

nº actual	nºs anteriores	información	organigrama	suscripción	patrocinadores
normas	cartas	consultas	foros	enlaces	inicio

## contenido

### artículo original

Publicamos en este número el artículo titulado [Ley de Investigación Biomédica: un nuevo y completo mapa para la investigación científica en biomedicina](#) por Carlos M. Romeo Casabona, Director de la Cátedra Interuniversitaria de Derecho y Genoma Humano de la Universidad de Deusto.

### revisiones bibliográficas

Resúmenes de artículos recientes sobre [metodología](#) y [ética](#) de los ensayos clínicos. Sección a cargo de Inma Fuentes, Roser Llop, Alexis Rodríguez y Pilar Hereu.

### noticias

[Se celebran las IV Jornadas de Ensayos Clínicos de Andalucía.](#)

### foros *ICB digital*

Se describe en detalle el funcionamiento y se accede a los contenidos de esta sección en [foros de ICB digital](#).

### próximo número

nº 57 - septiembre de 2009



Investigación Clínica y Bioética

## Ley de Investigación Biomédica: un nuevo y completo mapa para la investigación científica en biomedicina

### Law of Biomedical Research in Spain: a new and complete map for clinical research

Carlos M. Romeo Casabona

*Catedrático de Derecho Penal, Director de la Cátedra Interuniversitaria de Derecho y Genoma Humano, Universidad de Deusto, Universidad del País Vasco, España*

#### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

*Historia del artículo:*

Recibido el 14 de julio de 2008

Aceptado el 5 de enero de 2009

#### Introducción: objetivos y principios rectores

La nueva Ley de Investigación Biomédica (Ley 14/2007 de 3 de julio, LIB)<sup>1</sup> constituye una importante herramienta jurídica para facilitar la promoción de la investigación científica en algunos ámbitos de vanguardia del sector biomédico. Por otro lado, busca garantizar que dicha investigación discorra en el más estricto respeto de los derechos fundamentales y libertades públicas de las personas y de ciertos bienes jurídicos que pueden verse implicados en la investigación.

En efecto, por lo que se refiere a su objeto, la LIB establece un innovador marco normativo en relación con los análisis genéticos para la investigación de ciertas enfermedades relacionadas con el ADN, aparte de los fines diagnósticos de carácter asistencial (art. 1.2), para la obtención y uso de muestras biológicas de origen humano como «nuevos» materiales para realizar estas investigaciones, dotando asimismo un régimen específico para los biobancos, en cuanto establecimientos que acogen colecciones de dichas muestras a disposición de los investigadores; la investigación con gametos, embriones, fetos y células troncales humanas de origen embrionario obtenidas por diversos procedimientos de reprogramación celular (aunque prohibiendo la creación de preembriones y embriones para la investigación), entre ellos el de activación de ovocitos mediante la técnica de transferencia nuclear (una forma de clonación), y otras investigaciones relacionadas con la salud humana que impliquen procedimientos invasivos para el sujeto de la investigación (art.1.1). Al mismo tiempo, se han previsto unos mecanismos de fomento y promoción, planificación, evaluación y coordinación de la investigación biomédica, con el fin de que ésta sea más eficiente y cualificada, dotando para

ello de un régimen más flexible y dinámico a los investigadores y promotores, tanto del sistema público como del sector privado, facilitando la colaboración entre ambos sectores (art. 1.1, g).

Como contrapartida, la LIB proclama que la investigación biomédica se realizará con pleno respeto a la dignidad e identidad humanas y a los derechos inherentes a la persona (art. 1.1) y que se asegurará la protección de aquéllas con respecto a cualquier investigación que implique intervenciones sobre seres humanos en el campo de la biomedicina, garantizándose a toda persona, sin discriminación alguna, el respeto a la integridad y a sus demás derechos y libertades fundamentales (art. 2, a). No ha de extrañar que la nueva ley, consecuentemente con estas afirmaciones, apueste a favor de que la salud, el interés y el bienestar del ser humano que participe en una investigación biomédica prevalezcan por encima del interés de la sociedad o de la ciencia (art. 2, b), siguiendo así la posición del Convenio del Consejo de Europa sobre Derechos Humanos y Biomedicina de 1997 (art. 2)<sup>2</sup>, a la que, por lo demás, estaba obligado el legislador español, dado que dicho Convenio se incorporó al ordenamiento jurídico interno el 1 de enero de 2000, una vez ratificado por el Estado español. En semejante dimensión garantista, se establece que toda investigación biomédica será objeto de evaluación y requerirá el previo y preceptivo informe favorable del Comité de Ética de la Investigación (art. 2, g y e), sin perjuicio de los informes, que habrán de ser también previos, preceptivos y favorables, que son encomendados, entre otras competencias, a la Comisión de Garantías para la Donación y Utilización de Células y Tejidos Humanos (art. 37 y ss.). La creación por esta ley del Comité de Bioética de España, contribuirá, por su parte, a fomentar la reflexión social sobre los aspectos éticos y jurídicos relacionados con la actividad asistencial y la investigación biomédica (art. 77 y ss).

Correo electrónico: [cromeo@genomelaw.deusto.es](mailto:cromeo@genomelaw.deusto.es)

## Aspectos relevantes de la Ley

La LIB nace en un contexto científico de decidida y continua expansión, y por esta razón tendría que asumir la función de erigirse en un instrumento útil para propiciar las investigaciones más innovadoras en este sector. Para dar respuestas a los problemas emergentes en estos nuevos escenarios, se establece un marco legal asimismo nuevo e innovador, en principio completo (sin perjuicio del régimen legal previsto para los ensayos clínicos con medicamentos y productos sanitarios) y variado en sus contenidos. Su objeto y ámbito de aplicación están presididos por el hilo conductor de la investigación biomédica, siendo su objetivo principal aclarar el panorama legal en relación con una actividad de tanta trascendencia social y con implicaciones muy delicadas, las cuales no sólo afectan a la actividad científica, sino también, y sobre todo, a todos los ciudadanos.

El régimen legal relativo a las investigaciones de carácter invasivo en seres humanos se basa en el Protocolo sobre investigación biomédica al Convenio de Derechos Humanos y Biomedicina, convenio al que se ha aludido más arriba (Protocolo sobre Investigación Biomédica). Por consiguiente, se ha observado un estándar normativo ya discutido y asumido en Europa, lo que garantiza una coherencia normativa en el ámbito europeo.

En cuanto a la investigación con embriones y fetos humanos, se ha trasladado a la LIB y actualizado la Ley 42/1988 de 28 de diciembre<sup>3</sup>, de donación y utilización de embriones y fetos humanos o de sus células, tejidos u órganos (sobre su derogación expresa, cfr. la disposición derogatoria única).

En lo referente a células troncales embrionarias y otras células que podrían ser obtenidas con estas u otras células mediante reprogramación celular (p. ej., células iPS) se ha dejado la ley abierta en relación con posibles desarrollos científicos futuros que pudieran basarse en técnicas de reprogramación celular, aunque hoy no se estén realizando. A este respecto, la LIB contempla una novedad legislativa, al permitir las técnicas de clonación humana no reproductiva.

Los análisis genéticos, el tratamiento de las muestras biológicas y los biobancos forman parte del bloque más novedoso de la ley. Estas materias necesitaban una urgente regulación, puesto que la legislación previa no aportaba soluciones o criterios definidos sobre estos procedimientos de investigación:

- Se han regulado los análisis genéticos con fines de investigación y con fines diagnósticos (clínicos), siendo lógicamente los requisitos de los primeros más estrictos y detallados.
- Las muestras biológicas se regulan de modo que el sujeto fuente pueda recibir toda la información sobre lo que puede acontecer con esas muestras y prestar su consentimiento en el destino o destinos sucesivos de las mismas. Este tratamiento legal del material biológico constituye una dimensión nueva para el Derecho español, garantizando los derechos de las personas de una forma que sea compatible con la investigación con aquél. Por otro lado, se aporta una solución a las muestras que existían en los centros sanitarios, para darles una salida en el mundo de la investigación.
- Los biobancos se distinguen de las colecciones de muestras y de las muestras de uso privado. Deberán satisfacer un conjunto de requisitos relativos a la salvaguarda de los derechos del sujeto fuente, por un lado, y a los fines de investigación, por otro (calidad de la muestra, exigiendo su trazabilidad, su gratuidad, etc.).

La creación de los Comités de Ética de la Investigación (CEI) comporta una importante modificación del régimen de estos órganos colegiados hasta el momento (art. 12 y disposición

transitoria tercera), que hasta la LIB correspondía fundamentalmente a los comités éticos de investigación clínica (CEIC). Como es sabido, son estratégicos además para la recepción de fondos económicos locales, nacionales y europeos, pues al haberse extendido el principio de evaluación científica, ética y jurídica de la investigación en biomedicina, los dictámenes de estos comités son imprescindibles para poder participar en las convocatorias de fondos para financiar aquélla. La concepción de los CEI en la LIB es abierta y flexible, pues establece unos requisitos mínimos sobre sus competencias, funcionamiento y miembros, que deberán desarrollarse por las Comunidades Autónomas. A ellas corresponderá también establecer o acreditar las materias sobre cuya evaluación podrá ser competente cada CEI en particular, de modo que se pueda dictaminar por un solo Comité tanto las investigaciones que regula la LIB, como los ensayos clínicos con medicamentos o productos sanitarios, o bien, por razones de operatividad, distribuir las materias entre distintos comités, que actuarán entonces con mayor especialización. Este diseño es compatible con la existencia de comités de ámbito autonómico o local, o ambos.

Otro de los propósitos de la ley es contribuir a fomentar la investigación biomédica, tanto en el sector público como en el privado, incluido en el primero la investigación básica en el Sistema Nacional de Salud. Así se deriva, al menos, de su pretensión de dar solución a diversos problemas relacionados con las investigaciones más vanguardistas. Con la LIB se pretende, igualmente, definir el marco laboral del investigador con criterios de flexibilidad y agilidad, las relaciones con el promotor, los centros, etc. Por este motivo, la LIB requerirá una cierta adaptación estructural y funcional de los centros, para la realización de algunas investigaciones, especialmente en el manejo de muestras de origen humano; con la ley se va a dar seguridad al investigador.

Uno de los efectos previsible de la ley será la proyección de una dimensión económica relevante a la investigación biomédica, puesto que debería incentivar mayores apuestas inversoras en este sector, al tiempo de que facilitará que los investigadores puedan concurrir en mejores condiciones a las convocatorias supranacionales de ayudas a la financiación de proyectos de investigación, como son, en particular, los abundantes recursos financieros que vienen aportando los sucesivos Programas Marco de la Comisión Europea.

En resumen, se ha configurado un marco legal general claro y preciso que elimine ambigüedades y dudas al investigador, según se deduce de la Exposición de Motivos (EM). Ciertamente, el marco jurídico anterior no estaba preparado para acoger estas novedades científicas y su aplicación adecuada a las necesidades de estas nuevas realidades era compleja. Por ejemplo, hoy se presentan requerimientos para el traslado de los datos a otros países (sólo a países que tengan un nivel equivalente de protección jurídica).

## Contenidos polémicos

Una parte de los contenidos que aborda la LIB son polémicos desde diversos puntos de vista, pues ha suscitado —ya desde su tramitación parlamentaria— claras divergencias en materias ideológicas y otras de espectro aparentemente más o menos técnico.

- La inclusión de un catálogo de definiciones legales, en particular algunas de ellas, como, por ejemplo, preembrión, embrión y feto (art. 3). De todos modos, una buena parte de las definiciones que contempla la LIB viene recogida en definiciones de instrumentos jurídicos de carácter internacional y

supranacional, lo que en principio les otorga una mayor fiabilidad.

- La autorización de la activación de ovocitos mediante transferencia nuclear —o clonación terapéutica— y otras técnicas de reprogramación celular para la obtención de células troncales.
- La inclusión en la ley de los análisis genéticos con fines diagnósticos de carácter asistencial, al entender algunos que es materia competencial propia de las Comunidades Autónomas, lo que representaría una invasión en tales competencias.
- El establecimiento de numerosos requisitos y exigencias de procedimientos, que alargarían sensiblemente los preparativos y la ejecución misma del proyecto de investigación. Además, se ha censurado que en ocasiones los proyectos deben someterse, previamente a su autorización por el órgano competente, a un doble proceso de evaluación, en primer lugar por los comités locales (CEI locales o autonómicos) y a continuación por los de ámbito estatal (como se ha previsto, en relación con ciertos proyectos, con la Comisión Nacional de Reproducción Humana Asistida y con la Comisión de Seguimiento y Control sobre la Utilización de Células y Tejidos Humanos).

Posiblemente, tengan su peso las críticas que se han formulado a la LIB en relación con sus complejas y numerosas previsiones de procedimientos, que pueden llegar a ser prolijas y comportar una carga significativa para el investigador. En cualquier caso, el defecto estaría, al menos en algunas regulaciones, en haber incluido ciertos aspectos en la propia ley, que tal vez podrían haberse pospuesto a un posterior desarrollo reglamentario. Además, de este modo se alejaría lo más posible el riesgo de que la propia ley pueda quedar desfasada en algunos aspectos de detalle. Sobre este particular, podrían añadirse dos observaciones.

En primer lugar, buena parte de los requisitos, procedimientos y controles que establece explícitamente la LIB responden a la vocación decididamente garantista de ésta, proclamada sin titubeos en el comienzo de su articulado, lo que en ocasiones sólo puede lograr su efectividad por vías indirectas, como pueden ser las establecidas, precisamente, sobre requisitos, procedimientos y controles. Por este motivo, y sin perjuicio de lo razonable de las objeciones que apuntan en esta dirección, los investigadores deben ser conscientes de la trascendencia que tiene la investigación que regula específicamente la LIB para los derechos y libertades fundamentales de las personas, al igual que para otros bienes jurídicos.

En segundo lugar, y ahora estas reflexiones apuntan preferentemente al legislador, se ha de tener presente que los diversos criterios y principios regulativos que han servido de inspiración al legislador al preparar y tramitar esta ley —como cualquier otra de ámbito de las ciencias biomédicas— pueden experimentar evoluciones, cambios y adaptaciones a nuevas o renovadas propuestas axiológicas, así como que es previsible que la investigación científica en este sector tan dinámico y e innovador necesite abrirse a nuevos escenarios y demande, consecuentemente, espacios normativos acordes con esas perspectivas. Esto ocurrirá, con alta probabilidad, con las combinaciones para fines de investigación *in vitro* de ADN humano y animal, en diversas proporciones, estructuras y estadios de desarrollo (híbridos, quimeras, transgénicos, etc., por sólo citar algunas técnicas), lo que generará a muy corto plazo un amplio debate social de una intensidad semejante a la que viene provocando en los últimos años la llamada «clonación terapéutica» o, expresado con mayor propiedad, clonación no reproductiva mediante diversas técnicas. A este panorama tendrá que dar también alguna respuesta, en la dirección que sea oportuna, el legislador.

## Inserción de la Ley de Investigación Biomédica en el conjunto del ordenamiento jurídico

Una de las características más notables de la LIB consiste en que, aunque ha venido a cubrir un espacio normativo carente de regulación, o tan sólo de forma colateral o en aspectos muy aislados, debía ensamblarse sin roces ni contradicciones con el conjunto del ordenamiento jurídico preexistente (a salvo de las modificaciones concretas fruto de la adopción de nuevas perspectivas), en particular con materias sectoriales ya reguladas que guardasen alguna vinculación con los aspectos relativos a la investigación biomédica abordados por esta ley. Por otro lado, también resulta de interés comprobar cómo ha quedado el «mapa» normativo de la investigación biomédica a partir de la entrada en vigor de la LIB.

La LIB, como ya se ha visto, persigue regular diversos ámbitos de la investigación biomédica. Este régimen normativo, junto con las regulaciones establecidas previamente sobre otras actividades vinculadas con la investigación biomédica, la mayor parte de ellas en fechas inmediatamente anteriores, establece un marco legal que abarca la mayor parte, si no todas, de las investigaciones biomédicas que implican de un modo u otro al ser humano.

### Disposiciones relacionadas con la Ley de Investigación Biomédica

- La Constitución Española de 1978<sup>4</sup>, en los diversos preceptos que dan acogida a los derechos fundamentales de las personas, entre ellos la libertad de creación y producción científica y técnica, así como el respeto a la dignidad de la persona.
- El Convenio sobre derechos humanos y biomedicina (Consejo de Europa) de 4 de abril de 1997, y los Protocolos sobre clonación de 1998<sup>5</sup> (firmado y ratificado por el Estado español y en vigor desde el 1 de marzo de 2001) y de Investigación Biomédica de 2006<sup>6</sup> (no firmado por el Estado español).
- La Ley 14/2006, de 26 de mayo, de técnicas de reproducción humana asistida<sup>7</sup>.
- El Código Penal, en relación con los delitos relativos a la manipulación genética (arts. 159 a 162), en particular los delitos relativos a la fecundación de óvulos humanos con fines distintos de la reproducción humana, y a la creación de seres idénticos por clonación u otros procedimientos dirigidos a la selección de la raza. Asimismo, el Proyecto de Código Penal de 2006, que prevé la supresión del primero de los citados delitos y la adición de uno nuevo, relativo a la clonación reproductiva.
- El Real Decreto 223/004, de 6 de febrero, por el que se regulan los ensayos clínicos, y Ley 29/2006 de 26 de julio sobre garantías y uso racional de los medicamentos<sup>9</sup> y productos sanitarios<sup>8</sup>.
- La Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica<sup>10</sup>.
- La Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de protección de datos de carácter personal<sup>11</sup>.

Debe tenerse en cuenta que tanto la Ley 41/2002, en lo que no sea incompatible con los principios de la LIB, como la LO 15/1999 son reconocidas expresamente como supletorias de la LIB, en concreto respecto a lo no previsto por ella (disposición final segunda), de forma expresa, podría añadirse.

### El mapa normativo de la investigación biomédica en España

Con la entrada en vigor de la LIB puede sostenerse que los diversos aspectos de la investigación biomédica, tanto básica como aplicada, han sido objeto de regulación legal casi exhaustiva

en el ordenamiento jurídico español, sin perjuicio del mayor o menor acierto que presidan algunas de sus prescripciones. Esta afirmación se sustenta, indudablemente, en otro conjunto normativo que, de forma directa o indirecta, resulta también aplicable a la investigación biomédica. En síntesis, podríamos decir que, por el momento, este mapa normativo ha quedado diseñado así:

#### *Ensayos clínicos*

Me estoy refiriendo en este lugar a toda clase de investigación en el sector de la biomedicina que comporte la participación de seres humanos, consista dicha investigación en la experimentación con nuevos o potencialmente nuevos fármacos, productos sanitarios, implante de células o tejidos de origen humano o animal, o cualquier otra técnica o procedimiento que requiera el acceso al cuerpo humano o pueda afectar a éste o a la mente del sujeto de la experimentación (procedimientos invasivos).

**Medicamentos.** En esta materia, resulta aplicable la Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de medicamentos y productos sanitarios (Título III, arts. 58 a 62).

Por otro lado, de forma más específica, es aplicable el Real Decreto 223/2004, de 6 de febrero, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos. Este real decreto (RD), aunque es anterior a la Ley 29/2006, citada más arriba, en realidad no ha sido modificado por ésta, sino que más bien la ha dado refrendo a nivel de ley, al recoger algunos de sus principios regulativos más destacados. Esto se debe, en esencia, a que el RD dio cumplimiento a la transposición de unas Directivas sobre la materia (Directivas 2001/83/CE, por la que se establece un código comunitario sobre medicamentos de uso humano<sup>12</sup>, y 2001/82/CE<sup>13</sup>, por la que se establece un código comunitario sobre medicamentos veterinarios, modificadas, respectivamente por la Directiva 2004/27/CE, de 31 de marzo de 2004<sup>14</sup>, y 2004/28/CE, de 31 de marzo de 2004<sup>15</sup>).

**Productos sanitarios.** Es aplicable el mismo régimen legal que el establecido para los medicamentos.

**Utilización de procedimientos invasivos.** Está regida por la LIB (Título II, arts. 13 a 27).

**Implantes experimentales de órganos, tejidos y células de origen humano.** En este caso, son varias las disposiciones que deben citarse. En primer lugar, la Ley 30/1979, de 27 de octubre, de extracción y trasplante de órganos<sup>16</sup> (cfr. especialmente el art. 5.2 y el 6). Además, el RD 2070/1999<sup>17</sup>, que desarrolla la ley anterior. Y, finalmente, el RD 1301/2006, de 10 de noviembre, sobre uso de tejidos y células en humanos<sup>18</sup>, es decir, para su aplicación clínica, sea o no experimental.

**Implantes de materiales biológicos de origen animal y otros no biológicos.** No existe una normativa específica sobre los primeros, pero habrán de regirse por los principios de la Ley 30/1979 y normativa de desarrollo y complementaria. Los segundos tienen la consideración de productos sanitarios, por lo que les resulta aplicable el régimen establecido para ellos.

#### *Investigación básica o no aplicada a seres humanos*

**Gametos.** La investigación con gametos humanos está regida por la Ley 14/2006 (art. 11) y la LIB, para los ovocitos (art. 32).

**Preembriones in vitro y sus células.** Está regulado en las mismas leyes citadas en el apartado anterior; su régimen es diferente según esté orientada la investigación a mejorar el conocimiento de las técnicas de reproducción asistida o al desarrollo y, en su caso, potencial aplicación clínica de células troncales humanas (Ley 14/2006, arts 4 a 16; LIB, Título IV, arts. 33 a 43).

**Embriones, fetos y sus células.** La LIB ha derogado la Ley 42/1988, que regulaba el uso de los embriones y fetos humanos, sus células,

tejidos u órganos. En ella se ha incluido el régimen legal relacionado con estas actividades (Título III, arts. 28 a 31).

**Muestras y materiales de origen humano.** Según se indicó más arriba, con la LIB la utilización de muestras biológicas se regula por primera vez en el ordenamiento jurídico español a través de la LIB (Título V, arts. 44 y 45 y 58 a 62).

**Animales y materiales biológicos procedentes de animales.** Está regulada por el RD 1201/2005, de 10 de octubre, sobre protección de los animales utilizados para experimentación y otros fines científicos<sup>19</sup>, ocupándose de los animales vertebrados.

Medios o procedimientos para la obtención de información o de células y otros materiales para la investigación

**Análisis genéticos.** Con fines asistenciales o de investigación, es de nuevo la LIB la que establece su marco jurídico (Título V, arts. 44 y 45 a 57).

**Técnicas de activación de ovocitos y otras de reprogramación celular.** Estas novedosas técnicas están permitidas por la LIB, al tiempo que se hallan sometidas al cumplimiento de un conjunto de requisitos, evaluaciones y controles específicos (LIB, arts. 33.2, 34 y 35).

**Biobancos para poner a disposición de los investigadores materiales biológicos.** La creación, organización y funcionamiento de los biobancos vienen determinados en la LIB (Título V, arts. 44 y 45 y 63 a 71).

Sin perjuicio de este mapa normativo, las Comunidades Autónomas podrán hacer, a su vez, uso de sus competencias en relación con la producción normativa para desarrollar algunos aspectos implicados con la investigación biomédica, sea cual fuere el rango normativo por el que opten, siempre que guarden coherencia con los criterios que ha establecido la LIB.

#### **La evaluación de la investigación biomédica: los CEI**

Más arriba se ha señalado que los CEI asumirán la evaluación de la investigación biomédica clínica y no clínica (art. 12 y disposición transitoria tercera) que involucre a seres humanos, a sus materiales biológicos o a los datos genéticos obtenidos de aquéllas, así como a preembriones, embriones y fetos humanos. Como se adelantaba entonces, será necesario un desarrollo reglamentario de los CEI, con el fin de adaptarlos a la nueva normativa.

#### **Consideraciones finales**

A la vista de las reflexiones apuntadas en esta presentación, puede concluirse en que hay acuerdo, sobre todo por parte de la comunidad científica, sobre que nuestra sociedad necesitaba una regulación jurídica moderna, avanzada, promotora de la investigación en el sector de la biomedicina, al tiempo que garantista y escrupulosa en sus permisiones. Se ha cubierto así un importante vacío normativo que puede calificarse en términos generales como satisfactorio, si bien habrá que esperar a comprobar cuáles son los problemas reales que suscita su aplicación práctica, sin perjuicio de que quede siempre disponible la posibilidad de corregir algunos de los defectos y fallos que se vayan detectando (como es obvio, siempre que no suponga tal desarrollo un enfrentamiento al tenor literal de la ley o a su espíritu más evidente), pues la ley requerirá un amplio y variado desarrollo reglamentario, como, por lo demás, se ha previsto en relación con algunas materias.

Para los investigadores del sector, la LIB ha de proporcionar un panorama de claridad normativa sobre cómo debe desenvolverse la investigación en algunos ámbitos como los que contempla, cuáles son los límites de aquélla y cuáles son los procedimientos

que han de observarse y los requisitos que han de ser cumplidos. Debe subrayarse en particular esta observación, dado que así se superará la confusión e inseguridad jurídica que existía antes de la entrada en vigor de la LIB, en un momento tan decisivo como el actual, en el que se está produciendo una significativa expansión y apertura de la investigación biomédica a nuevos ámbitos de interés y en todo caso prometedores, aunque de ello se derive una mayor atención a estos aspectos por parte de los investigadores.

Durante los años inmediatos podrá comprobarse en qué medida esta ley ha satisfecho las expectativas que ha generado, tanto en los científicos como en el conjunto de la sociedad, en particular en ésta última, sobre la puesta a disposición de las nuevas terapias que se vienen anunciando desde hace un tiempo.

### Información adicional

La sección Investigación Clínica y Bioética (ICB) es una iniciativa de la Sociedad Española de Farmacología Clínica (SEFC) dirigida a los Comités Éticos de Investigación Clínica. El objetivo de ICB es apoyar el adecuado desarrollo de la investigación clínica en España (<http://www.icbdigital.org/>).

Las siguientes instituciones colaboran de forma desinteresada en esa sección: Chiesi España, Grupo Ferrer Internacional, Grünenthal España, Bayer HealthCare, Pharma Mar y Roche Farma.

### Bibliografía

1. Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación biomédica. BOE de 4 de julio de 2004;159:28826–48.
2. Instrumento de Ratificación del Convenio para la protección de los derechos humanos la dignidad del ser humano con respecto a las aplicaciones de la Biología y la Medicina (Convenio relativo a los derechos humanos y la biomedicina), hecho en Oviedo el 4 de abril de 1997. BOE de 20 de octubre de 1999;251:36825–30.
3. Ley 42/1988 de 28 de diciembre, de donación y utilización de embriones y fetos humanos o de sus células, tejidos u órganos. BOE de 28 de diciembre de 1988;314:36766–7.
4. Constitución Española de 1978. BOE de 29 de diciembre de 1978;311:29313–424.
5. Instrumento de Ratificación del Protocolo Adicional al Convenio para la protección de los derechos humanos y la dignidad del ser humano con respecto a las aplicaciones de la biología y la medicina, por el que se prohíbe la clonación de seres humanos, hecho en París el 12 de enero de 1998. BOE de 1 de marzo de 2001;52:7671–2.
6. Additional protocol to the convention on human rights and biomedicine concerning biomedical research. Council of Europe. European Treaty Series no 195. Strasbourg 25 de enero de 2005.
7. Ley 14/2006, de 26 de mayo, sobre técnicas de reproducción humana asistida. BOE de 27 de mayo de 2006;126:19947–56.
8. Real Decreto 223/2004, de 6 de febrero, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos. BOE de 7 febrero de 2004;33:5429–43.
9. Ley 29/2006 de 26 de julio sobre garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios. BOE de 27 julio de 2006;178:28122–65.
10. Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica.
11. Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de protección de datos de carácter personal. BOE de 14 diciembre de 1999;298:43088–99.
12. Directiva 2001/83/CE del Parlamento Europeo y del Consejo de 6 de noviembre de 2001 por la que se establece un código comunitario sobre medicamentos para uso humano. Diario Oficial de la Unión Europea L 311, de 28 de noviembre de 2001. p. 67–128.
13. Directiva 2001/82/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 6 de noviembre de 2001, por la que se establece un código comunitario sobre medicamentos veterinarios. Diario Oficial de la Unión Europea L 311, de 28 de noviembre de 2001. p. 1–66.
14. Directiva 2004/27/CE del Parlamento Europeo y del Consejo de 31 de marzo de 2004, DOCE del 30 de abril, que modifica la Directiva 2001/83/CE por la que se establece un código comunitario sobre medicamentos de uso humano. Diario Oficial de la Unión Europea L136, de 30 de abril de 2004. p. 34–57.
15. Directiva 2004/28/CE del Parlamento Europeo y del Consejo 31 de marzo de 2004 que modifica la Directiva 2001/82/CE por la que se establece un código comunitario sobre medicamentos veterinarios. Diario Oficial de la Unión Europea L136, de 30 de abril de 2004. p. 58–84.
16. Ley 30/1979, de 27 de octubre, de extracción y trasplante de órganos. BOE de 6 de noviembre de 1978;266:25742–3.
17. Real Decreto 2070/1999, de 30 de diciembre, por el que se regulan las actividades de obtención y utilización clínica de órganos humanos y la coordinación territorial en materia de donación y trasplante de órganos y tejidos. BOE de 30 de diciembre de 1999;3:179–90.
18. Real Decreto 1301/2006, de 10 de noviembre, por el que se establecen las normas de calidad y seguridad para la donación, la obtención, la evaluación, el procesamiento, la preservación, el almacenamiento y la distribución de células y tejidos humanos y se aprueban las normas de coordinación y funcionamiento para su uso en humanos. BOE de 11 de noviembre de 2006;270:39475–502.
19. Real Decreto 1201/2005, de 10 de octubre, sobre protección de los animales utilizados para experimentación y otros fines científicos. BOE de 21 octubre de 2005;252:34367–91.

## revisiones bibliográficas

### ética

- Schnitzbauer A, Lamby PE, Mutzbauer I, Zuelke C, Schlitt HJ, Geissler EK. Europe gets nul points for harmony in trials. *BMJ* 2009;338:1302-4. ID 85942.

A pesar de que la Directiva Europea aprobada en abril de 2001 sobre ensayos clínicos tenía como objetivo armonizar los procedimientos para la aprobación ética de un ensayo, en base a la experiencia de los autores sobre la presentación de un protocolo de un ensayo multicéntrico sobre sirolimus (rapamicina) en prevención de rechazo de trasplante hepático en pacientes con cáncer hepático, continúa existiendo una amplia variabilidad en los procesos éticos en los países de la Unión Europea (EU). En el artículo 7 de dicha Directiva, se prevé que los ensayos multicéntricos sean aprobados por un comité (CEIC) de referencia en cada país.

El ensayo clínico se debía realizar en 40 centros en 10 países de la EU, más cuatro centros fuera de la UE. El promotor es el Hospital Universitario de Regensburg. Recibió apoyo financiero del fabricante de sirólímo; los autores insisten en que éste no era el promotor.

Se debió obtener la aprobación en un total de 38 CEIC nacionales y locales en 10 países de la UE. En Austria, Finlandia (con un solo centro participante), España y Países Bajos, cada centro participante presentó el protocolo a su CEIC correspondiente. En Francia y Suecia el protocolo fue revisado por un solo CEIC. En Bélgica, Italia y Alemania el investigador principal nacional presentó el protocolo a su CEIC local, y después de la aprobación los CEIC de los demás centros participantes debían enviar la confirmación de su aprobación. En el Reino Unido el estudio debía ser primero aceptado por el CEIC nacional y luego por el CEIC de cada centro participante.

La documentación presentada consistió en el protocolo (79 páginas), la hoja de información para el paciente (6 páginas), la hoja de consentimiento (2 páginas), el certificado del seguro (10 páginas), las instrucciones para el investigador (267 páginas), el resumen (6 páginas), la carta dirigida al CEIC (2 páginas), una evaluación beneficio-riesgo del proyecto (2 páginas), una evaluación de dosis y riesgo de los procedimientos radiológicos (una página) y diversos documentos de índole local. Se presentan datos sobre el tiempo medio de aprobación en cada país, dudas planteadas por los comités, e importe cobrado por la evaluación.

- Goodyear MDE, Lemmens T, Sprumont D, Tangwa G. The FDA and the Declaration of Helsinki. *BMJ* 2009;338:1157-8. ID 85889.

La FDA ha modificado su normativa sobre ensayos clínicos realizados fuera de Estados Unidos utilizados para sustentar la solicitud de autorización de nuevos fármacos, en el sentido que ya no se exige que se haya cumplido con lo establecido en la Declaración de Helsinki. La referencia a esta última ha sido sustituida por la norma de Buenas Prácticas Clínicas de la Conferencia Internacional de Armonización. Investigadores, especialistas en bioética y grupos de consumidores se han opuesto a la nueva normativa durante el proceso de consulta pública.

Entre las diferencias entre ambos documentos que pueden haber motivado este cambio, se encuentran las consideraciones sobre el uso del placebo en ensayos clínicos.

Las normas de buenas prácticas clínicas de la Conferencia Internacional de Armonización no son un código ético, sino un manual en el que se describen procedimientos reguladores.

Lo que está en discusión no es una cuestión de procedimientos, sino el razonamiento moral que constituye la base de una investigación responsable en sus aspectos éticos. La Declaración de Helsinki es un documento de referencia para el desarrollo colaborativo de principios y prácticas éticos internacionales, con una influencia que va más allá de las leyes y normativas nacionales. Constituye la principal fuente y árbitro de la ética de la investigación en el mundo, y una guía para la legislación y la práctica de la bioética y la revisión de los protocolos de investigación, sobre todo en los países en desarrollo, en donde se realiza un número creciente de ensayos clínicos.

“La FDA crea la impresión de estar más interesada en facilitar la investigación que en respetar los derechos de las personas sujetos de investigación. Esto ha sido calificado de diferentes maneras, como la aplicación de normas éticas diferentes según la región del mundo (pluralismo ético), el establecimiento del derecho de Estados Unidos a tener normas exclusivas (“excepcionalismo”), o la imposición por un país de normas a los demás (imperialismo moral). Esperamos que la nueva administración de Washington revisará estas...”.

- Steinbrook R. Controlling Conflict of Interest- Proposals from the Institute of Medicine. *N Engl J Med* 2009;360:2160-3.

Con relación al debate sobre la necesidad de declarar públicamente los conflictos de intereses entre los médicos y la industria farmacéutica, el Instituto de Medicina ha hecho público, a finales de abril, un amplio informe sobre recomendaciones relacionadas con los conflictos de intereses en Medicina. Este informe cubre aspectos relacionados con la investigación médica, educación y práctica, así como relaciones financieras institucionales e individuales, y aporta varias propuestas. “El Instituto de Medicina define ‘conflicto de intereses’ como un conjunto de circunstancias que genera un riesgo de que el interés primario de las acciones o decisiones profesionales sea excesivamente influenciado por un interés secundario. Los intereses primarios de interés incluyen la promoción y protección de la integridad de la investigación, el bienestar de los pacientes y la calidad de la educación médica. Los intereses secundarios pueden incluir, no sólo las ganancias económicas, sino también el deseo del ascenso profesional, el reconocimiento del éxito profesional, y favorecer a amigos y familia, o a estudiantes y compañeros.

Uno de los puntos en los que se hace mayor énfasis en este artículo de perspectiva está relacionado con el apoyo económico que realiza la industria en la formación médica continuada.

## metodología

---

- Karanicolas PJ, Montori VM, Schünemann HJ, Guyatt GH. “Pragmatic” clinical trials: from whose perspective?. *ACP Journal Club* 2009;150(6):2-3.

En esta editorial, los autores enfocan la discusión sobre uno de los principios de los ensayos clínicos pragmáticos: estos ensayos deberían incluir pacientes que no cumplen con la intervención que se evalúa en una proporción similar a la que probablemente se produciría en la comunidad. Interpretan los resultados de un ensayo pragmático recientemente publicado que evaluaba la administración de nortriptilina junto con el tratamiento sustitutivo con nicotina para la deshabituación del tabaquismo desde tres perspectivas diferentes, todas forman parte de las decisiones en el cuidado de la salud: políticos, pacientes y clínicos.



- Bruno Giraudeau, Philippe Ravaud. Preventing Bias in Cluster Randomised Trials. *PLoS Med* 2009;6(5): e1000065.

El análisis por intención de tratar (ITT) permite mantener los beneficios de la aleatorización (evitar el sesgo de selección) al analizar los datos de los pacientes en función del grupo al que fueron inicialmente asignados. El uso del análisis por ITT es difícil en los Cluster Randomized Trials (ensayos clínicos comunitarios, también denominados “en grupos” o “de campo”), en los que las unidades experimentales a ser aleatorizadas a las intervenciones del estudio no son individuos sino grupos de individuos (familias, hospitales o grupos comunitarios enteros). En estos estudios sabemos qué grupos se han aleatorizado pero con frecuencia no sabemos exactamente qué participantes dentro de cada grupo han sido incluidos en el estudio, con lo que la aplicación del análisis por ITT es complicado al no disponer de métodos estadísticos que contemplen los pacientes no reclutados. Otro problema que afecta a la comparabilidad de los grupos en estos estudios consiste en las diferencias en el reclutamiento entre los grupos a nivel cuantitativo (diferente número de pacientes reclutado) y cualitativo (pacientes con diferentes características), lo cual puede condicionar que finalmente los grupos de intervención y control no sean comparables respecto a determinados criterios clínicamente importantes. Además, suelen excluirse del análisis los grupos vacíos que no contienen datos, lo cual supone una violación del principio de ITT. En este artículo se dan unas recomendaciones para solventar estos problemas y permitir una planificación y análisis de los datos que mejore la comparabilidad de los grupos.

---

**Inma Fuentes, Roser Llop, Alexis Rodríguez.** *Fundació Institut Català de Farmacologia. Barcelona*  
**Pilar Hereu.** *Servei de Farmacologia Clínica. Hospital Universitari de Bellvitge*

## noticias

### Se celebran las IV Jornadas de Ensayos Clínicos de Andalucía

---

Los días 25 y 26 del pasado mes de junio se celebraron en Málaga las IV Jornadas de Ensayos Clínicos de Andalucía organizadas por la Consejería de Salud de la Junta de Andalucía, Espacios Salud Investiga, Abbot, Novartis y Pfizer.

Estas jornadas son la continuación de las jornadas bienales de Comités de Ensayos Clínicos de Andalucía, de las que se han celebrado tres ediciones y su objetivo consiste en someter a debate y discusión entre todos los agentes implicados los aspectos más novedosos -normativos, metodológicos o éticos- relacionados con los ensayos clínicos.

Las jornadas se estructuraron en tres bloques temáticos: terapias avanzadas, seguridad del paciente y dinamización de ensayos clínicos.

*ICB Digital* ofrece el acceso directo al programa de las Jornadas ([programa jeecc.pdf](#)) y el vínculo a la página web desde la cual es posible acceder a las presentaciones de todos los ponentes (<http://www.espaciosaludinvestiga.es/jeecc/programa/>).

## foros de ICB digital

Las normas de esta sección se encuentran en [foros de ICB digital](#). Para proponer un foro al Comité de redacción se ruega utilizar el formulario [propuesta de foro de ICB digital](#). Una vez aceptado por el Comité de redacción, *ICB digital* publicará el planteamiento de los foros propuestos. Para enviar un mensaje a un determinado foro, pulsar [foros de ICB digital: formulario para mensaje](#). La información actualizada de cada foro, que comprende todos los mensajes que se reciban, puede consultarse en [foros de ICB digital: foros activos](#). Una vez completado el foro, el resumen del mismo y las conclusiones que se hayan obtenido, serán publicadas en *ICB digital*.

**Moderadora: Mónica Saldaña**

[monicasaldanavalderas@yahoo.es](mailto:monicasaldanavalderas@yahoo.es)

próximo número

n° 57  
septiembre de 2009

---