



# ICB digital

marzo 2016

Boletín para los Comités de Ética de Investigación

contenido nº95

## artículo breve

Implicaciones del nuevo real decreto de ensayos clínicos sobre los Comités de Ética de la Investigación con medicamentos

Autor: César Hernández García.

## noticias

- XXIX Congreso de la Sociedad Española de Farmacología Clínica. Barcelona 19-21 de octubre de 2016.
- Novedades bibliográficas

## próximo número

nº 96 - mayo de 2016.

© SOCIEDAD ESPAÑOLA DE FARMACOLOGÍA CLÍNICA

[administracion@se-fc.org](mailto:administracion@se-fc.org)

[www.se-fc.org/icbdigital](http://www.se-fc.org/icbdigital)

 **SOCIEDAD ESPAÑOLA DE**  
**Farmacología**  
**clínica**

## Implicaciones del nuevo real decreto de ensayos clínicos sobre los Comités de Ética de la Investigación con medicamentos

César Hernández García

Jefe de Departamento de Medicamentos de Uso Humano. Agencia Española de medicamentos y Productos Sanitarios.

Después de un recorrido largo, iniciado a finales de 2010, el pasado 24 de diciembre de 2015 se publicó el Real Decreto 1090/2015, de 4 de diciembre, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos, los Comités de Ética de la Investigación con medicamentos y el Registro Español de Estudios Clínicos<sup>1</sup>. La nueva legislación viene a sustituir al anterior Real Decreto 223/2004, de 6 de febrero, se complementa con el Reglamento (UE) n.º 536/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de abril de 2014<sup>2</sup>, y persigue –como objetivos últimos– mantener el elevado nivel de protección de las personas que participan en estas investigaciones, facilitar la investigación clínica con medicamentos en nuestro país e incrementar el nivel competitivo de España para atraer investigación clínica con medicamentos. La nueva regulación no pretende –ni podría– obligar a hacer investigación clínica a aquel que no quiera hacerla. Sin embargo, y este es un compromiso firme de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) como autoridad nacional competente en la materia, la nueva regulación sí quiere ser un punto de encuentro para que todas las partes implicadas que quieran hacer o participar en la investigación clínica con medicamentos encuentren la máxima facilidad solo limitada por las garantías exigibles en materia de protección de las personas y garantías de los resultados.

El nuevo real decreto introduce varios aspectos que suponen una novedad con respecto a los Comités, empezando por la propia denominación como Comités de Ética de la Investigación con medicamentos (CEIm). Además, cabe resaltar el reconocimiento de la integración de los CEIm en el desarrollo de la Ley 14/2007, de 3 de julio, de investigación biomédica<sup>3</sup>, el establecimiento de una secretaría técnica profesional y estable, integrada en el organigrama de la institución o instituciones de apoyo a las que el CEIm esté adscrito, o la inclusión de un miembro lego, ajeno a la investigación biomédica o a la asistencia clínica, que represente los intereses de los pacientes<sup>4</sup>. Estos aspectos y, sin duda, algunos otros más tienen una gran importancia en la definición y trabajo diario de los CEIm. Sin embargo, en este artículo quiero centrarme en dos aspectos concretos, en dos artículos del nuevo real decreto –los artículos 17 y 18– porque gran parte de todo lo relacionado con los CEIm se articula en torno a estos dos aspectos.

Puede ser importante conocer algunos datos sobre la actividad de los CEIC en los años anteriores a la entrada en vigor de este nuevo real decreto el pasado 13 de enero de 2016. En el año 2015, veinticinco CEIC actuaron como comité de referencia en el 90,7% de los ensayos autorizados, mientras que el 9,3% de los ensayos clínicos restantes fueron evaluados como comité de referencia por cuarenta y dos CEIC (rango 1-5/año). En 2014, el 90% de los ensayos se evaluaron por treinta CEIC y otros cuarenta CEIC actuaron como de referencia en el 10% restante (rango 1-4/año). Es decir, más del 50% de los CEIC acreditados en 2014 y 2015 no actuaron como comité de referencia en ningún ensayo clínico durante esos años. Pese a ello, todos los CEIC se vieron envueltos, en mayor o menor medida, en la evaluación de lo que podría ser llamado como «aspectos locales», paraguas bajo el que se englobaban tanto la evaluación de la ido-

neidad del investigador y del centro como de elementos que no tenían que ver con el dictamen ético y sí con el criterio de oportunidad de realizar o no un determinado ensayo en ese mismo centro.

La nueva legislación separa nítidamente los requisitos que son exigibles para la autorización de un ensayo clínico con medicamentos de los requisitos necesarios para poder iniciarlo en un determinado centro. Para la autorización, la legislación remite a la evaluación científica y ética de las partes I y II del ensayo, al dictamen favorable «*emitido por un CEIm del territorio nacional (...) que será único y vinculante*», y a la resolución de autorización de la propia AEMPS. Para la realización del ensayo, es necesario disponer de la autorización y, además, de «*la conformidad de la dirección del centro participante que se expresará mediante la firma del contrato entre el promotor y el centro...*».

La primera implicación es que para la autorización de un ensayo clínico solo es necesaria la participación de un único CEIm en la evaluación, incluyendo la evaluación de los aspectos locales, y que su dictamen es automáticamente reconocido en todo el territorio nacional sin que sea necesaria ninguna intervención por parte de ningún otro CEIm. La segunda es que, por lo tanto, todas las actuaciones que tienen que ver con la evaluación para la autorización de un ensayo clínico son realizadas por un único CEIm y que cualquier intervención sobre el ensayo por parte de otro CEIm que no sea éste no puede realizarse en tanto que CEIm (aunque participen en ella algunas de las estructuras que forman parte del CEIm). Para los promotores debe quedar muy claro cuando un CEIm está actuando en representación del Estado como parte de las garantías que se prestan durante el procedimiento de autorización y cuando actúa, eventualmente, en nombre de una institución a la que el promotor se dirige para realizar una investigación clínica. En este segundo caso, promotor e institución –en ocasiones a través del CEIm– establecen una relación entre partes que está sujeta a la libertad de ambas para estipular sus propias condiciones.

Es muy importante que esta diferenciación sea evidente para una mayor claridad del proceso. Por ejemplo, se entiende que para que un promotor presente a un CEIm los documentos acreditativos de la idoneidad del investigador y las instalaciones en el momento de la evaluación, antes debe haberse dirigido a ese centro para recabar esta documentación. Es muy posible que muchas instituciones deleguen en las secretarías técnicas de los Comités algunos de estos trámites. Pues bien, esta parte en la que una secretaría técnica pueda solicitar eventualmente documentación para poder proporcionar los documentos que permitan al promotor garantizar la idoneidad de centro e investigador al CEIm que evalúe el estudio forma parte de las relaciones establecidas entre centro y promotor, y no de las relaciones establecidas entre CEIm y promotor. Las primeras no están reguladas ni en el real decreto ni en sus documentos de desarrollo, mientras que las segundas sí, como veremos a continuación, y los CEIm no deben exceder el marco estipulado.

Este marco de referencia está recogido en el artículo 18 del real decreto y, de manera detallada, en el «memorando de colaboración» que establece los mecanismos y procedimientos de colaboración e intercambio de información en materia de estudios clínicos con medicamentos. Este documento público, cuya primera versión puede encontrarse en la página web de la Agencia<sup>5</sup>, es un documento vivo que pretende identificar las responsabilidades de los CEIm y de la AEMPS en el proceso de evaluación, generar criterios comunes en aquellos temas que requieren desarrollo o criterio adicional, y delimitar el procedimiento para garantizar la mayor eficiencia el mismo. Esta coordinación con los CEIm se hace efectiva a través del Grupo de Coordinación de Ensayos Clínicos (GCEC) que reúne a los CEIm acreditados y a la AEMPS para elaborar y modificar el memorando, así como hacer un seguimiento de su aplicación. El grupo se reunirá once veces al año y mantendrá tantos contactos informales como sea preciso para garantizar sus funciones.

El GCEC es un instrumento con el que se pretende asegurar la coordinación efectiva en materia de estudios clínicos con medicamentos entre AEMPS y CEIm para aquellos aspectos que les son comunes, así como la coordinación entre los propios CEIm en los aspectos referidos a la parte II. Es además el foro en el que generar criterios comunes en aspectos de gran importancia como, por ejemplo, determinar cuando un ensayo clínico se corresponde con la definición de ensayo clínico de bajo nivel de intervención. En definitiva, la herramienta sobre la que construir un sistema de mutua confianza que nos permita avanzar solucionando problemas y situando a nuestro país en una posición de privilegio en el contexto europeo.

Un segundo instrumento es el documento de instrucciones para la realización de ensayos clínicos en España<sup>6</sup>. El real decreto deja a este documento el desarrollo de algunos aspectos que por sus características o variabilidad es mejor aclarar en un documento separado que sea fácilmente cambiabile. Esperamos también que haya sucesivas versiones de este documento conforme se vayan desarrollando aquellos aspectos recogidos en el real decreto o se identifiquen otros sobre los que sea necesario hacer aclaraciones.

Finalmente, como establece el propio Reglamento (UE) n.º 536/2014, «...los Estados miembros no deben exigir pagos múltiples a los diferentes organismos que participen en la evaluación de una solicitud de autorización de un ensayo clínico en un determinado Estado miembro». Con este ánimo, el nuevo real decreto indica que se exigirá el pago de una única tasa por la evaluación de un ensayo clínico que será abonada a la AEMPS y que esta transferirá al CEIm la parte correspondiente a su evaluación. Esta será la única tasa exigible por la evaluación de un ensayo clínico y, por lo tanto, solo será transferida a un CEIm. No obstante, los centros pueden acordar con el promotor el abono de gastos administrativos relacionados con la gestión de un ensayo clínico en un centro pero no bajo el concepto de cualquiera de las funciones atribuidas al CEIm. La AEMPS abrirá un estudio con los CEIm en el seno del GCEC para determinar qué cuantía deben tener estas tasas y la forma de abonarlas con el fin de modificar la legislación al respecto. Mientras tanto los promotores seguirán abonando la tasa correspondiente a la AEMPS y el pago correspondiente del CEIm que actúe como evaluador y el resto de cobros deberán gestionarse como condiciones del contrato entre promotor y centro.

Nos encontramos en un momento en el que será necesario explicar algunos nuevos conceptos y aclarar otros más viejos pero no bien resueltos a todas las partes interesadas. Los CEIm son el socio principal de la AEMPS en este acto por el que nuestra sociedad nos delega la evaluación de los ensayos clínicos y la prestación de las garantías exigibles para su realización. Nuestro trabajo consistirá en ofrecer a pacientes, investigadores, promotores comerciales y no comerciales, gestores y autoridades un marco estable de garantías en el que aquellos que quieran hacer investigación clínica encuentren las máximas facilidades para ello. Hacer investigación clínica supone generar conocimiento y solo este permite mejorar la asistencia sanitaria. Aun así, este conocimiento se podría generar fuera de nuestros hospitales y sin que participen nuestros ciudadanos. Hacer investigación clínica en nuestro país tiene, además, al menos tres beneficios adicionales como son facilitar el acceso de los pacientes a nuevos medicamentos de manera precoz, fortalecer el tejido científico de nuestro sistema sanitario y mantener un tejido industrial que, de otra manera, se establecería en otras localizaciones. Obviamente nuestro primer objetivo irrenunciable sigue siendo garantizar la seguridad de los participantes y la fiabilidad de los resultados. Ahora bien, superado este primer objetivo, de nuestra actuación depende que la investigación clínica en España sea fácil o difícil. Nuestra responsabilidad es encontrar una visión ajustada al riesgo. Los CEIm encontrarán en la AEMPS toda la ayuda que necesiten en este camino que ahora empezamos. Habrá dificultades, pero nuestra voluntad es superarlas juntos.

---

<sup>1</sup> Real Decreto 1090/2015, de 4 de diciembre, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos, los Comités de Ética de la Investigación con medicamentos y el Registro Español de Estudios Clínicos. Disponible en: <https://www.boe.es/boe/dias/2015/12/24/pdfs/BOE-A-2015-14082.pdf>

<sup>2</sup> Reglamento (UE) No 536/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo de 16 de abril de 2014 sobre los ensayos clínicos de medicamentos de uso humano, y por el que se deroga la Directiva 2001/20/CE. Disponible en: <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/ES/TXT/PDF/?uri=CELEX:32014R0536&from=ES>

<sup>3</sup> Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación biomédica. Disponible en: <https://www.boe.es/boe/dias/2007/07/04/pdfs/A28826-28848.pdf>

<sup>4</sup> Sacristán JA, Hereu P, Garrido E. Papel del representante de los pacientes en los Comités de Ética de Investigación. ICB Digital. Septiembre 2015. Disponible en: <http://se-fc.org/gestor/images/icbdigital/92aarticulo.pdf>

<sup>5</sup> Memorando de Colaboración e Intercambio de Información entre la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios y los Comités de Ética de la Investigación con medicamentos. Disponible en: <http://www.aemps.gob.es/investigacionClinica/medicamentos/docs/memorando-colaboracion-AEMPS-comites-investigacion-medicamentos.pdf>

<sup>6</sup> Documento de instrucciones de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios para la realización de ensayos clínicos en España. Disponible en: <http://www.aemps.gob.es/investigacionClinica/medicamentos/docs/Instrucciones-realizacion-ensayos-clinicos.pdf>

## XXIX Congreso de la Sociedad Española de Farmacología Clínica. Barcelona, 19-21 de octubre de 2016.



El 19 de octubre de 15:00 a 19:00 h está incluida en el programa una Jornada de Comités de Ética de la Investigación (CEI): Primeros pasos de la entrada en vigor Real Decreto 1090/2015.  
<http://www.sefcbarcelona2016.es/>

## Novedades bibliográficas

Publicación del libro: Ética en la investigación de las enfermedades raras. <http://www.ciberer.es/noticias/un-grupo-multidisciplinar-de-autores-lanza-el-primer-libro-en-espanol-sobre-la-etica-en-la-investigacion-de-las-enfermedades-raras>.

### Entidades patrocinadoras y colaboradoras del ICB digital

Lilly, Chiesi, Sanofi, MSD y PharmaMar