

## Datos y reflexiones sobre el proceso actual de evaluación de ensayos clínicos multicéntricos en España

### Sr. Director:

Sin duda, como establecen Ortega et al. recientemente en su revista<sup>1</sup>, la implementación de la Directiva 2001/20/CE<sup>2</sup> y su aplicación en el ámbito de la investigación clínica (IC) con medicamentos no ha conseguido el objetivo propuesto de hacer competitiva la realización de ensayos clínicos (EC) en España. Aproximarla a la realidad europea, aspiración por la que las diferentes partes involucradas en la investigación, en especial la industria farmacéutica (IF), vienen trabajando desde hace tiempo, parece antojarse una quimera. De los dos objetivos principales (optimización de plazos y homogeneidad de criterios de evaluación por los comités éticos de investigación clínica [CEIC]), el primero ha sido un auténtico fiasco. No sólo no se han acortado los plazos, sino que ha aumentado de forma importante la mediana del tiempo en establecer el dictamen, como precisan Ortega et al. Queremos aportar los datos de nuestro CEIC, que, desde su creación en 1983, ha evaluado más de 2.300 EC, los últimos 1.000 desde julio de 2001 y más de 500 desde la implantación del nuevo Real Decreto 223/2004<sup>3</sup>, de los que 350 han sido EC multicéntricos, actuando como CEIC de referencia (CEIC-Ref) en 61 ocasiones<sup>4</sup>. Tras el primer año desde la implantación del dictamen único (DU) se evaluó la repercusión de la normativa en la demora en el establecimiento del dictamen final, comparando la mediana del tiempo empleado desde un año antes a la implantación con la del primer año de experiencia<sup>5</sup>. Los resultados se muestran en la figura 1. Aunque la mediana del tiempo de evaluación de nuestro CEIC al actuar como CEIC-Ref fue significativamente mejor ( $p < 0,001$ ) que la de los restantes CEIC para los EC en los que participó nuestro hospital, también fue significativamente peor que la obtenida antes del DU ( $p < 0,001$ ). En el caso de nuestro CEIC va incluida la conformidad de la dirección, que se hace de forma simultánea a la emisión del dictamen. Además, desde la creación de la Fundación para la Investigación Biomédica del Hospital Universitario La Paz, se aceptó la gestión en paralelo del contrato entre el promotor y el centro durante el proceso

de evaluación, lo que permite acortar plazos para el inicio del EC, como propugnan Ortega et al.

Sin embargo, aunque participamos de la preocupación de Ortega et al., sentir general de la IF, y así lo hemos expresado en diversos foros de debate<sup>6</sup>, no estamos totalmente de acuerdo con el análisis de las causas del fracaso. Creemos que el protagonismo de los CEIC es mínimo o nulo y que la responsabilidad mayor tiene otro nombre.

En el éxito de la empresa, todos los protagonistas deben ir al unísono. Los agentes fundamentales de la IC forman como una cuádriga (promotor, CEIC, gerencia hospitalaria y autoridades sanitarias) y el desajuste de uno de los correlos deteriora su funcionamiento global. El DU se implantó sin que estuviera constituido el Centro Coordinador (CC) de los CEIC, considerado pieza clave para la consecución de la armonía entre ellos, el desarrollo de tareas de formación para una mayor uniformidad evaluadora y la solución de discrepancias entre CEIC. Se ha tardado dos años en poner en marcha el CC y aún su funcionamiento no es el deseable, lo que ha hecho que los comités hayan tenido que solucionarse sus problemas con buena voluntad y el contacto directo entre ellos. Algunas gerencias hospitalarias han captado, por fin, la importancia de la IC y se han «puesto las pilas». Sin embargo, la mayoría de los CEIC se sienten desasistidos por sus responsables comunitarios, que han mostrado una escasa sensibilización con los problemas que les han agobiado tras el DU, especialmente en los centros con mayor carga investigadora.

No compartimos la opinión de Ortega et al. de privar de la evaluación del protocolo a los CEIC de los centros implicados que no actúan de referencia. No se corresponde con el espíritu del Real Decreto, donde queda claramente establecido que el dictamen debe ser motivado tras conocer la opinión de los CEIC implicados. Los CEIC que actúan con frecuencia de referencia conocen la importancia de contar con esta opinión. La misión del CEIC-Ref es hacer una síntesis de las aportaciones y dictaminar de acuerdo a su propio criterio. Consideramos inadecuado «colgar» en el sistema de interconexión SIS-CEIC todas y cada una de las evaluaciones pormenorizadas de los centros, ya que, además, no es excepcional encontrar posturas contrapuestas entre CEIC. El CEIC-Ref no puede actuar como una estación intermedia de transmisión de opiniones entre los CEIC y el promotor.

Somos conscientes de que el plazo del dictamen se puede acortar, pero exige una modificación sustancial del calendario. En ello participamos activamente en un grupo de trabajo que ha elaborado un calendario alternativo que permitiría disminuir en 25 días, al menos, la mediana del plazo actual.

En los últimos meses parece observarse una tendencia a la mejora en los plazos, lo que nos hace sentirnos optimistas. No se debe olvidar que se implementó el DU sin conocimiento ni entrenamiento de los CEIC. Desde entonces hemos aprendido todos. En su inmensa mayoría los comités están constituidos por profesionales que desarrollan otras actividades asistenciales y que se han sentido olvidados por quienes tendrían que haberlos apoyado con personal, medios, espacio y tiempo, pero especialmente con la comprensión por la importante labor que se está desarrollando. Este reconocimiento puede ser un primer estímulo, pero no es suficiente. Apostar fuerte y sellar un compromiso verdadero de las autoridades sanitarias con la IC es la única vía que puede conducir a la aproximación de España a Europa. La tarea debe ser de todos y cualquier otro planteamiento conducirá indefectiblemente al fracaso. Los CEIC no pueden hacer más.

### BIBLIOGRAFÍA

- Ortega Basagoiti R, Morejón Bosch E, Dal Ré R. Datos y reflexiones sobre el proceso actual de evaluación de ensayos clínicos multicéntricos en España. Rev Clin Esp. 2006;206:444-6.

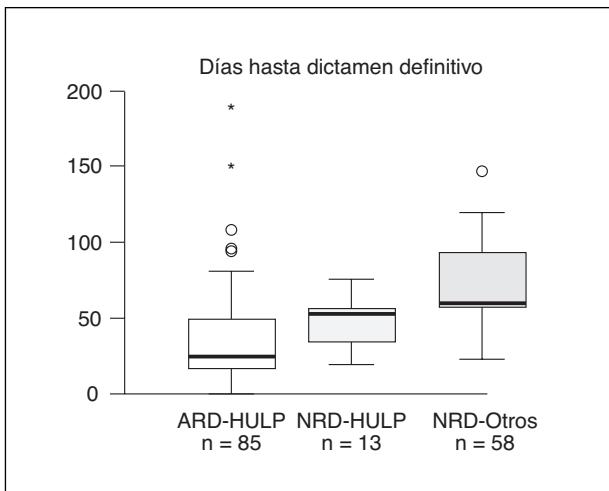


Fig 1. Demora en la emisión del dictamen final. Referencia de ensayos clínicos en los que participó el Hospital La Paz. ARD-HULP: Comité Ético de Investigación Científica (CEIC) del Hospital La Paz desde mayo de 2003 hasta mayo de 2004; NRD-HULP: CEIC del Hospital La Paz actuando de referencia tras el primer año de dictamen único; NRD-Otros: otros CEIC de referencia de ensayos clínicos en los que participó el Hospital La Paz.

2. Directiva 2001/20/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 4 de abril de 2001, relativa a la aproximación de las disposiciones legales (LCEur 2001, 1592), reglamentarias y administrativas de los estados miembros sobre la aplicación de buenas prácticas clínicas en la realización de ensayos clínicos de medicamentos de uso humano.
3. Real Decreto 223/2004, de 6 de febrero, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos (BOE n.º 33, de 7 de febrero [RCL 2004, 325]). Disponible en: <http://agemed.es>
4. Secretaría Técnica del CEIC del Hospital Universitario La Paz. Base de datos. Diciembre de 2006.
5. Gil Aguado A. Los CEIC de la CM y su participación en el procedimiento de Dictamen Único. Un año de aprendizaje. Primera Jornada de los CEIC de la Comunidad de Madrid. Hospital Ramón y Cajal. Madrid 2 de junio de 2005.
6. Gil Aguado A. Proceso de evaluación de EC: CEICs vs Industria Farmacéutica. Fundación para la Investigación en Salud. Hospital Clínico. Madrid 2 de noviembre de 2005.

A. Gil Aguado, P. Lavilla Uriol y E. Fernández de Uzquiano  
*Comité Ético de Investigación Clínica.  
Hospital Universitario La Paz. Madrid.*