



Revista de Calidad Asistencial

www.elsevier.es/calasis



EDITORIAL

Ensayos clínicos, ciencia y economía

Clinical trials, science and economy



M. Velasco^{a,*}, P. Sanmartín^b, J.C. Alonso^c y C. Guijarro^d

^a Unidad Investigación, Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Madrid, España

^b Presidencia Comité Ético Investigación Clínica, Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Madrid, España

^c Dirección Económica Financiera, Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Madrid, España

^d Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Madrid, España

Disponible en Internet el 4 de junio de 2016

La investigación es una actividad esencial en el desarrollo de las profesiones sanitarias. El conocimiento que producen sus resultados revierte al final en una mejor atención clínica, cerrando así un círculo virtuoso. La investigación se configura, pues, como una fuente de conocimiento y de mejora en la atención sanitaria. Es por tanto una actividad crucial en las organizaciones de salud. A pesar de ello, su desarrollo se toma como algo secundario en muchos hospitales, al considerar que compite con la actividad prioritaria de los centros sanitarios, la prestación de asistencia.

Un caso particular de investigación aplicada son los ensayos clínicos. Constituyen la investigación que se realiza en la frontera del conocimiento y la evidencia que proporcionan es la mejor disponible. Por su complejidad, requisitos y porque están ligados mayoritariamente al desarrollo de un fármaco, los ensayos suelen estar promovidos y financiados por la industria farmacéutica.

La realización de ensayos clínicos ofrece una serie de ventajas a los pacientes y a las instituciones donde se desarrollan. En primer lugar, proporciona acceso a tratamientos experimentales a pacientes que no tendrían otra forma de obtenerlos. En muchos casos la participación en un ensayo incluye la financiación por la industria farmacéutica de fármacos caros y de controles más estrictos de los

habituales, cuyo coste no tiene que ser soportado por el centro sanitario a lo largo de la duración del ensayo clínico. En segundo lugar, favorece el contacto de los clínicos con las fronteras de la investigación médica mundial. En tercer lugar constituye una fuente de ingresos para los centros e investigadores, que permite a su vez la financiación de nuevas actividades investigadoras, formativas o de compra de equipamiento destinado a la investigación.

Así pues, las actividades ligadas a la investigación proporcionan una fuente de financiación complementaria a las instituciones, que según el número de ensayos y de pacientes reclutados puede resultar significativa. Los datos de la memoria del Servicio Madrileño de Salud 2015 muestran que un 37% de los ingresos de investigación procedían de ensayos clínicos (incluidos los estudios postautorización y observacionales)¹. Los ingresos por ensayos clínicos constituyeron la partida más elevada en los ingresos ligados a la investigación, por encima de la financiación pública proveniente de agencias nacionales e internacionales, proyectos de financiación privada, proyectos europeos y explotación de la propiedad¹.

Nuestro sistema sanitario es reconocido internacionalmente por sus resultados en salud, con una participación relativamente modesta del PIB. La calidad reconocida de nuestro sistema de salud ofrece una base muy sólida para el desarrollo de ensayos clínicos. De hecho, España ocupa el 5.º lugar europeo en número de ensayos clínicos en realización, por detrás de Alemania, Francia, Reino Unido e Italia,

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: mvelasco@fhalcorcon.es (M. Velasco).

según los datos del registro *Clinical Trials*². Sin embargo, Estados Unidos casi duplica a Europa en el número de ensayos clínicos, siendo el país del mundo donde más ensayos se realizan. Esta situación en España de relativa bonanza en el acceso a los ensayos clínicos puede sufrir un importante cambio si las compañías farmacéuticas continúan con una política de deslocalización en la ejecución de ensayos a favor de países que ofrezcan unas respuestas más rápidas, con un coste de realización menor y manteniendo la calidad³. Según el índice de «país atractivo para realizar ensayos clínicos» (*Country Attractiveness Index for Clinical Trials*), países como China, India y Rusia podrán verse beneficiados de esta tendencia, en perjuicio de otros países europeos como España⁴. Este índice desarrollado por la consultora ATKearny valora 5 áreas: disponibilidad de pacientes, coste-eficiencia, experiencia y conocimiento, aspectos regulatorios e infraestructura nacional. En este sentido, es interesante destacar que un análisis sobre la distribución geográfica de los ensayos clínicos registrados en *Clinical Trials* de 2006 a 2013 mostró que un 27% de los ensayos registrados se realizaron en países que no tenían rentas altas, y un 9,1% se realizaron de forma exclusiva fuera de países de rentas altas⁵. A este hecho hay que añadir la competitividad entre los países de la Unión Europea por focalizar la captación de ensayos clínicos, especialmente los de fases tempranas que requieren una mayor especialización. Por todos estos motivos es importante que la respuesta en la ejecución del ensayo sea la mejor posible en tiempo y forma.

El acceso de los investigadores a los ensayos clínicos varía mucho según el potencial de los centros, la trayectoria de los investigadores, y de forma fundamental, por la posibilidad de reclutar un número importante de pacientes. En este número Ojeda et al.⁶ plantean la optimización del número de pacientes reclutados para conseguir mayores ingresos económicos por la realización de ensayos clínicos.

Abren así un tema de interés abordado de forma tangencial en los debates sobre investigación y ensayos clínicos. Como se ha comentado previamente, los ingresos procedentes de la investigación pueden llegar a ser significativos, por lo que tiene importancia profundizar en los aspectos que pueden mejorar su realización. Algunos trabajos han identificado barreras para el reclutamiento de pacientes en ensayos clínicos, siendo estas heterogéneas según la enfermedad estudiada, el tipo de centro y el nivel de atención sanitaria en la que se realiza el mismo⁷⁻⁹. Así, se han puesto en evidencia problemas como un periodo de reclutamiento corto, diseño complejo del protocolo, esquemas de administración del fármaco complicados, necesidad de personal dedicado al ensayo en fines de semana, necesidad de implicar a varias unidades, criterios de elección difíciles, escaso personal dedicado al ensayo, habilidades de comunicación de los profesionales y, de forma interesante, la actitud de los médicos respecto a la participación en ensayos clínicos.

Varios de estos problemas se resuelven mediante la organización de estructuras diseñadas para la realización de ensayos clínicos, con personal entrenado y suficiente para abordarlos. Existen ejemplos de instituciones destacadas en España¹⁰ por la ejecución de ensayos clínicos que han articulado una organización que permite el desarrollo de los mismos a gran escala, contribuyendo al desarrollo de nuevos fármacos y terapias dirigidas contra determinadas

enfermedades. Estas formas de organización ejemplifican la posibilidad de articular estructuras de investigación en nuestros hospitales.

Otra causa más preocupante de los bajos reclutamientos en ensayos clínicos se debe a un interés espurio del promotor al seleccionar al investigador y al centro, de tal modo que resulta más interesante para la industria farmacéutica el hecho de poder fidelizar a los prescriptores que obtener resultados científicos sobre sus fármacos. Esta práctica es más habitual en los ensayos postautorización (actual estudios postautorización o EPA y antiguos ensayos clínicos fase IV), un tipo de estudio que resulta fundamental para obtener información de seguridad y eficacia en la práctica cotidiana.

La necesidad de tener que alcanzar un tamaño muestral determinado e incluir a un número de pacientes pactado puede entrar en conflicto con los requerimientos éticos insoslayables que conlleva la investigación¹¹. El requisito de seleccionar pacientes no puede comportar la adopción de actitudes en las que no se respeten los principios éticos básicos, como podría ser, por ejemplo, seleccionar pacientes más vulnerables o minimizar la importancia que tiene el consentimiento informado.

La nueva legislación¹² que regula los ensayos clínicos coloca a España como el primer país europeo en trasponer la legislación europea, e introduce una serie de cambios que agilizan los trámites de evaluación y autorización, mejorando y agilizando los aspectos regulatorios frente a los promotores. Entre otros, establece la obligatoriedad de inscribir los estudios en el Registro Español de Estudios Clínicos; incorpora la valoración del ensayo clínico por un único Comité Ético de Investigación en España, en conjunto con la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios. Además, la solicitud de evaluación se podrá realizar en cualquier momento y no únicamente en el reducido periodo de los primeros 5 días del mes. Los comités que evalúen estudios que implican uso de medicamentos pasan a denominarse CEI medicamento (CEIm), necesitarán una acreditación especial y su número va a ser limitado, con lo que se calcula que el 80% de los actuales comités éticos de investigación clínica (CEIC) perderán sus atribuciones fundamentales. Esto dejará a muchos investigadores sin acceso directo a los comités éticos de investigación que evalúan sus proyectos.

Estas novedades tienen ventajas para agilizar el proceso de evaluación e inicio de los estudios. Los pacientes podrán acceder de forma más rápida a nuevos tratamientos, los promotores verán aligerada una importante carga burocrática y los hospitales que tienen la posibilidad de constituir un CEIm potenciarán su papel y visibilidad en el circuito de investigación con ensayos clínicos. Sin embargo, puede alimentar una brecha en investigación que crece cada día entre los grandes centros y los hospitales medianos y pequeños. La mayor agilidad en el proceso de evaluación por parte de los CEIm no debería implicar la marginación de los centros no incluidos en la élite de los que cuenten con este comité. El mantenimiento de un sistema de salud «universal» que aspire a la equidad debe también velar por que la investigación clínica no sea patrimonio exclusivo de unos pocos hospitales, y debe proporcionar un acceso equitativo a la actividad más elevada que puede realizar un profesional: la investigación.

Bibliografía

1. Memoria Anual de Actividad del Servicio Madrileño de Salud Año 2015. Servicio Madrileño de Salud. Comunidad de Madrid [consultado 30 Mar 2016]. Disponible en http://www.madrid.org/cs/Satellite?blobcol=urldata&blobheader=application%2Fpdf&blobheadervalue1=filename%3DMemoria_SERMAS-2015_OK.pdf&blobkey=id&blobtable=MungoBlobs&blobwhere=1352903179093&ssbinary=true
2. Clinical Trials. 2015 [consultado 3 Mar 2016]. Disponible en: www.clinicaltrials.gov
3. Glickman SW, McHutchison JG, Peterson ED, Cairns CB, Harrington RA, Califf RM, et al. Ethical and scientific implications of the globalization of clinical research. *N Engl J Med*. 2009;360:816–23.
4. AT Kearney. Make your move: Taking clinical trials to the best location [consultado 30 Mar 2016]. Disponible en: https://www.atkearney.com/health/ideas-insights/article/-/asset_publisher/LCcgOeS4t85g/content/make-your-move/10192#sthash.yegNDGEX.DoDXZcpT.dpuf
5. Murthy S, Mandl KD, Bourgeois FT. Industry-sponsored clinical research outside high-income countries: An empirical analysis of registered clinical trials from 2006 to 2013. *Health Res Policy Syst*. 2015;13:28, <http://dx.doi.org/10.1186/s12961-015-0019-6>.
6. Ojeda F, Navarro-Llobet D. El reclutamiento en los estudios clínicos clave para mejorar los ingresos económicos en investigación biomédica. *Rev Calid Asist*. 2016;31:315–6.
7. Llor C, Moragas A. Dificultades de selección en los ensayos clínicos en atención primaria. Cuando no se llega al tamaño muestral. *Aten Primaria*. 2013;45:71.
8. Jacobs SR, Weiner BJ, Reeve BB, Weinberger M, Minasian LM, Good MJ. Organizational and physician factors associated with patient enrollment in cancer clinical trials. *Clin Trials*. 2014;11:565–75, <http://dx.doi.org/10.1177/1740774514536000>.
9. Peters-Lawrence MH, Bell MC, Hsu LL, Osunkwo I, Seaman P, Blackwood M, et al. Sickle Cell Disease Clinical Research Network (SCDCRN). Clinical trial implementation and recruitment: Lessons learned from the early closure of a randomized clinical trial. *Contemp Clin Trials*. 2012;33:291–7.
10. Ensayos clínicos en el VHIO [consultado 3 Mar 2016]. Disponible en: http://www.vhio.net/clinical-trials/ct.vhio/es_index.php
11. Emanuel EJ, Wendler D, Grady C. What makes clinical research ethical. *JAMA*. 2000;283:2710–1.
12. Real Decreto 1090/2015, del 24 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 [consultado 17 Mar 2016]. Disponible en: <https://www.boe.es/diario.boe/txt.php?id=BOE-A-2015-14082>