

Las RUTAS de CONTROL ÉTICO que DEBE SEGUIR la ACTIVIDAD BIOMÉDICA

EL CONTROL EN LAS ACTIVIDADES BIOMÉDICAS EN ESPAÑA, VISTO COMO UN MAPA EN EL QUE TRAZAR RUTAS

El mapa

La normativa que regula en España los controles públicos en las actividades biomédicas es numerosa y procede de diferentes sedes de gobernanza. Los principios y los grandes objetivos que persiguen estas normas están suficientemente clarificados y básicamente vienen a resumirse en la idea de que la investigación biomédica debe tener su cauce, pero de forma equilibrada con otros intereses, especialmente derechos fundamentales que pudieran verse implicados. También es relativamente sencillo el esquema básico de control con el que se quiere garantizar el cumplimiento de los mismos, que tiene como elemento principal una autorización gubernativa, previo dictamen favorable de un comité de ética.

A partir de ese punto, comienzan las dificultades. En el amplio conjunto normativo encontramos normas jurídicas de muy diverso rango y procedencia, algunas de las cuales regulan cuestiones no sólo puntuales, sino eminentemente técnicas. Ello, junto con otros factores, hace que el funcionamiento práctico de este sistema sea más problemático de lo que pudiera parecer. Tampoco debe perderse de vista que algunos detalles del sistema de control en las actividades biomédicas buscan no sólo dar mejor respuesta al cumplimiento de ese objetivo final, sino que atiendan también a un peculiar reparto de poder político. Ya de por sí, la distribución de competencias en el estado autonómico es bastante compleja, y más aún en ámbitos como la sanidad o la investigación biomédica. Esto hace que, con frecuencia, en la creación de normas y en la emisión de autorizaciones participen distintas instancias estatales y autonómicas, y esto sucede también en este ámbito.

Por otra parte, y en segundo lugar, hay que tener en cuenta que las normas que hoy día regulan los controles éticos a las actividades biomédicas son un conjunto fragmentado que ha ido apareciendo para regular aspectos concretos como, a modo de ejemplo, la reproducción asistida o los ensayos clínicos con medicamentos y las investigaciones clínicas con productos sanitarios. En esas normas

CONTROLES ÉTICOS en la actividad biomédica

ANÁLISIS de situación y recomendaciones

los controles han sido algo secundario, instrumental, y su diseño no ha respondido a un planteamiento global. Es decir, no se ha creado una norma jurídica o un conjunto de éstas, ni siquiera un documento institucional consensuado que, como objetivo principal, se plantee clarificar, unificar y coordinar los controles metodológicos, éticos y jurídicos a los que están sometidas todas las actividades biomédicas en España.

Esta riqueza normativa sitúa a los sujetos implicados en las actividades de investigación biomédica ante un complejo mapa regulador. Pero más que a los responsables de centros, a las autoridades implicadas o a los miembros de los comités de ética, a los que se encomienda participar en dichos controles, ésta es una situación que afecta en especial a los investigadores. Por expresarlo de forma gráfica, quienes desean poner en práctica un proyecto de investigación se ven con frecuencia ante la necesidad de situarse en ese amplio conjunto normativo y, dentro de él, trazar la ruta de controles que deben superar para poder realizarlo con las suficientes garantías.

Aventurarse en esa tarea tiene, además, en estos días, una dificultad añadida, por cuanto que estamos en un tiempo de transición. La Ley 14/2007, de Investigación Biomédica (LIB), ha decidido situar bajo control metodológico, ético y jurídico a prácticamente toda la investigación biomédica. Para esa tarea tiene prevista la creación de los comités de ética de la investigación (CEI). Curiosamente, éstos no han sido creados todavía, pero el legislador exige que tanto las actividades de investigación que eran ya controladas antes de la mencionada ley, como las que con dicha norma han pasado a ser objeto de intervención, obtengan el visto bueno de un comité de ética. Esto supone no pocos problemas, pues la pieza clave de esa transición es que los comités de ética de la investigación clínica (CEIC), acreditados en su día para la supervisión de ensayos clínicos con medicamentos o productos sanitarios, se decidan a asumir estas nuevas tareas. En tanto la norma no dice que los CEIC estén obligados a ello, sino que emplea la expresión “podrán asumir las funciones”, y no explica el modo en que se producirá tal asunción, las actividades de investigación recientemente incorporadas al sistema de control quedan en una clara situación de incertidumbre, ya que pueden encontrarse con que el CEIC que en principio pudiera corresponderles, no se vea en situación de abordar esta tarea.

Ruta básica y rutas específicas

En el conjunto normativo que regula en España las actividades biomédicas no aparece, propiamente, una “ruta básica” o ruta de controles, que deben supe-

rar las actividades de investigación biomédica, puesto que, como ya se ha señalado, no hay un planteamiento global del sistema de control del que se hayan ido derivando los diferentes controles existentes. Sin embargo, del estudio de la normativa se desprende que el legislador, fundamentalmente el estatal, ha ido estableciendo rutas específicas, por campos de actividad biomédica y, en algunos preceptos, como el artículo 2 de la LIB, se sobreentiende que existe una ruta básica que debe seguirse “para el resto”.

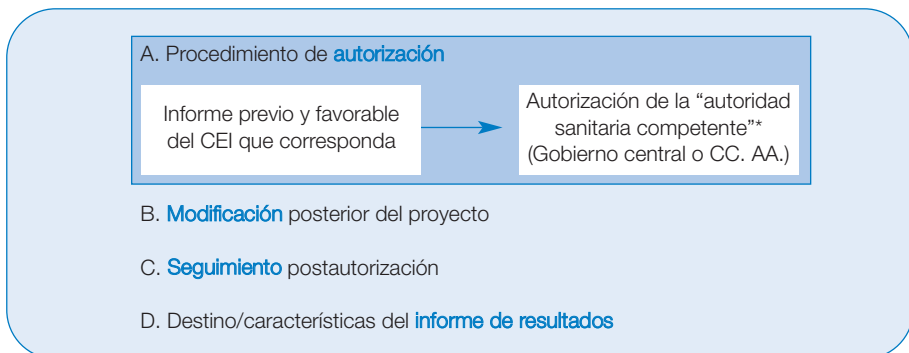
A esta ruta que “por defecto” se aplica a las investigaciones que no cuenten con una ruta más específica nos referimos como ruta básica, porque, como veremos, los mecanismos de control que el legislador establece para algunas investigaciones en concreto no suponen sino una elaboración a partir de ese esquema principal. Es decir, que se mantienen el informe del comité y la autorización como piezas básicas, y lo que se hace fundamentalmente es añadir algunos requisitos, trámites, o bien establecer algunas precisiones sobre ese control ético.

RUTA 1 O “RUTA BÁSICA”

El procedimiento de autorización y el control ético de los proyectos de investigación

Como ya se ha señalado, la ruta básica (Figura 1) no es una ruta principal, sino que viene a ser la que “por defecto” se aplica a las investigaciones sobre las que no hay otra regulación más específica y para aquellos casos en los que, como veremos, la regulación existente establece algunos requisitos pero no diseña, propiamente, un procedimiento de control ético. Para su presentación nos resulta de gran utilidad el

Figura 1. Ruta básica.



CONTROLES ÉTICOS en la actividad biomédica **ANÁLISIS** de situación y recomendaciones

artículo 2 de la LIB, que establece que “la autorización y desarrollo de cualquier proyecto de investigación sobre seres humanos o su material biológico requerirán **el previo y preceptivo informe favorable del comité de ética de la investigación**”.

Desde la perspectiva que aquí nos interesa, destacamos cómo este precepto presenta un sistema de control en las actividades biomédicas que descansa sobre dos elementos principales: de una parte, una autorización gubernativa de algunos proyectos; de otra, un informe previo y preceptivo a esa autorización que será emitido por el CEI que corresponda. Como ya se ha señalado, en tanto no se creen los CEI, las disposiciones transitorias de la LIB tienen previsto que los CEIC puedan asumir este tipo de funciones, pero de lo que no hay duda es de que, incluso en esta situación transitoria, son necesarios tanto el informe preceptivo como la autorización para desarrollar las investigaciones que quedan bajo el ámbito de aplicación de la LIB.

Un elemento que en ocasiones puede conducir a confusión es el hecho de que en los casos en que se requiere autorización gubernativa, ésta no siempre deba emitirse positiva o físicamente. Debe tenerse en cuenta que, conforme a la normativa vigente, puede suceder que una vez que el CEI emite el dictamen favorable, la Administración simplemente notifique que recibió toda la documentación correspondiente y, a partir de ahí, “guarde silencio”. En esta situación la autorización puede, en algunos casos, estimarse concedida por lo que se conoce como “silencio administrativo”. El hecho de que en estos casos el único documento en el que se da el visto bueno al proyecto sea el dictamen del CEI, no debe interpretarse, por tanto, en el sentido de que es el CEI quien autoriza con su informe. En ningún caso los CEIC –o en el futuro los CEI– emiten autorizaciones; sus resoluciones tienen siempre naturaleza de dictamen o informe, aunque su contenido vincule al órgano autorizante. Si esta autoridad, una vez recibido el informe favorable, no se pronuncia dentro del plazo establecido, sucede que en algunos casos la normativa vigente permite reconocer a ese silencio el valor de una autorización expresa. De ahí que si, por ejemplo, un tercero quisiera, podría recurrir esa autorización por silencio administrativo no ante el CEIC, sino ante la autoridad correspondiente (véase el epígrafe “La recurribilidad de los dictámenes” del capítulo “Evaluación, aprobación y seguimiento de la investigación biomédica por parte de los CEIC e intervención de la gerencia”, página 111).

Otras intervenciones de control: autorizaciones de modificación, seguimiento postautorización y recepción del informe de resultados

Esa primera intervención de control público, la de obtención de la autorización previo informe de un comité de ética, es la más conocida de esta y otras rutas.

Es importante señalar, sin embargo, que ese momento inicial no es el único en el que está prevista una intervención pública. La normativa establece otros tres pasos en el proceso de realización de las actividades de investigación biomédica en los que las autoridades públicas, en algunos casos previo dictamen favorable del comité, pueden intervenir.

Con carácter general, se prevé una intervención de los CEI en:

- El seguimiento posterior a la autorización.
- La recepción de los informes de seguimiento de los proyectos (y/o en su registro).
- La emisión de un nuevo dictamen cuando se solicite autorización para realizar alguna modificación significativa respecto del diseño inicial del proyecto.

Si hubiera, como veremos a continuación, una previsión específica para algún tipo de proyecto en concreto, se aplicaría la misma; en el resto de los casos, habrá de seguirse esta “ruta básica”.

RUTAS 2, 3 Y 4: LOS CONTROLES ÉTICOS QUE DEBEN SUPERAR LAS INVESTIGACIONES CON EMBRIONES Y FETOS SIN VIDA, OVOCITOS Y MUESTRAS BIOLÓGICAS DE NATURALEZA EMBRIONARIA

La tarea de localizar las rutas que deben seguir quienes se plantean investigar con embriones y fetos sin vida, ovocitos y muestras biológicas de naturaleza embrionaria presenta como principal dificultad que no hay una norma única en la que, bajo una rúbrica clara, aparezca especificada tal información. Desde finales de la década de 1980, se ha venido manteniendo una especie de subdivisión entre las investigaciones relacionadas con las técnicas de reproducción asistida (TRA) (Ley 35/1988) y otro tipo de investigaciones con embriones humanos, fetos o muestras biológicas de naturaleza embrionaria (Ley 42/1988). Esa subdivisión, como veremos, se ha seguido manteniendo en cierta medida, pero la normativa ha experimentado importantes cambios en tanto, dando un impulso a la investigación biomédica, ha modificado el estatuto del embrión humano y permite en la actualidad más actividades de investigación con embriones viables que las que estaban permitidas en la década de 1990. Por poner un ejemplo, no fue hasta el año 2003 cuando se legalizó, con muchas restricciones, la investigación con los embriones viables sobrantes de las técnicas de reproducción humana asistida (TRHA), línea en la que han profundizado, como bien es sabido, la Ley 14/2006 y la Ley 14/2007.

CONTROLES ÉTICOS en la actividad biomédica

ANÁLISIS de situación y recomendaciones

Es importante destacar que, aunque sí parecen abrirse dos o más vías, resulta difícil encontrar algún lugar en el que expresamente se le describa al investigador alguna suerte de ruta. Por nuestra parte, tras un análisis detallado, interpretamos que las vías en esta materia son esencialmente tres, aunque como advertiremos, en alguna de ellas aparecen matices que hemos entendido pueden llevar a varias posibilidades dentro de una misma ruta. Los elementos que distinguen entre sí estas tres rutas relativas a embriones humanos, fetos sin vida, ovocitos y muestras biológicas humanas son los característicos de la muestra biológica con la que se pretende investigar o el objetivo de la investigación. Se atiende así tanto al hecho de que el embrión tenga o no capacidad de desarrollo biológico, como a la finalidad de la investigación. Un dato relevante en este último sentido es si las investigaciones versan o no sobre el desarrollo y la aplicación de las TRA.

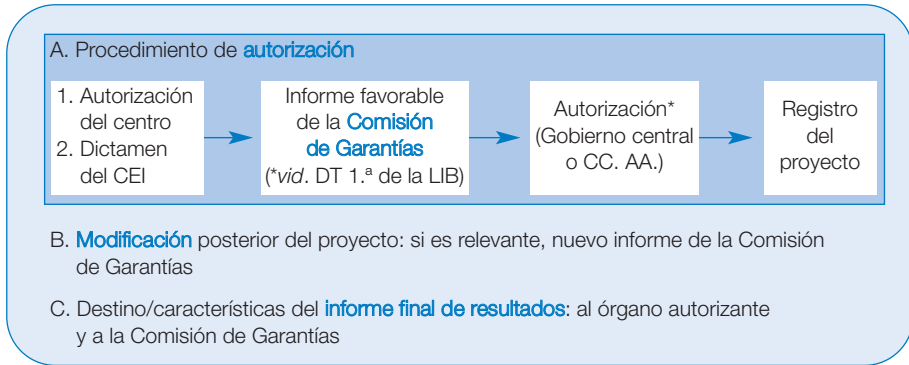
Las rutas son:

- Investigaciones que utilizan embriones y fetos sin vida o que hayan perdido su capacidad de desarrollo biológico, incluyendo las que emplean estructuras biológicas (ruta 2).
- Investigaciones con gametos y (pre)embriones humanos con capacidad de desarrollo biológico:
 - Investigaciones que tengan por finalidad el desarrollo y la aplicación de las TRHA (ruta 3), precepto básico, artículo 20 de la Ley de Técnicas de Reproducción Asistida (LTRA).
- Fuera del ámbito de las TRA existe una ruta que deben seguir las investigaciones con preembriones humanos y líneas celulares embrionarias, las investigaciones que implican la activación de ovocitos por transferencia nuclear y las que emplean células troncales embrionarias (ruta 4), que se sustenta en el artículo 35 de la LIB.

La ruta 2, relativa a investigaciones con embriones humanos y fetos sin vida o que hayan perdido su capacidad de desarrollo biológico y sus estructuras biológicas

El precepto fundamental de esta ruta (**Figura 2**) es el artículo 28.1 de la LIB, que es el que establece respecto de estas investigaciones un procedimiento específico de autorización por parte de la autoridad sanitaria correspondiente, que será la estatal o autonómica. Para obtener dicha autorización, se recoge como requisito principal contar con el **informe favorable de la Comisión de Garantías para la Donación y Utilización de Células y Tejidos Humanos**. A día de hoy, esa comisión no funciona como tal, pero siguiendo la LIB se ha previsto que, mientras se crea, asuma estas funciones la **Comisión de Seguimiento y Control de la Donación y Utilización de Células y Tejidos Humanos**.

Figura 2. Ruta 2: investigación biomédica con embriones y fetos sin vida o que hayan perdido su capacidad de desarrollo biológico (más sus estructuras biológicas). Artículo 28.1 de la LIB.



La pregunta más importante que cabe hacerse es la de si ese informe es o no el único que requerirá el proyecto o si, además, nos hace falta, como en la ruta básica, un dictamen favorable de un CEI (o, transitoriamente, del CEIC que corresponda). Lo cierto es que el artículo 28.1 invita a pensar que no, pero una interpretación sistemática de la normativa, a la espera de lo que se establezca en las disposiciones reglamentarias y en la normativa autonómica correspondiente, considera que ese otro dictamen **sí** es necesario. El argumento más rotundo en este sentido lo proporciona el artículo 2 de la LIB, que es tajante en afirmar que “la autorización y el desarrollo de cualquier proyecto de investigación sobre seres humanos o su material biológico requerirá **el previo y preceptivo informe favorable del comité de ética de la investigación**”. Es coherente, además, con la interpretación que aquí se mantiene, en el sentido de que la ruta básica (o ruta 1) viene a ser la estructura mínima de todas las rutas específicas.

Ese mismo criterio, el de una interpretación sistemática de la LIB, se seguirá para la modificación posterior de los proyectos de investigación o el seguimiento postautorización, que no cuentan con una referencia específica, es decir, le serían de aplicación los criterios generales. No está claro, sin embargo, si será necesario también un nuevo informe de la **Comisión de Garantías** en los casos de modificaciones relevantes al proyecto inicialmente presentado o si este órgano tiene encomendadas o no funciones de seguimiento de los proyectos, aunque si nos fijamos en cómo actúa la **Comisión de Seguimiento y Control**, todo invita a pensar que sí.

Otra precisión que la normativa establece para estos proyectos, y diferencia su ruta de la básica, está contenida en el artículo 31.2 de la LIB. En él se dice que “el equipo responsable del proyecto autorizado deberá comunicar el resultado del mismo al órgano que dio su autorización al proyecto presentado, así como a la Comisión de Garantías

CONTROLES ÉTICOS en la actividad biomédica

ANÁLISIS de situación y recomendaciones

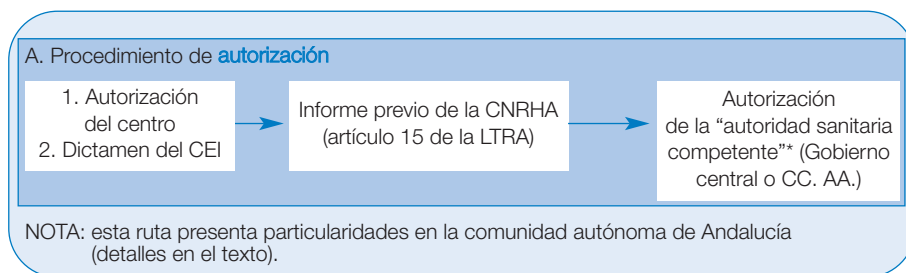
para la Donación y Utilización de Células y Tejidos Humanos”. Es decir, que el informe final de resultados tiene tres destinatarios: 1) el CEI, tal y como se prevé en la ruta básica; 2) el órgano autorizante (estatal o autonómico, según el caso); y 3) la Comisión de Garantías para la Donación y Utilización de Células y Tejidos Humanos (o, transitoriamente, la Comisión de Seguimiento y Control). Atendiendo al artículo 41 de la LIB, relativo al Registro de los Proyectos de Investigación, del que será responsable el Instituto de Salud Carlos III, la comisión debe hacer, a su vez, otro informe y registrarlo.

La ruta 3, relativa a investigaciones que tengan por finalidad el desarrollo y la aplicación de las técnicas de reproducción humana asistida

Esta ruta (Figura 3) se refiere en exclusiva a investigaciones con gametos y embriones en el ámbito de las TRHA. Junto con otros requisitos que la normativa exige para poder abordar proyectos de investigación de este tipo, el elemento que más claramente identifica esta ruta es la intervención de la Comisión Nacional de Reproducción Humana Asistida (CNRHA). Conforme al artículo 20 de la Ley 14/2006, la autorización de este tipo de proyectos se condiciona a la obtención de un informe previo y favorable de la CNRHA. Ello no obsta, a nuestro juicio, para eludir la exigencia de un dictamen de un CEI que, como venimos insistiendo, establece el artículo 2 de la LIB de forma general.

Entendemos, no obstante, que el artículo 41 de la LIB no distingue si estos proyectos deberán ser objeto de inscripción en el registro de proyectos del que es responsable el Instituto de Salud Carlos III. Serán las autoridades competentes para autorizar proyectos las que deberán entregar dicha información. Entre la documentación estará, en cualquier caso, la que aporta el investigador principal haciendo constar los objetivos que se han de alcanzar, los protocolos que se van a utilizar y los resultados que se esperan.

Figura 3. Ruta 3: investigación con embriones sobrantes y ovocitos relacionada con el desarrollo y la aplicación de las TRHA.



Como advertíamos en la introducción de este conjunto de rutas, algunas modalidades de estos proyectos de investigación contienen matices, variantes que nosotros hemos interpretado como ramificación de las tres rutas principales. El caso más notable es el que se produce en la comunidad autónoma de Andalucía. Y es que, sin distinguir con qué finalidad se investiga –desarrollo de las TRA, o no–, la Ley andaluza 7/2003 establece que los proyectos de investigación que impliquen la utilización de embriones sobrantes deberán ser autorizados por el **Comité de Investigación con Preembriones Humanos, creado por la Ley 7/2003, previo informe favorable de la Comisión Autónoma de Ética e Investigación Sanitarias de Andalucía (artículo 2.4. del Real Decreto 232/2002).**

Es importante advertir, a este respecto, que el caso andaluz es excepcional. Andalucía es, a fecha de cierre de este trabajo, la única comunidad autónoma que ha establecido una norma relativa a la investigación con preembriones humanos. De hecho, en su día fue una norma muy polémica porque autorizó la investigación con preembriones sobrantes **antes** de que lo permitiese el legislador nacional. Probablemente ello justifica que se estableciese la necesidad de una autorización previo dictamen y se creasen esas comisiones, pero su falta de sintonía con la legislación estatal hizo que el Gobierno presentase en 2003 un recurso de inconstitucionalidad contra esta ley. La reforma normativa operada con posterioridad en el ámbito estatal acercó algo las normas, pero siempre se mantuvo, de fondo, la cuestión de si una comunidad autónoma podía o no modificar el estatuto jurídico del embrión. El cambio de Gobierno en 2004 suavizó la tensión y se retiró el recurso, manteniendo la norma andaluza, que en estos momentos supone para los investigadores someterse a una duplicidad de trámites. Quizá por ello ninguna otra comunidad autónoma haya seguido este camino.

La ruta 4, relativa a las investigaciones con preembriones humanos y líneas celulares embrionarias, las investigaciones que implican la activación de ovocitos por transferencia nuclear y las que emplean células troncales embrionarias con una finalidad distinta a la de desarrollo y aplicación de las técnicas de reproducción humana asistida

A diferencia de lo sucedido en la ruta 2, que básicamente se desprende de un único artículo de la LIB y sólo necesita completarse con otros preceptos en cuestiones puntuales, la existencia de esta ruta (**Figura 4**) no está recogida con claridad. Hemos llegado a situarla tras comprobar que la LIB encomienda a la –futura– Comisión de Garantías en su artículo 35 el control de las siguientes actividades:

- La investigación con preembriones humanos para la derivación de líneas celulares, para la investigación embriológica y para otros usos de investigación, excepto aquéllos relacionados con el desarrollo y la aplicación de las TRA.

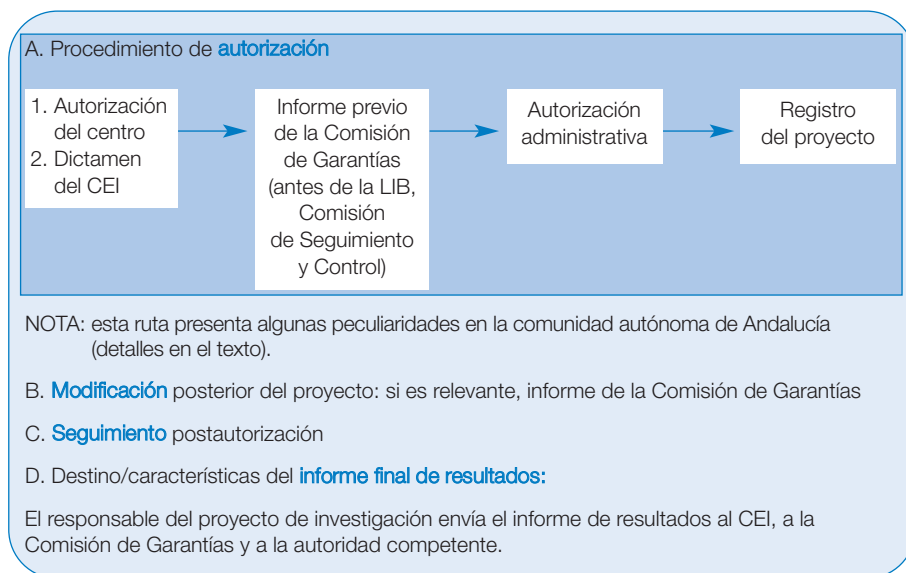
CONTROLES ÉTICOS en la actividad biomédica

ANÁLISIS de situación y recomendaciones

- La investigación con células troncales embrionarias humanas.
- La activación de ovocitos mediante transferencia nuclear para su uso con fines terapéuticos o de investigación.
- Cualquier otra técnica que, utilizando en todo o en parte muestras biológicas de origen humano, pueda dar lugar a la obtención de células troncales.
- La investigación con células o tejidos embrionarios obtenidos por cualquiera de los procedimientos señalados en el artículo 33.2.
- Cualquier otra línea de investigación que incluya material celular de origen embrionario humano u otro funcionalmente semejante.
- La investigación con líneas de células troncales embrionarias que provengan de otro país, intracomunitario o extracomunitario. Dicho origen vendrá especificado en el proyecto presentado a informe.

Es una de las rutas respecto de la que más detalles recoge la ley.

Figura 4. Ruta 4: investigación con preembriones y algunas muestras de naturaleza embrionaria, con finalidad distinta a las TRHA.



Como sucediera en otras rutas específicas, encontramos que en la ruta de solicitud de la autorización intervienen dos controladores, en este caso: el CEI y la Comisión de Garantías. Sus dictámenes favorables son requisitos previos a la autorización gubernativa.

En coherencia con la interpretación que hemos defendido en la ruta 2, también la modificación posterior de los proyectos de investigación, que no cuenta con una referencia específica para esta modalidad de proyectos, requiere superar ambos controles.

Es importante destacar, junto a lo ya referido, que también en esta ruta 4 se producen algunas variaciones en el territorio andaluz, en el caso de los proyectos de investigación con preembriones sobrantes. Nos referimos a la exigencia de una autorización del Comité de Investigación con Preembriones Humanos, creado por la Ley 7/2003, previo informe de la [Comisión Autónoma de Ética e Investigación Sanitarias de Andalucía \(artículo 2.4. del Real Decreto 232/2002\)](#). En este caso, en tanto esa norma autonómica no puede excusar la aplicación del artículo 2 de la LIB, entendemos que los investigadores deberán superar tres niveles de control mediante dictamen (el CEI, la Comisión Autónoma de Ética y la [Comisión de Garantías para la Donación y Utilización de Células y Tejidos Humanos](#)) para obtener la autorización correspondiente.

RUTAS 5 Y 6: LAS RUTAS QUE SE APLICAN A LOS ENSAYOS CLÍNICOS CON MEDICAMENTOS, EN TERAPIA CELULAR CON CÉLULAS TRONCALES HUMANAS Y EN OTROS TIPOS DE TERAPIAS CELULARES

Ruta 5: los controles éticos que se aplican a los ensayos clínicos con medicamentos

De todas las investigaciones biomédicas, son los ensayos clínicos con medicamentos los que cuentan con una normativa más detallada y completa en lo relativo a los controles éticos porque, como es bien sabido, fueron los primeros en establecerse. La Ley 29/2006, de 26 de julio, de Garantías y Uso Racional de Medicamentos y Productos Sanitarios es la que los regula, junto con el Real Decreto 223/2004, de 6 de febrero, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos. Cabe destacar que se trata de una normativa europea, ya que mediante dicho RD se traspone la Directiva 2001/20/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 4 de abril de 2001, relativa a la aproximación de las disposiciones legales, 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.

En esta directiva se establece la necesidad de autorización de los ensayos clínicos y de que se disponga para ellos de un dictamen favorable emitido por un co-

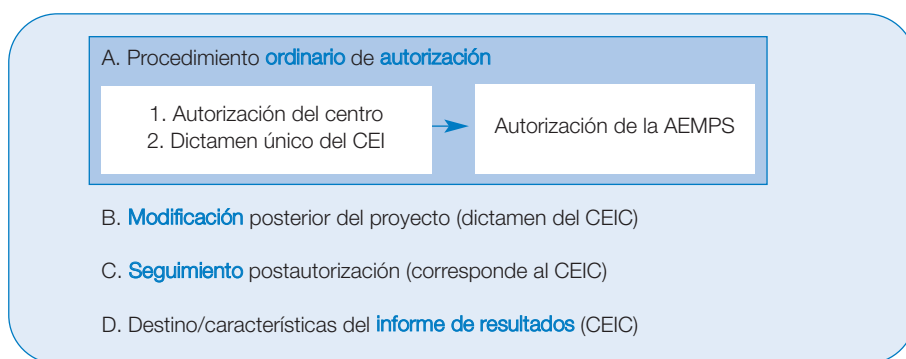
CONTROLES ÉTICOS en la actividad biomédica

ANÁLISIS de situación y recomendaciones

mité ético, fijando los aspectos que el CEIC debe evaluar, los plazos máximos para emitir su dictamen (60 días, salvo que se trate de ensayos clínicos con medicamentos de terapia avanzada o de organismos modificados genéticamente, en cuyo caso el plazo se alarga), así como la necesidad de que éste sea un dictamen único¹.

El esquema de esta ruta es el que se recoge en la **Figura 5**.

Figura 5. Ruta 5: ensayos clínicos (Real Decreto 223/2004).



Las exigencias de esta ruta² se concretan en la necesidad de una autorización de la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS), previo dictamen favorable del CEIC correspondiente y de la conformidad de la dirección de los centros participantes.

Sólo se podrá iniciar un ensayo clínico cuando el CEIC que corresponda y la AEMPS hayan considerado que los beneficios esperados del ensayo para el sujeto y para la sociedad justifican los riesgos, además de haber obtenido la conformidad de cada uno de los centros en que se vaya a realizar; asimismo, sólo se podrá pro-

¹ Tanto la documentación del ensayo para el comité como la documentación del ensayo para la autoridad competente sigue un estándar europeo fijado en las guías de desarrollo de la Directiva 2001/20/CE en Eudralex, volumen 10, ensayos clínicos: http://ec.europa.eu/enterprise/pharmaceuticals/eudralex/vol10_en.htm. La documentación del ensayo que debe remitirse tanto a los CEIC como a la AEMPS, así como el procedimiento a seguir para obtener el dictamen único en el caso de ensayos clínicos multicéntricos, puede consultarse en el documento "Aclaraciones sobre la aplicación de la normativa de ensayos clínicos", en <http://www.aemps.es/actividad/invClinica/ensayosClinicos.htm#n-europea>.

² Téngase en cuenta que estamos hablando de la autorización para realizar un ensayo clínico en sentido estricto y que los estudios observacionales, tanto con medicamentos convencionales como con medicamentos de terapia avanzada, siguen una ruta que será descrita en otro lugar.

seguir si se supervisa permanentemente el cumplimiento de este criterio. La normativa establece requisitos específicos para los casos en los que los ensayos se realicen en menores y adultos incapacitados, o para aquellos en los que el ensayo no tenga un beneficio directo para el sujeto sobre el que se realice.

Una vez se ha solicitado el dictamen al CEIC, el promotor remite la solicitud a la AEMPS (estas solicitudes pueden ser simultáneas), la cual verifica si se reúnen todos los requisitos del artículo 20. En caso de que así sea, emite una notificación admitiendo a trámite la solicitud y en los procedimientos ordinarios esa notificación es el hito a partir del cual comienzan a contar los 60 días naturales que, de mantenerse el silencio, permitirán entender que se ha otorgado la autorización. Sólo en los casos especiales (artículo 23 del Real Decreto 223/2004) se requiere una resolución expresa (autorizando o denegando). Estos casos son los siguientes: los ensayos clínicos en los que la AEMPS haya comunicado objeciones al promotor dentro de ese plazo de 60 días al que nos referíamos; los ensayos clínicos con medicamentos que requieren la calificación de producto en fase de investigación clínica.

Debe señalarse, además, que hay otros momentos del desarrollo del proyecto en los que la normativa ha previsto la intervención de los CEIC. Así, la evaluación de las modificaciones relevantes de los ensayos clínicos autorizados con emisión de un dictamen único en el plazo máximo de 35 días, y la realización del seguimiento del ensayo desde su inicio hasta la recepción del informe final.

Ruta 5B: ensayos clínicos con medicamentos de terapia avanzada y con medicamentos que contengan organismos modificados genéticamente

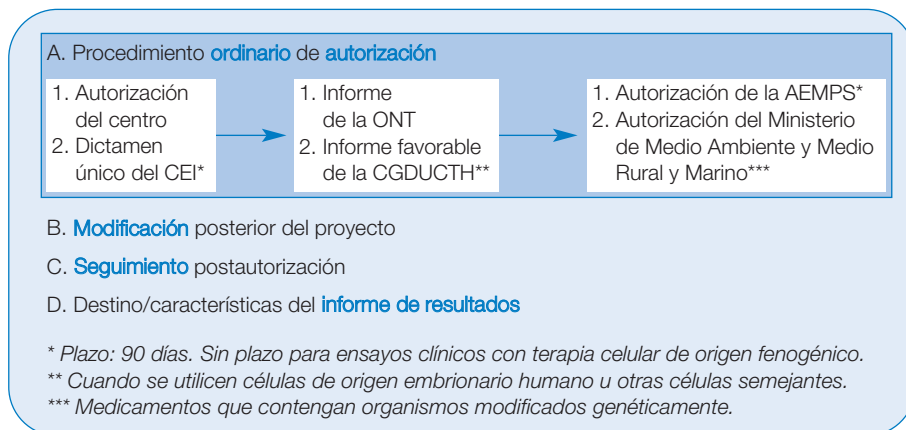
En el control de los ensayos clínicos con los llamados medicamentos de terapia avanzada, así como en los ensayos clínicos con organismos modificados genéticamente, se sigue la ruta 5 descrita, con una serie de requisitos adicionales. Además, en estos casos no cabe silencio positivo y, por lo tanto, la resolución de la autorización debe ser expresa.

Los medicamentos de terapia avanzada son medicamentos de uso humano basados en genes (terapia génica), células (terapia celular) o tejidos (ingeniería tisular) e incluyen productos de origen autólogo, alogénico o xenogénico. Su marco legal lo constituyen el Reglamento (CE) n.º 1394/2007 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 13 de noviembre de 2007, sobre medicamentos de terapia avanzada y la Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de medicamentos y pro-

CONTROLES ÉTICOS en la actividad biomédica

ANÁLISIS de situación y recomendaciones

Figura 6. Ruta 5B: ensayos clínicos en terapia celular, con excepción de las células troncales humanas (Real Decreto 223/2004).



ductos sanitarios que traspone la 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.

No obstante, es oportuno recordar que esta categoría se definió por primera vez en la Directiva 2003/63/CE de la Comisión, de 25 de junio de 2003, que se traspuso mediante la Orden n.º SCO/3461/2003, de 26 noviembre de 2003³.

Para los ensayos clínicos con este tipo de medicamentos, el plazo máximo de evaluación tanto por los CEIC como por la AEMPS es de 90 días, con excepción de los ensayos clínicos con terapia celular de origen xenogénico, para los cuales no se ha especificado el plazo de evaluación, probablemente por haber considerado la complejidad de estos proyectos.

Además, en el caso de los ensayos clínicos con medicamentos de terapia celular es necesario el informe preceptivo de la Organización Nacional de Trasplantes, de acuerdo con el artículo 29.5 del Real Decreto 1301/2006. Dicho informe se solicita por la Agencia después de haber validado la solicitud, de manera que no es necesario que lo solicite el promotor.

³ Que vino a sustituir el anexo II del Real Decreto 767/1993, de 21 de mayo, por el que se regula la evaluación, autorización, el registro y las condiciones de dispensación de especialidades farmacéuticas y otros medicamentos de uso humano fabricados industrialmente. La parte cuarta de dicho anexo se refiere a medicamentos de terapias avanzadas. Posteriormente, el Reglamento CE n.º 1394/2007 incluyó además una tercera categoría de medicamentos de terapia avanzada, los de ingeniería tisular.

En el caso de ensayos clínicos con medicamentos que contengan organismos modificados genéticamente, es necesario además cumplir la Ley 9/2003, de 25 de abril, por la que se establece el régimen jurídico de la utilización confinada, liberación voluntaria y comercialización de organismos modificados genéticamente y en su normativa de desarrollo. En el contexto de las rutas, esto se traduce en la necesidad de solicitar autorización al Ministerio de Medio Ambiente y Medio Rural y Marino⁴.

Finalmente, se ha de tener también en cuenta que en los proyectos de investigación clínica con células de origen embrionario humano u otras células semejantes, es necesario, además, el informe favorable previo de la Comisión de Garantías para la Donación y Utilización de Células y Tejidos Humanos, que exige el Título IV de la Ley 14/2007 (véase la ruta 4).

Ruta 6: los controles éticos de la investigación clínica con células y tejidos para implante

En estos momentos, la normativa que se aplica en España a la investigación clínica con células y tejidos distingue entre ensayos clínicos con medicamentos de terapia avanzada –que incluyen la terapia celular, la terapia génica y la ingeniería tisular–, e investigaciones clínicas con células y tejidos para implante, siendo la clave de dicha distinción el proceso o los procesos a los que el material biológico haya sido sometido antes de la implantación.

El elemento diferencial de los medicamentos de terapia avanzada, respecto de las investigaciones con células y tejidos para implante, es que el producto haya sido objeto de una manipulación sustancial (en el anexo del Reglamento CE n.º 1394/2007 se incluye un listado de las actuaciones abarcadas dentro de este concepto). Cuando las células o tejidos no hayan sido objeto de una manipulación sustancial y se vayan a utilizar con la misma función en donante y receptor, la investigación clínica se considera que se refiere a células o tejidos para implante y no una investigación clínica con medicamentos de terapia avanzada.

Por consiguiente, las investigaciones con células y tejidos en humanos que se consideran medicamentos de terapia avanzada siguen la ruta 5B cuando son consideradas ensayos clínicos, o la ruta de estudios observacionales con medicamentos cuando el diseño del estudio cumpla los criterios de un estudio observacional. Cuan-

⁴ Se puede consultar más información en la web de dicho Ministerio: http://www.mma.es/portal/secciones/calidad_contaminacion/omg/. El promotor no podrá iniciar el ensayo hasta disponer de las dos autorizaciones (de este Ministerio y de la AEMPS).

CONTROLES ÉTICOS en la actividad biomédica

ANÁLISIS de situación y recomendaciones

do las células o tejidos no se consideren medicamentos de terapia avanzada seguirán esta ruta 6. No obstante, hay algunos puntos coincidentes en los controles que se aplican en ambos tipos de investigación.

Igual que en la ruta 5B, en los proyectos de investigación con células de origen embrionario humano u otras células semejantes es necesario un informe favorable previo de la Comisión de Garantías para la Donación y Utilización de Células y Tejidos Humanos (véase la ruta 4).

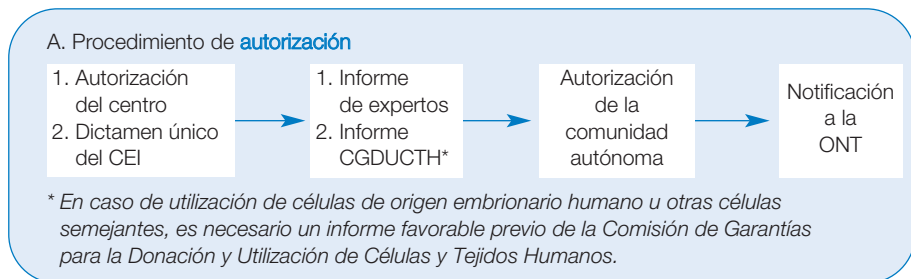
Cuando las células o tejidos que se van a implantar sean de origen humano y no cumplan los requisitos para ser considerados medicamentos de terapia avanzada, la ruta de control está regulada en el Real Decreto 1301/2006.

Dispone el artículo 29 del RD que este tipo de investigaciones sólo se puede llevar a cabo en establecimientos debidamente autorizados y una vez que se haya obtenido la autorización de la comunidad autónoma correspondiente. Dicha concesión requiere el informe preceptivo de los expertos designados a estos efectos por la Comisión de Trasplantes y Medicina Regenerativa del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud.

Las solicitudes de autorización para proyectos de investigación clínica con células y/o tejidos deberán incluir, entre otros documentos, el informe del comité de ética del centro coordinador del proyecto. En caso de no ser un centro de implante, se requerirá el informe de los comités de ética de los centros de implante implicados.

Llama la atención que en este caso el RD se refiera al “comité de ética”. Aunque este término es ambiguo, probablemente habría que interpretar que actualmente son los CEIC los encargados de evaluar estos proyectos hasta el momento en que existan los CEI.

Figura 7. Ruta 6: investigación clínica con células y tejidos para implante.



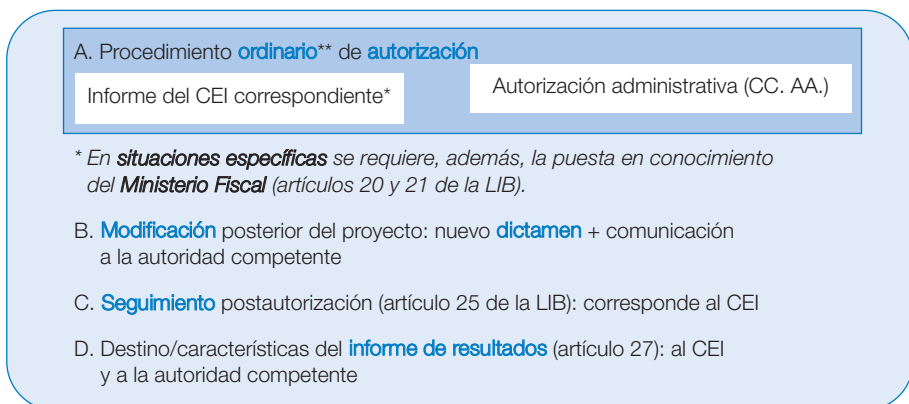
RUTA 7: INVESTIGACIONES QUE IMPLIQUEN PROCEDIMIENTOS INVASIVOS EN SERES HUMANOS Y NO SEAN ENSAYOS CLÍNICOS CON UNA REGULACIÓN ESPECÍFICA

El artículo 3.t de la LIB define como procedimiento invasivo “toda intervención realizada con fines de investigación que implique un riesgo físico o psíquico para el sujeto afectado”, y para los proyectos de investigación que requieran este tipo de procedimientos la LIB regula un sistema específico de control ético que pretende, entre otras cosas, proteger a los sujetos especialmente vulnerables, como por ejemplo los menores o los incapaces.

A este respecto, es importante recordar que algunos procedimientos invasivos realizados con fines de investigación quedan fuera del ámbito de aplicación de la LIB, atendiendo a lo establecido en el artículo primero de dicha ley. Así, quedan fuera los ensayos clínicos con medicamentos y productos sanitarios que, como ya hemos visto, se regirán por su normativa específica; asimismo, las implantaciones de órganos, tejidos y células de cualquier origen se regirán por lo establecido en la Ley 30/1979, de 27 de octubre, sobre Extracción y Trasplante de Órganos, y demás normativa aplicable.

El procedimiento ordinario de autorización tiene como requisito un informe del CEI correspondiente y en algunas situaciones específicas (artículos 20 y 21 de la LIB) se exige, además, una puesta en conocimiento del Ministerio Fiscal (**Figura 8**).

Figura 8. Ruta 7: investigaciones que impliquen procedimientos invasivos en seres humanos (el artículo 3.t de la LIB define procedimiento invasivo).



Por otra parte, se hace referencia expresa a la intervención del CEI en caso de modificaciones posteriores al proyecto, en el seguimiento postautorización y en la recepción del informe de resultados; la mayor novedad a este respecto es la regulación expresa, ya que en la ruta básica se entiende que esa recepción corresponde al CEI.

RUTA 8: INVESTIGACIONES CON EMBRIONES Y FETOS *IN VIVO*

Más que establecerles una ruta propia, estamos ante investigaciones respecto de las cuales la LIB recoge una serie de advertencias, empezando por la excepcionalidad con la que se admiten este tipo de investigaciones. Se les aplica, en principio, la ruta básica, sin perjuicio de que, en su caso, se trate de ensayos clínicos con régimen propio o impliquen procedimientos invasivos, casos en los cuales acudiríamos a la ruta que corresponda (rutas 5 o 7, según el caso).

RUTA 9: INVESTIGACIONES QUE IMPLIQUEN PROYECTOS DE CRIBADO GENÉTICO

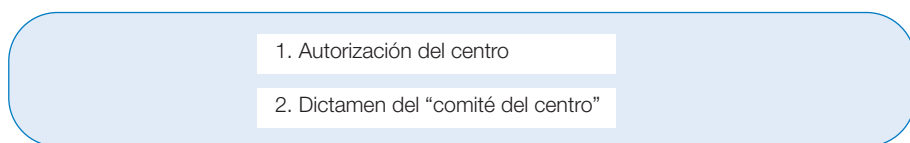
El artículo 3 de la LIB define a sus efectos el **cribado genético** como “programa de salud pública, dirigido a la identificación en individuos de determinantes genéticos, para los cuales una intervención médica precoz pudiera conducir a la eliminación o reducción de la mortalidad, morbilidad o discapacidades asociadas a tales determinantes”. ¿Es necesario un dictamen de un CEI para poder realizar este tipo de programas? Si nos fijamos en el contenido del artículo 2 de la LIB, no hay duda de que suponen el empleo de “muestras biológicas humanas”, pero la pregunta es: ¿son proyectos de investigación?

Las previsiones específicas del artículo 54 no nos aclaran mucho más, porque advierten que este tipo de programas se autorizarán previo dictamen no de un CEI, sino del “comité de ética del centro”. A la duda ya expuesta, sobre si se trata o no de un proyecto de investigación, se añade en este caso que un CEI no tiene por qué ser necesariamente “del centro” (el centro puede estar adscrito a un CEI externo). Si en el centro en el que fuera a desarrollarse el proyecto correspondiente existiera efectivamente un CEI, parece lo más lógico que correspondiese a éste la evaluación del proyecto. Pero, si no fuera así, existe un margen de interpretación bastante amplio. Téngase en cuenta, además, que al igual que sucede en la actualidad con algunos CEIC, cabe la posibilidad de que las

CC. AA. opten por crear CEI autonómicos únicos y de que, por tanto, no haya ningún CEI que interpretar como comité “del centro” (Figura 9).

Nada impide, por otra parte, interpretar que esta función puede corresponder al comité de ética asistencial (CEA). Sería deseable que en el desarrollo reglamentario de la ley se clarificase esta cuestión.

Figura 9. Ruta 9: investigaciones que impliquen proyectos de cribado genético.



RUTA 10: INVESTIGACIONES CLÍNICAS CON PRODUCTOS SANITARIOS

El texto refundido del Real Decreto 634/1993, por el que se incorporan las normas sobre las condiciones de los productos sanitarios implantables activos y el Real Decreto 414/1996, por el que se regulan los productos sanitarios (que ha sido modificado en sucesivas ocasiones), definen como producto sanitario “cualquier instrumento, dispositivo, equipo, material u otro artículo, utilizado solo o en combinación, incluidos los programas informáticos que intervengan en su buen funcionamiento, destinado por el fabricante a ser utilizado en seres humanos con fines de: 1) diagnóstico, prevención, control, tratamiento o alivio de una enfermedad; 2) diagnóstico, control, tratamiento, alivio o compensación de una lesión o de una deficiencia; 3) investigación, sustitución o modificación de la anatomía o de un proceso fisiológico; 4) regulación de la concepción. Incluye, además, como requisito, que este producto “no ejerza la acción principal que se desee obtener en el interior o en la superficie del cuerpo humano por medios farmacológicos, inmunológicos ni metabólicos, pero a cuya función puedan contribuir tales medios”. También se incluye como producto sanitario implantable activo cualquier producto sanitario activo destinado a ser introducido total o parcialmente, mediante intervención quirúrgica o médica, en el cuerpo humano, en un orificio natural, y destinado a permanecer después de dicha intervención.

En la realización de investigaciones clínicas con productos sanitarios se aplicarán los principios éticos, jurídicos y metodológicos contemplados en el Real Decreto 223/2004, así como lo establecido en el Anexo VII del Real Decreto 634/1993 y en el Anexo X del Real Decreto 414/1996. En el caso de que las in-

CONTROLES ÉTICOS en la actividad biomédica

ANÁLISIS de situación y recomendaciones

investigaciones clínicas se realicen con productos que ostenten el marcado CE (conformidad europea), esta última disposición establece que no les resultarán de aplicación los apartados 5, 6, 7, 8 y 9 del artículo 7 del Real Decreto 634/1993 y los apartados 3, 4, 5, 6, 7 y 8 del artículo 19 del Real Decreto 414/1996, salvo que dichas investigaciones tengan por objeto utilizar los productos en una indicación diferente de la contemplada en el procedimiento pertinente de evaluación de conformidad. Seguirán siendo aplicables las disposiciones correspondientes del Anexo VII y del Anexo X citados, con excepción del apartado 2.4. Además, deberá tenerse en cuenta lo dispuesto en la circular n.º 07/2004, sobre investigaciones clínicas con productos sanitarios, de la AEMPS, cuya modificación se está valorando.

Los productos destinados a investigación clínica solo podrán ser puestos a disposición de los facultativos si esta investigación cuenta con el dictamen favorable del CEIC acreditado por el órgano competente de la comunidad autónoma, de acuerdo con lo establecido en el artículo 60 de la Ley 29/2006, de 26 de julio, de Garantías y Uso Racional de los Medicamentos y Productos Sanitarios. Esta previsión se extenderá a las modificaciones de investigaciones clínicas en curso que puedan suponer un aumento de riesgo para los sujetos participantes en el ensayo.

¿Cuál es el procedimiento que se debe seguir una vez obtenido el dictamen? Como se dijo anteriormente, recuérdese que al menos 60 días antes del comienzo de las investigaciones, el promotor solicitará la autorización correspondiente a la AEMPS, acompañando la documentación señalada en el apartado 2.2 del Anexo VIII. Esta solicitud se realizará sin perjuicio de la comunicación que, en su caso, sea exigida por la autoridad sanitaria de la comunidad autónoma correspondiente. La AEMPS verificará que la solicitud reúne los requisitos previstos en el párrafo anterior y notificará al solicitante su admisión a trámite.

En el caso de que la solicitud o la documentación presentada no reúnan los requisitos establecidos, se requerirá al solicitante que subsane las deficiencias en el plazo máximo de diez días, con indicación de que si no lo hiciera así se le tendrá por desistido de su petición. Transcurrido el plazo sin que se produzca la subsanación, la AEMPS resolverá, comunicando el desistimiento al interesado.

La AEMPS evaluará la documentación presentada y resolverá autorizando las investigaciones o comunicando una decisión en contra basada en consideraciones de salud pública o de orden público. Podrán iniciarse las investigaciones si transcurridos 60 días desde la notificación de admisión a trámite de la solicitud,

la AEMPS no se hubiese pronunciado, siempre que se cuente con el informe favorable del CEIC acreditado de referencia. Téngase en cuenta que en algún caso, cuando no se trata de productos de clase III o los implantables o invasivos a largo plazo de las clases IIa o IIb, basta con el plazo de un mes.

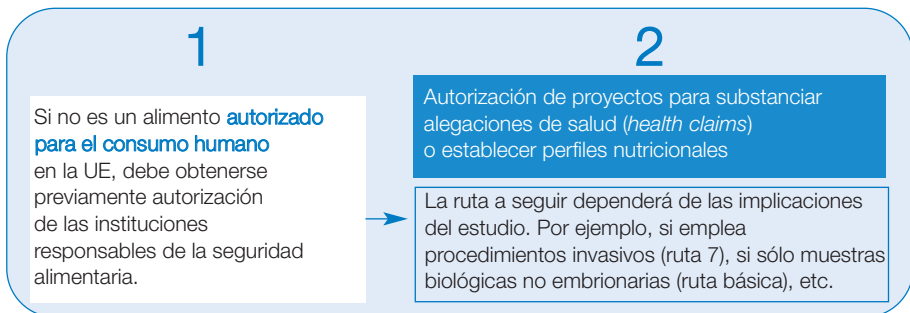
Toda modificación de una investigación clínica deberá comunicarse según el procedimiento anterior, lo cual implica la solicitud de un nuevo dictamen por parte del comité. El Real Decreto 414/1996 establece, además, que la AEMPS mantendrá actualizado un registro con todas las investigaciones clínicas comunicadas. Dicho registro se mantendrá a disposición de las autoridades sanitarias competentes de las CC. AA.

RUTA 11: INVESTIGACIONES SOBRE ALIMENTOS FUNCIONALES, INCLUIDAS LAS DECLARACIONES NUTRICIONALES Y LAS ALEGACIONES DE SALUD RELATIVAS A LOS ALIMENTOS

Es quizá cuestionable hasta qué punto se puede hablar *stricto sensu* de una ruta de controles éticos aplicable a las investigaciones sobre las propiedades nutricionales de los alimentos. Una serie de reformas normativas que tienen su origen en las instituciones de la Unión Europea, junto con la intensificación de los controles éticos a las investigaciones en seres humanos o sus muestras biológicas, han sido el cúmulo de circunstancias que nos han llevado a la aparición de esta ruta (Figura 10).

En los últimos años, especialmente a partir de 2007, los CEIC han recibido solicitudes de evaluación de ensayos clínicos con alimentos respecto de los cuales

Figura 10. Ruta 11: investigaciones con alimentos funcionales.



se desea demostrar que, más allá de su aportación nutricional, pueden ejercer una influencia beneficiosa sobre las funciones fisiológicas, mejorando el estado de bienestar y salud o reduciendo el riesgo de enfermedad. Aunque no es un concepto unívoco, se emplea comúnmente la expresión “alimento funcional” para aquellos alimentos que, además de ese potencial, reúnen dos requisitos: ser parte de un modelo de alimentación normal, es decir, no ser píldoras o similares y, además, ser capaces de demostrar sus efectos beneficiosos en las cantidades que normalmente se consumen en la dieta.

La normativa comunitaria prohíbe expresamente atribuir a un alimento propiedades de prevención, tratamiento o curación de una enfermedad humana, o cualquier referencia a estas propiedades. Sin embargo, sí autoriza en algún caso el uso de declaraciones de reducción del riesgo de enfermedad, si bien han de añadirse a esa alegación cautelas tales como la indicación de que las enfermedades poseen múltiples factores de riesgo y que la alteración de uno de estos factores puede tener o no un efecto beneficioso. Esos requisitos se concretan en el Reglamento CE 1924/2006, sobre declaraciones nutricionales y alegaciones de salud, que impuso a partir de julio de 2007 la obligación de demostrar científicamente las alegaciones saludables (*health claims*) de los alimentos, aunque no imponía necesariamente la realización de ensayos en humanos. El Reglamento CE 353/2008 de desarrollo del anterior sí que estableció, en cambio, que para la autorización de algunas alegaciones de salud eran imprescindibles, entre otros, datos de los estudios realizados en humanos. En concreto, se recoge la necesidad de que esos estudios demuestren, en una representación adecuada del grupo destinatario, una estrecha relación entre el consumo del alimento y los deseados efectos beneficiosos pretendidos en el mismo.

La investigación y el desarrollo de nuevos alimentos, en general, y específicamente la necesidad de sustentar de forma científica algunas de las alegaciones que se hacen respecto de los mismos, implican necesariamente realizar investigaciones con estos alimentos, bien en seres humanos, bien en sus muestras biológicas. Esto hace que algunas de las investigaciones sobre alimentos funcionales queden abarcadas en la literalidad del artículo 2 de la LIB, que requiere el dictamen de un CEI como requisito previo a la autorización de un estudio en seres humanos o en sus muestras biológicas, que es el que ha motivado que, no habiéndose creado aún los CEI, transitoriamente se esté recurriendo a los CEIC para la obtención de dichos dictámenes.

Aún no está claro cuál debe ser la autoridad competente para autorizar los proyectos de investigación, ni a quién debe enviarse la documentación pertinente;

tampoco qué Administración tiene competencias para inspeccionar los ensayos o las funciones que realiza el comité. A día de hoy, son los promotores de las investigaciones o los responsables de los centros en los que se han de realizar los ensayos o estudios quienes, voluntariamente, están demandando la validación de un CEIC y éste, a su vez, trata de adaptar criterios de buena práctica clínica (BPC) desarrollados en el ámbito del medicamento a esta nueva realidad, pero, sin menospreciar el trabajo que se está realizando, se trata ésta de una situación irregular que es deseable clarificar en el futuro Real Decreto sobre Comités de Ética de la Investigación. Entretanto, consideramos que en los casos en que las investigaciones impliquen procedimientos invasivos en seres humanos, entendiéndose por tales **“toda intervención realizada con fines de investigación que implique un riesgo físico o psíquico para el sujeto afectado”**, se aplicará la ruta descrita aquí con el número 7 y, no siendo ensayos clínicos con una regulación específica, habría de seguirse el esquema previsto para la ruta básica.

ADVERTENCIA SOBRE LOS ESTUDIOS OBSERVACIONALES CON MEDICAMENTOS

Conforme a la Ley 29/ 2006, **los estudios observacionales con medicamentos se pueden definir como** estudios en los que los medicamentos se prescriben de la manera habitual. Éstos implican un seguimiento de medicamentos prescritos de acuerdo con las condiciones normales de la práctica clínica y constituyen una herramienta importante para el avance del conocimiento científico. Además de **transversales**, los estudios observacionales pueden ser **retrospectivos**. Los transversales son aquellos en los que se registran observaciones sobre numerosos factores en el mismo momento y luego se comparan entre sí. Los retrospectivos pueden plantear como periodo de estudio un tiempo anterior al inicio de la investigación, y los prospectivos, por su parte, implican seleccionar un periodo de estudio posterior al inicio de la investigación. En estos estudios es necesaria una evaluación previa por parte de un CEIC, y las directrices sobre estudios postautorización de tipo observacional están en fase de elaboración por parte del Comité de Coordinación de Estudios Postautorización.

El texto jurídico de referencia para estos estudios es el Real Decreto 1344/2007, de 11 de octubre, por el que se regula la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano. Su artículo 19 determina que las Administraciones sanitarias establecerán de común acuerdo las condiciones en las que se llevarán a cabo los estudios postautorización de tipo observacional con la finalidad de favorecer

aquellos que puedan contribuir al conocimiento del medicamento o a mejorar la práctica clínica. La AEMPS coordinará las acciones que se realicen en este ámbito y establecerá un comité de coordinación de estudios postautorización con participación de los representantes de todas las CC. AA. y de la AEMPS. A día de hoy se dan de alta en una base de datos gestionada por la AEMPS, que se conoce como GESTO (Gestión de Estudios Observacionales), y a ella tienen acceso todas las CC. AA.

ADVERTENCIA SOBRE LOS ESTUDIOS CON DATOS DE CARÁCTER PERSONAL

La investigación observacional se realiza sin intervención sobre el sujeto de investigación y se basa habitualmente en la utilización de información disponible de la historia clínica o en otros registros, u obtenida del propio sujeto en el curso de la asistencia o mediante entrevistas o encuestas. El carácter observacional de una investigación implica que no se interfiera con la práctica clínica habitual y que no se someta al sujeto a riesgos físicos o psíquicos adicionales.

La investigación meramente observacional está expresamente excluida del ámbito de aplicación del título II de la LIB. La legislación aplicable a estos estudios es la Ley Orgánica de Protección de Datos (LOPD), su reglamento de desarrollo y, en lo que corresponde al acceso a la información clínica, la Ley de Autonomía del Paciente (LAP).

La LOPD no contiene disposiciones especiales sobre el empleo de datos de carácter personal relacionados con la salud con fines de investigación biomédica, por lo que rige la regla general de que estos datos no se pueden recabar, tratar o ceder sin el consentimiento expreso del paciente, salvo por motivos de asistencia o de gestión de servicios sanitarios. Tampoco se refiere la LOPD a la evaluación de los proyectos de investigación que utilicen datos de carácter personal por un comité ético independiente. Únicamente en los estudios observacionales regulados específicamente por otra norma, como aquellos cuyo factor de estudio sea un medicamento o en aquellos en que se considere que se aplica la LIB porque el estudio implica riesgos psicológicos para los participantes, se exigirá la revisión por un comité. Cuando la investigación se realiza con datos anonimizados o de personas fallecidas, tampoco se aplica la LOPD, por lo que estos estudios carecen de regulación.

Respecto al acceso a la información de la historia clínica con motivos de investigación, la LAP establece que como regla general debe asegurarse el anonimato, salvo que el paciente haya dado su consentimiento, redacción confusa que no aclara cuál es el alcance de este anonimato. La LAP añade que el acceso a la historia con motivos de comprobación de la calidad de la asistencia no precisa de este consentimiento. Por este motivo, la decisión de si un estudio se realiza con motivos de investigación o de mejora de la asistencia es relevante en cuanto a la necesidad de consentimiento.

En resumen, a pesar de que la investigación observacional también puede tener repercusiones éticas importantes, actualmente no existe exigencia legal de que estos estudios sean revisados por un CEI. Por este motivo, y en la línea de la Declaración de Helsinki, se debería desarrollar la normativa para que estos estudios se remitan a un CEI para su evaluación, aunque sea con procedimientos abreviados. Esta valoración debería centrarse en aspectos éticos relevantes como el riesgo psicológico asociado a una investigación observacional, la protección de los sujetos vulnerables que participan en estos estudios, la clasificación como investigación o mejora de la calidad de estos estudios, las condiciones de acceso a la documentación clínica y la garantía de protección de los datos de carácter personal en los términos de la LOPD.