

Osalde, ante la proliferación de Ensayos Clínicos de la Industria Farmacéutica en España

Sorprende que España, con una inversión en I+D precaria, que no llega al 1% del producto interior bruto llegue a ser el segundo país en número de ensayos clínicos de la UE. Hay que señalar que casi el 80% de los alrededor de 8.500 **Ensayos Clínicos (EECC)** autorizados por la **Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS)** en la última década han sido promovidos por compañías farmacéuticas según sus intereses, planes y estrategias, lo que resta iniciativa a los equipos e instituciones de investigación que encajan pasivamente las propuestas de la industria farmacéutica (IF)

¿Significa por el contrario que éste destacado lugar en el ranking, como se ha dicho en la **Real Academia Nacional de Medicina de España (RANM)** “se debe al nivel científico de nuestros profesionales sanitarios y a la excelencia de nuestros hospitales, así como al compromiso por la investigación clínica de las administraciones públicas, encabezadas en este ámbito por la AEMPS y de la industria farmacéutica que confía en nuestro país, en sus profesionales y en sus instalaciones”?

Mas bien, en las circunstancias actuales de recortes en la investigación española, habría que pensar en otras razones. Es bien sabido que la participación en ensayos clínicos supone una importante fuente de ingresos a corto plazo, (a largo plazo el beneficio es para la compañía farmacéutica promotora del ensayo a través de la explotación de las patentes con precios abusivos) ingresos y beneficios especialmente para los profesionales médicos cuya "labor investigadora" en tales ensayos se limita prácticamente a reclutar a los pacientes, a los que tiene que convencer mediante el "consentimiento informado" para que participe en el ensayo, a pesar de sus riesgos e inciertos beneficios. Hay que recordar que todo el protocolo del ensayo, es decir, su diseño experimental, viene ya realizado en su totalidad y de forma definitiva por epidemiólogos contratados previamente por la firma farmacéutica promotora. Esto ocurre en casi el 100% de los ensayos realizados. En tales circunstancias, es cuestionable considerar cómo auténtica investigación lo que se limita a una mera labor auxiliar en la mayoría de los EECC (fase II y III) promovidos por la IF, ni corresponde denominar "investigador" al facultativo o equipo encargado de reclutar pacientes, solicitar las pruebas diagnósticas, recopilar los datos clínicos y registrar los resultados en los formularios facilitados por el promotor.

Como es sabido, en la mayoría de las ocasiones, el "investigador" ni siquiera participa en el proceso de planificación de la investigación farmacológica, ni en la elaboración del diseño, ni en el análisis, redacción y publicación de los resultados, según marcan las condiciones (frecuentemente “leoninas”, sin posibilidad de negociación alguna) de los contratos habitualmente firmados entre Investigador y Promotor, con la autorización del **Comité Ético de Ensayos Clínicos (CEEC)**. Eso sí, los “investigadores” firman los artículos como “autores” cuando el promotor lo estima conveniente según sus intereses, resultados obtenidos y estrategia comercial, contribuyendo a engordar unos currícula que son como el traje del emperador desnudo, pues en absoluto la producción cuantitativa de tales publicaciones es relevante bajo una evaluación académica rigurosa donde se ha de valorar la calidad investigadora científico-técnica y trayectoria del profesional y los equipos. Pero la acumulación variopinta de publicaciones alimenta vanidades personales, corporativas e institucionales, algo que da lustre, por lo que

también es explotado por los promotores como herramienta de seducción. Como investigadores investigan poco, pero ganan un dinero extra por cada paciente "reclutado" y obtienen otros beneficios como financiación de congresos y vistosos currículos para la "carrera profesional".

En cuanto a los beneficios para los pacientes que se someten voluntariamente a un EC, es algo incierto. Aunque los ensayos previos con animales y pocos voluntarios lo sugieran, tal cosa no se sabrá hasta finalizar los estudios de fase II y III, es decir, después de haber sometido a los sujetos de experimentación a riesgos desconocidos de gravedad impredecible. Por esta razón, es fundamental la máxima exigencia de rigor en la obtención del Consentimiento Informado (CI), mediante la aplicación de la normativa legal (Ley 41/2002 de autonomía del paciente) y en general de todo el procedimiento regulador de EECC (RD 1090/2005 de Ensayos Clínicos) con supervisión del Comité ético. Lamentablemente, no es infrecuente que en lugar de informar debidamente se trate de obtener un "consentimiento firmado" sin las suficientes explicaciones. Hay aspectos polémicos del CI que siguen siendo motivo de polémica en los Comités de Ética. Por ejemplo: ¿Debe informar el médico al sujeto de experimentación que cobra determinada cantidad del laboratorio promotor por obtener su reclutamiento?

No siempre se explica claramente el incierto beneficio inmediato para el paciente sometido al ensayo, ni que según el obligado procedimiento de DOBLE CIEGO el paciente puede recibir un placebo en lugar del fármaco, lo cual no se sabe hasta concluido el estudio. Tampoco suele insistirse en los posibles riesgos que pueden ser desde leves a mortales. Pocas veces el acto de informar (que no el documento a firmar) está supervisado por un tercero que vele por los derechos del sujeto.

Los verdaderos beneficios para la Institución son pocos. Una pequeña parte de lo que cobran los investigadores y el reintegro de unos supuestos gastos difíciles de calcular y segregar. Rara vez se lleva a cabo el cálculo preciso de los costes de estancia y pruebas, por lo que resulta mucho menos costoso para los promotores llevar a cabo los ensayos en hospitales públicos que en las raras ocasiones cuando tales ensayos se realizan en instituciones privadas. La práctica de demasiados EECC, lejos de aportar prestigio del centro por la labor investigadora, pueden generar lo contrario, pues los centros asistenciales son para tratar a los pacientes, no para utilizarlos como cobayas de experimentación.

El director general de Farmaindustria estima éste escenario "netamente positivo" por un conjunto de factores favorables, como el Real Decreto 1090/2015 sobre Ensayos Clínicos, "que está permitiendo **simplificar trámites** y reducir significativamente el tiempo necesario para poner en marcha un ensayo clínico".

A quienes nos preocupan los pacientes nos asusta el empeño de las Farmacéuticas promotoras y algunos investigadores en "**simplificar los trámites**" en razón a que la prisa por obtener la autorización para colocar en el mercado un nuevo fármaco y empezar a obtener beneficios ha dado origen en demasiadas ocasiones a efectos adversos graves, con resultado de muerte y retirada del fármaco. Si, por ejemplo, queremos la mayor seguridad tratando de evitar efectos adversos graves o mortales tenemos que realizar el ensayo en muchos miles de "voluntarios" antes de administrarlo a los pacientes. Y "reclutar voluntarios" lleva mucho tiempo y dinero. Supongamos que un nuevo fármaco es causa de una reacción mortal por cada 50.000 tratamientos, puede

no aparecer si lo probamos en menos sujetos para acelerar el proceso. Si el nuevo fármaco va dirigido a una entidad de alta frecuencia puede ser administrado a millones de pacientes en muy poco tiempo, por lo que pueden aparecer una serie de casos mortales antes de que los estudios epidemiológicos establezcan la relación causal y se ordene la retirada del mercado. Los estudios en esta fase son muy escasos. Al laboratorio, una vez obtenida la licencia, no le interesa gastar dinero en ello.

También se destacó el componente económico y dinamizador de la I+D que suponen los ensayos clínicos: “La industria farmacéutica establecida en España invierte cada año casi 1.100 millones de euros en proyectos de I+D, de los que aproximadamente la mitad se dedica a financiar ensayos clínicos, que en su mayor parte se llevan a cabo a través de un modelo de colaboración en abierto con centros de investigación y hospitales públicos y privados.” Ya hemos señalado en que se basa dicha “colaboración”. Más bien es una relación fuertemente jerarquizada y limitada por un contrato unilateral por el que el investigador “hace los deberes” a la industria farmacéutica en razón a que ella no tiene acceso a los pacientes “cobaya”. De obtenerse resultados positivos, por ejemplo, ni el investigador ni el centro participa de los beneficios derivados de la explotación de las patentes.

El coordinador del acuerdo de la Academia y Farmaindustria afirmó que no concebía una medicina que no hiciera investigación clínica. Estamos totalmente de acuerdo. Pero hacer ensayos clínicos a dictado de los promotores no es hacer investigación clínica de calidad, ni una investigación clínica genuina de los centros, sino por la industria, para la industria y a beneficio de sus inversores.

Otro punto muy problemático es el de los ensayos clínicos en niños. No cabe duda de que si no disponemos de investigación de calidad en esta franja de edad no vamos a tener tampoco ninguna garantía con los fármacos que se vayan a utilizar después con estos pacientes. Desde hace tiempo los lobbies farmacéuticos están presionando a los agentes para que faciliten dichos ensayos, pero la resistencia a tales pretensiones es de carácter ético. Hay que insistir en las garantías y calidad del consentimiento subrogado (el que realizan padres o tutores) cuando se incluyen menores de edad (niños y adolescentes) en una investigación, porque el niño no puede dar su consentimiento, así de simple (cada EC realizado con niños debe ser comunicado a la Fiscalía de Menores). También en esta reunión, la directora de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) apuntó la necesidad de incrementar los estudios pediátricos con medicamentos. Pero no hay fórmulas mágicas. El cómo hacerlo salvando el grave problema ético que se plantea, sigue siendo un obstáculo de difícil superación.

“La participación de los niños en la investigación es compleja. Las limitaciones del desarrollo, el desequilibrio de poder entre niños y adultos y, en algunos casos, su estado de salud comprometido pueden influir en la disposición de los niños a participar en la investigación clínica” (Semin Oncol Nurs. 1999 mayo; 15 (2): 96-103.)

Sin embargo y a pesar de tantos cantos a la excelencia por parte de los presentes en la cita de la Real Academia Nacional de Medicina de España, el vicepresidente no ocultó su preocupación por el peligro de la sobresaturación de ensayos clínicos. La directora de

la AEMPS tampoco ocultó su preocupación por una posible sobresaturación de ensayos, aunque manifestó que había una cierta capacidad de reorganización. Según sus palabras, “hay márgenes de mejora”.

Por el lado de la industria promotora, la responsable de investigación del laboratorio MSD, destacó la reducción de los tiempos para aprobar los ensayos, aunque también manifestó su preocupación por la saturación que puede producirse y la necesidad de buscar alternativas.

Esperemos que las “preocupaciones” de estos agentes dirijan sus acciones a seleccionar los EECC más adecuados a las necesidades prioritarias de los pacientes, más que a los intereses de los laboratorios, dirigidos la mayoría de las veces a nuevos fármacos que no aportan nada o casi nada, y que no justifican someter a riesgos a los pacientes.

Nota: El encuentro “*La investigación clínica: una oportunidad para la sanidad y los pacientes en España*”, se desarrolló el 10 de mayo en la sede de la Real Academia Nacional de Medicina de España (RANM).