Conflicto de intereses e investigación clínica

Jordi Camí

Institut Municipal d'Investigació Mèdica (IMIM). Universitat Autònoma de Barcelona.

Las relaciones entre la investigación científica y el sector industrial, afortunadamente, son cada vez más estrechas. Pero la necesaria transferencia de tecnología entre la investigación académica y el sector productivo conlleva un conjunto de riesgos que puede comprometer la integridad de la ciencia. Para algunos el riesgo principal consiste en una excesiva "comercialización" de la propia ciencia, entre cuyas consecuencias destacarían la pérdida de objetividad en el desarrollo y comunicación de los resultados, la reordenación de las prioridades de la investigación hacia programas de mayor aplicabilidad en detrimento de la investigación básica, la degradación de la naturaleza esencial de la ciencia en tanto que empresa abierta, no secreta y colegiada, y la explotación de estudiantes y becarios[1].

En cuanto a la investigación clínica se refiere, debe reconocerse que la financiación de proyectos científicos depende progresivamente de los recursos procedentes de la industria farmacéutica y sanitaria[2]. Entre este sector y el sanitario se pueden originar situaciones conflictivas donde los intereses creados pueden condicionar la integridad de los resultados y los compromisos de los participantes en la investigación. Se trata de situaciones conocidas con el nombre de conflictos de intereses. Según el Diccionario de la Real Academia de la Lengua Española, un conflicto es una situación desgraciada y de difícil salida. Como se verá a continuación los conflictos de intereses son difíciles de evitar y su existencia perjudica frecuentemente la credibilidad social de la ciencia. El reto consiste en que estas situaciones no comprometan la necesaria promoción de transferencia de tecnología entre la investigación académica y el sector productivo[1].

La aparición de conflictos de intereses en investigación clínica tiene unos componentes específicos[3]. Por una parte, la peculiar intervención económica de la industria sanitaria dentro de la sanidad, en tanto que esta industria dispone de mecanismos privilegiados para influir en diversos elementos del mercado, especialmente la demanda. Por otra, la preocupante deshumanización de una asistencia sanitaria que cuenta cada vez con más medios tecnológicos y con menos recursos, todo ello en un entorno sumamente competitivo. En este contexto, algunos profesionales pueden verse fácilmente atraídos por otros intereses, como la fama, el prestigio y la notoriedad o el lucro personal. El problema principal de los conflictos de intereses es que todos pensamos que no seremos nunca objeto de su influencia, y habitualmente no es así.

Lo que determina los conflictos son las situaciones

En palabras de Dennis Thompson, se entiende por conflicto de intereses aquella situación en la que el juicio de un profesional concerniente a su interés primario (p. ej., la salud de los enfermos o la integridad de una investigación) tiende a estar indebidamente influenciado por un interés secundario (de tipo económico o personal)[4]. Con independencia de que el interés secundario sea necesario o deseable, se produce un conflicto cuando éste prevalece sobre el interés primario. Los conflictos de intereses no son directamente el resultado de unos comportamientos, sino unas situaciones en las que se dan determinadas circunstancias. Para el análisis de un conflicto de intereses potencial debe seguirse un procedimiento distinto al de los dilemas bioéticos. Mientras en éstos se trata de escoger entre distintos valores que compiten entre sí por su prioridad, en los conflictos de intereses sólo el interés primario tiene prioridad, ningún otro interés debe dominar al principal.

Existen debates acerca de la necesidad de regular *a priori* estos conflictos. Para algunos las

Publicado en *Med Clin (Barc)* 1995; 105 (5): 174-179.

palabras tienen connotaciones peyorativas: la existencia de un conflicto de intereses no indicaría mala práctica *per se* sino que solamente indicaría una situación en la que existirían unos factores predisponentes a un determinado tipo de conducta[5]. Para otros, cuando los intereses existen en potencia, también existe una mayor probabilidad de mala conducta. Es decir, la mera existencia de intereses secundarios exige tanto su declaración previa como su vigilancia, único mecanismo que permite garantizar la integridad del interés primario[4]. Incluso a veces, lamentablemente, estos conflictos van acompañados de verdaderos problemas legales[6].

Los conflictos de intereses no sólo implican una crisis de lealtad entre los investigadores y su institución, sino que pueden poner en crisis los intereses y objetivos de la propia organización. Un ejemplo de situación conflictiva difícil de manejar la encontramos en ambientes académicos, cuando no quedan perfectamente separados los objetivos comerciales de los educativos. Muchas organizaciones norteamericanas consideran inaceptable la participación de estudiantes y de personal investigador en formación en aquellas investigaciones patrocinadas por la industria. Se parte del principio según el cual las personas en formación deben ser protegidas de aquellos ambientes de trabajo donde no podrán ni discutir ni publicar rápida y públicamente sus resultados de investigación. En nuestro medio no existen criterios establecidos acerca de la participación de estudiantes o personal en formación en investigaciones comerciales. Hasta tal punto que muchos ensayos clínicos en centros sanitarios no se realizarían si no fuera por la colaboración directa de los médicos internos y residentes, personal contratado cuya finalidad principal es formarse en una especialidad médica.

"Disclosure of financial interests is the bedrock of any sensible scheme"[6]

Todos los autores coinciden en que la declaración pública de los intereses existentes es la principal medida para la prevención de conflictos[4,6,7,8]. En EE.UU., se han establecido reglamentos y códigos de conducta desde el ámbito federal (PHS[9] y recientemente los NIH[10]) hasta el ámbito institucional o de centro como en la Escuela de Medicina de Harvard[11], pasando por las principales asociaciones médicas[12-14]. Aunque su contenido es muy variable entre sí, existe un denominador común entre estos códigos[6]: exigencia de declaración pública de los actuales y potenciales intereses económicos, estricta regulación de la participación financiera o adquisición y venta de acciones en bolsa –sobre todo en el caso de investigadores que participan en ensayos clínicos–, permisividad en la percepción de honorarios o pagos por servicios y establecimiento de comités institucionales para la revisión de las declaraciones. Por ejemplo, en la Escuela de Medicina de Harvard, todo facultativo debe remitir una declaración de intereses anual al comité de integridad de la investigación. Para realizar investigaciones o negocios en los que los profesores o alguno de sus familiares tengan algún interés, debe obtenerse una autorización previa[11].

En EE.UU. los comités de revisión de declaraciones y problemas sobre la integridad de la investigación tienen ya cierta tradición[1,15]. Nacieron en el ámbito de la investigación sanitaria, gracias a la acción pionera de la Asociación Médica Norteamericana (AMA)[12], y se han desarrollado después rápidamente en todos los ámbitos de la ciencia académica. Cabe destacar que la responsabilidad de estos comités recae en la propia institución, la instancia responsable de preservar la libertad de actuación académica de sus miembros y, a su vez, de garantizar la autonomía institucional frente a posibles presiones externas[15]. A menudo, estos comités son el último eslabón de todo un proceso de autorregulación interna en el que los acuerdos o situaciones potencialmente conflictivas son consideradas en primer lugar por el responsable superior inmediato, y así sucesivamente, dentro de una sistemática denominada de revisión ascendente[14].

En España no existe esta tradición, ni en los centros sanitarios ni en la Universidad, centros del CSIC u otros organismos públicos de investigación. Dada la creciente interrelación de la investigación académica con la del sector productivo, los investigadores tenemos la responsabilidad de promover que, tanto en nuestros centros como en nuestros ámbitos asociativos, se empiecen a discutir abiertamente estos temas y nos vayamos dotando de nuestros propios códigos de conducta. Sólo así y de forma complementaria, las instituciones de nuestro país podrán dotarse de comités independientes para canalizar las declaraciones de intereses y velar por la integridad de la investigación.

Publicidad de las relaciones entre investigadores y patrocinadores

La neutralidad de los resultados y conclusiones de una investigación sólo se alcanza tras su exposición pública y su juicio y discusión por parte de terceros. Para ello es necesario que se expon-

ga con absoluta transparencia tanto el motivo como el contexto en el que se ha desarrollado la investigación, es decir, dando una publicidad íntegra de los intereses existentes. La Federación Americana de Investigación Clínica (AFCR)[13] considera que no debería haber excepción alguna a la presentación pública, por escrito u oralmente, de los resultados de cualquier tipo de investigación junto con la declaración de los recursos económicos obtenidos. Aún más, con anterioridad a la realización de los proyectos de investigación no se considera aceptable que exista secreto alguno en el contenido de los acuerdos económicos establecidos. En palabras de Korenman, estos acuerdos deberían ser publicados en las páginas económicas de los periódicos[1].

En la legítima obtención de compensaciones económicas por parte de los investigadores como contraprestación a sus ideas y trabajos, no importa tanto la cuantía de un determinado servicio sino el tipo de compromisos que se establecen con los promotores[1,6]. Por ejemplo, los resultados de las investigaciones protagonizadas por aquellos "líderes de opinión" que participan reiteradamente en actividades promocionales del sector farmacéutico merecen ser analizados con precaución y cautela[16]. La neutralidad del diseño de una investigación y la interpretación de los resultados obtenidos pueden quedar seriamente comprometidas cuando las compensaciones a obtener están vinculadas al grado de éxito del proyecto. Por ejemplo, en EE.UU., la integridad de algunas investigaciones ha sido puesta en duda tras conocerse que los investigadores habían adquirido acciones en bolsa o habían aceptado participaciones financieras de la empresa interesada[1,17,18]. Llegados a este extremo no es raro que algunos defiendan la inclusión de los pactos económicos alcanzados con el promotor en el texto que se facilita a los enfermos cuando se les invita a participar en un ensayo clínico[19,20]. Con independencia de que haya habido o no una revelación de las relaciones económicas antes del inicio de la investigación, la declaración de intereses se considera inexcusable cuando se publican los resultados. Así lo han acordado y adoptado la mayoría de editores de revistas biomédicas[21], cuya exigencia fue pionera entre los editores de las revistas científicas de mayor prestigio[22]. Como requisito indispensable para la publicación de los resultados de cualquier investigación clínica, se está generalizando la exigencia a los autores de una declaración previa y por escrito al editor de cualquier posible conflicto de interés[23]. Además, existe el compromiso creciente de los editores de obligar a los autores que añadan al texto de la publicación la relación de todas las ayudas financieras recibidas. Incluso para la publicación de determinadas investigaciones sobre coste-eficacia, como los estudios de farmacoeconomía, algunos editores ya no consideran suficiente la declaración previa de intereses[24]. y más allá de los conflictos de tipo financiero, es de esperar que las exigencias de declaración previa se extiendan en un futuro no muy lejano hacia otras áreas como la personal, la política, la académica o la religiosa[25].

Un ejemplo de compromiso exigente lo constituyen las relaciones entre investigadores y promotores del estudio GUSTO, donde se ensayaron varios trombolíticos en el infarto agudo de miocardio. Durante la preparación del ensayo, el comité directivo publicó unas medidas específicas para evitar conflictos de intereses entre el equipo de investigación y las entidades promotoras[26]. Antes del inicio del ensayo clínico, todos los miembros del comité directivo, del centro coordinador y del comité de farmacovigilancia del ensayo GUSTO declararon por escrito que ni ellos ni ninguno de sus familiares inmediatos tenían relación financiera alguna con ninguno de los patrocinadores, incluyendo participaciones financieras, percepción de honorarios, relaciones de consultoría ni reembolso por gastos de viajes. Los investigadores principales de los hospitales colaboradores del ensayo también firmaron una declaración según la cual no tenían participaciones financieras de las compañías patrocinadoras[27].

El desarrollo de nuevos medicamentos, una necesidad con riesgo elevado de conflictos

Para el desarrollo de nuevos medicamentos, los promotores de ensayos clínicos necesitan atraer con diversos incentivos a los profesionales más competentes y más capaces para este tipo de investigación clínica. Pero, ¿cuáles son las verdaderas razones que motivan la participación de los profesionales en los ensayos clínicos? El médico investigador forma parte de un colectivo cuyos intereses se comparten –a veces con distinta prioridad y a veces en contraposición con los de otros colectivos–. A continuación se describen, a modo de ejemplo, los intereses que pueden tener las distintas partes involucradas en el desarrollo clínico de nuevos medicamentos[28].

Por una parte está el enfermo, cuyo deseo primario es obtener su curación mediante una asistencia óptima. Por lo tanto, el enfermo esperará que su participación en un ensayo clínico le reporte un beneficio terapéutico adicional; más allá de este beneficio primario, algunos enfermos in-

cluso reconocerán y aceptarán ser partícipes del logro de nuevos y mejores conocimientos científicos. La sociedad en general, como expresión genérica de este colectivo potencial, tendría el mismo orden de intereses; al ser la asistencia sanitaria española un bien común financiado con el pago de nuestros impuestos, la sociedad desea que cualquier intervención en ella, como la realización de ensayos clínicos, redunde en una mejora de la calidad de la asistencia sanitaria.

Por otra parte existen los intereses de los proveedores de asistencia sanitaria que, en España, vienen representados fundamentalmente por el sector público y el privado sin fines de lucro. Si bien los proveedores admiten la realización de ensayos clínicos por razones muy genéricas (oferta de mejoras terapéuticas, fomento inespecífico de la investigación y desarrollo), lo que realmente desean son resultados que les permitan minimizar y racionalizar los costes de la empresa. Los ensayos clínicos aún son un asunto incómodo para algunos responsables de gestionar centros de asistencia sanitaria. Afortunadamente, los centros donde la realización de investigación clínica supone un cúmulo de dificultades tienen cada vez un mayor número de excepciones, ya que se extiende la noción de que la salud es algo más que el alcance de un determinado número de "uvas". Cada vez hay más gestores que valoran los ensayos clínicos y la investigación como un instrumento de prestigio y de publicidad para el centro que dirigen.

El elemento clave es el promotor, sin el cual no existirían la mayoría de ensayos clínicos que se realizan en la actualidad. Su objetivo primario es conseguir el registro de un nuevo medicamento o una nueva indicación, etc., ocupar posteriormente la mayor cuota posible de mercado y obtener los correspondientes beneficios lo antes posible, amortizando la enorme inversión realizada. Secundariamente, la industria farmacéutica también investiga para aumentar su prestigio, ofrecer nuevas o mejores alternativas terapéuticas, mejorar la calidad de la asistencia sanitaria y contribuir al progreso del conocimiento científico.

Por último, los investigadores clínicos. El objetivo primordial de su participación en el desarrollo de nuevos medicamentos es la promoción personal y profesional; secundariamente se persigue un mayor beneficio para los enfermos y se satisface la curiosidad científica. Es decir, se es protagonista de la búsqueda de nuevas y mejores alternativas terapéuticas y se contribuye al conocimiento científico. Los investigadores clínicos realizan ensayos porque obtienen unos legítimos incentivos personales y profesionales[17,29]. Entre ellos destaca la obtención de reconocimiento y notoriedad en el sector profesional y la posibilidad de reunirse con colegas, viajar a reuniones internacionales y compartir con líderes científicos de la especialidad. La participación en ensayos clínicos relevantes prestigia al servicio o departamento, de forma que el centro resulta más atractivo para la captación de los mejores residentes y becarios. Otro gran motivo es el reconocimiento que conlleva la publicación de los resultados en revistas científicas de gran difusión, objetivo que no siempre se alcanza al no formar parte de las prioridades del promotor. Por último, y no menos importante, si no hubiera contraprestación económica directa y extraordinaria, el promotor no podría contar con la colaboración de los clínicos para la realización de los ensayos. La financiación constituye un elemento clave para el desarrollo adecuado de la investigación farmacéutica en España y, como veremos a continuación, el tema de discordia cuando aparecen conflictos de intereses[30].

La manzana de la discordia

De la realización de un ensayo clínico, naturalmente se derivan unas contraprestaciones económicas. Lógicamente, desde la industria farmacéutica se considera necesario incentivar la motivación de los investigadores clínicos competentes para que participen activa y responsablemente en la realización de ensayos clínicos[29]. Estos incentivos deberán ser implantados y adecuadamente regulados tarde o temprano en nuestro sistema sanitario público, no sin dificultades ya que impera la concepción contractual de médicos con salario homogéneo sin tener en cuenta su productividad y eficiencia. Mientras tanto, no es extraño que se prodiguen prácticas poco transparentes o fronterizas con la mala práctica.

La discusión de los conflictos de intereses se ha centrado principalmente en las consecuencias derivadas de esta contraprestación económica, tanto por el tipo como por su importancia. Pero en España no se puede abordar civilizadamente esta temática sin antes resolver un problema previo, la inexistencia de criterios y normas para la promoción de la investigación en el ámbito clínico. Concretamente, el sistema público de asistencia sanitaria es, a menudo, incapaz de gestionar y administrar adecuadamente los ingresos económicos por ensayos clínicos. En una buena parte de la red sanitaria pública, la financiación estatal y la provisión de servicios sanitarios forma parte de la misma estructura; en otras

palabras, los sistemas financieros son tan centralizados que impiden a los centros cualquier tipo de gestión económica autónoma. Ante esta realidad, se han promovido fundaciones y asociaciones de investigación para la gestión paralela de estos fondos, una solución a medias por las limitaciones y nuevos problemas que ello ocasiona. Pero la limitación más importante es la falta de sensibilidad –traducida luego en incapacidad– de los responsables de los centros sanitarios en todo aquello relacionado con la gestión de los recursos de investigación y de los ensayos clínicos en particular.

Esta situación, en general, tiene consecuencias adversas para todas las partes implicadas. Por ejemplo, muchos ensayos clínicos constituyen un sobrecoste al de la actividad asistencias habitual, ya que el centro no obtiene compensaciones por los gastos extraordinarios derivados del ensayo clínico (fenómeno que puede hacerse extensible a muchas otras investigaciones clínicas). Existen investigadores –cuyo número o proporción nunca se ha cuantificado– a quienes no les queda otro remedio que facturar los emolumentos del ensayo a título particular o en nombre de una sociedad instrumental. Tampoco es raro que algunos investigadores exijan el cobro de unas cantidades para destino personal, incluso en ocasiones, al margen de las que oficialmente pacta el promotor con la entidad, institución o fundación. Si tenemos en cuenta que las compañías farmacéuticas afirman que realizar ensayos clínicos en España no es más económico que en otros países de nuestro entorno, que los gestores de centros sanitarios afirman que los ensayos clínicos suponen un sobrecoste asistencial, y que el coste principal de la asistencia de los enfermos que participan en los ensayos –sea ambulatorio u hospitalario– está subvencionado de forma pública, deberá aceptarse que parte del dinero que gasta la industria farmacéutica en hacer posibles estos ensayos se destina, por ahora, a finalidades tan discutibles como evitables.

Competitividad y entorno actual de la investigación farmacéutica en España

En España, la industria farmacéutica debe recurrir a los centros sanitarios públicos españoles para el desarrollo clínico de nuevos fármacos. Pero, la investigación farmacéutica se internacionaliza cada vez más, y con ella la demanda de ensayos clínicos. Nuestro potencial de investigación clínica cada vez está menos protegido y debe competir con el de otros países de Europa y del resto del mundo. Conforme en la Unión Europea se generalicen los registros multiestado, dejará de ser preceptiva la realización de muchos de los ensayos que actualmente se realizan en España a requerimiento de nuestras autoridades. La investigación farmacéutica está sometida a la enorme presión de las leyes del mercado y los directores de investigación deben cumplir unos programas y unos calendarios específicos. En estas condiciones, España perderá la poca competitividad que haya podido haber alcanzado si nuestra administración sigue poniendo en juego el calendario de la investigación por demora de los trámites burocráticos, si nuestras instituciones –además de otro tanto de lo mismo– siguen sin estar administrativamente preparadas para contratar e incentivar la realización de ensayos clínicos y, por último, si los investigadores siguen considerando a los ensayos clínicos como una investigación de segunda categoría y no están motivados para ofrecer los mínimos de calidad que se exigen. De seguir esta tendencia, sólo se acudirá a la sanidad española para investigación de trámite y de relevancia dudosa o seudoinvestigación preparada con fines promocionales.

El Real Decreto de Ensayos Clínicos de 1993, un paso hacia la normalización de las relaciones económicas

Entendemos por normalización el que, por una parte, los centros sanitarios capaces de realizar buenos ensayos clínicos sean los más favorecidos y reconocidos y, por otra, que las compañías promotoras compitan para realizar buenos ensayos clínicos en el sector asistencial sanitario español, pagando lo que realmente corresponda por el servicio de investigación que reciben, lógicamente dentro del ámbito de la libre competencia. Con la promulgación de la Ley del Medicamento de 1990[31] y del Real Decreto de Ensayos Clínicos de 1993[32] (en adelante Real Decreto), parecen haberse sentado las bases para alcanzar estos objetivos.

En efecto, tal y como ya ha sido señalado recientemente en esta Revista[33], mediante el artículo 20 del Real Decreto se pretenden hacer más transparentes las relaciones económicas entre los promotores de un ensayo y los centros sanitarios. Según reza el mencionado artículo: “todos los aspectos económicos relacionados con el ensayo clínico quedarán reflejados en un contrato entre cada centro donde se vaya a realizar el ensayo y el promotor”, además, “en el contrato constará el presupuesto inicial del ensayo es-

pecificando los costes indirectos que aplicará el centro, así como los costes directos extraordinarios, considerando como tales aquellos gastos ajenos a los que hubiera habido si el sujeto no hubiese participado en el ensayo, como análisis y exploraciones complementarias añadidas, cambios en la duración de la atención a los enfermos, reembolso por gastos a los pacientes, compra de aparatos y compensación para los sujetos del ensayo e investigadores. También constarán los términos y plazos de los pagos, así como cualquier otra responsabilidad subsidiaria que contraigan ambas partes".

En definitiva, esta norma no sólo reconoce la relevancia económica de los ensayos clínicos sino que admite abiertamente la existencia de incentivos para los investigadores. Mediante el presupuesto del ensayo, la institución podrá recuperar los gastos directos extraordinarios originados por la realización del ensayo clínico, y dispondrá de una información tangible para ejercer una política de investigación en el centro. A nadie se le escapa que esta norma va por delante de la realidad por lo que su cumplimiento no estará exento de dificultades. En efecto, las instituciones con tesorería no descentralizada a los centros, deberán modificar su organización administrativa si no quieren aumentar más las incertidumbres de sus investigadores. Incluso en los supuestos que se utilicen figuras administrativas paralelas, todos los centros deberán disponer de un escandallo y saber cuantificar el coste real de los servicios extraordinarios que están en condiciones de prestar. Por otra parte, es de desear que las instituciones no aprovechen la ocasión para establecer gravosos porcentajes en concepto de costes indirectos, encareciendo injustificadamente los ensayos clínicos.

Según el Real Decreto, el contrato económico debe establecerse entre la institución sanitaria y la entidad promotora, sin embargo, la norma no otorga a las instituciones unas responsabilidades específicas para la negociación contractual. Para muchos autores, la existencia de una tercera instancia independiente tanto de los investigadores como del promotor es fundamental[34]. Esta tercera instancia es la que debe garantizar la inexistencia de relaciones al margen del contrato establecido y, sobre todo, es la que debe defender los intereses de los investigadores en planos no estrictamente económicos. Por ejemplo, a través de los contratos también se debería proteger la propiedad intelectual de los investigadores, el derecho de publicación de los resultados y el uso del nombre de los participantes para actividades o fines promocionales.

Sobre el destino de los beneficios económicos

En condiciones normales, los remanentes derivados de un ensayo clínico (ingresos menos gastos reales) deberían tener como principal destino la promoción de nuevas actividades de formación o investigación. Los principales beneficiados deberían ser los propios investigadores involucrados en la realización de ensayos clínicos. La forma y el quién debe gestionar directamente estos fondos requiere una discusión más extensa. Para algunos, en este eslabón también deben establecerse fórmulas para evitar conflictos de intereses, desincentivando el desarrollo de grupos profesionalizados en la realización de ensayos por meros intereses económicos. Se han hecho propuestas de diversos tipos, una de ellas defiende el destino de los remanentes a un fondo común que, controlado por el decano o director de la institución, se destina luego a nuevas actividades de formación o investigación tras concurso o competencia libre entre los distintos investigadores de la institución[19,20]. En cualquier caso, en muchas instituciones sanitarias españolas existen buenos ejemplos de cómo ordenar estos temas de forma razonable.

Función de los Comités Éticos de Investigación Clínica

Entre las funciones que no serán fáciles de ejercer por los Comités Éticos de Investigación Clínica (CEIC) destaca la obligación de estar al corriente de las relaciones económicas derivadas de la realización de los ensayos clínicos. El vacío que existe en España de comités para la integridad de la investigación hará de los CEIC un primer foro de cultura y sensibilización sobre esta problemática, si bien se trata de funciones y responsabilidades que no deben mezclarse.

En el Real Decreto de 1993 se establecen normas específicas tanto para los voluntarios participantes, como para el equipo de investigación y para la propia institución. En cuanto a las relaciones económicas con los voluntarios participantes, el apartado tercero del artículo 20 del Real Decreto dice que "los CEIC podrán conocer el presupuesto del ensayo y evaluarán algunos de los contenidos en los presupuestos tales como las compensaciones para los sujetos participantes en el ensayo". Es decir, los CEIC deben velar que las compensaciones ofrecidas a los voluntarios sanos no constituyan el atractivo principal para la participación en el ensayo y, por extensión, que los participantes no se profesionalicen como si de alquilar su cuerpo se tratara.

En cuanto a las relaciones económicas con el investigador y su equipo, el CEIC debe conocer y evaluar tanto el alcance de las compensaciones que se ofrecerán a los investigadores como la idoneidad del equipo investigador para el ensayo propuesto, teniendo en cuenta –entre otras cosas– sus obligaciones asistenciales y los compromisos previamente adquiridos con otros protocolos de investigación (apartados quinto y segundo del artículo 42 del Real Decreto). Es decir, si bien la normativa admite la existencia de incentivos para el investigador, parece responsabilizar al CEIC de que los ingresos económicos derivados del ensayo, ni constituyan la principal motivación para realizar el estudio ni fomenten la profesionalización en estas actividades.

Además, la transparencia de las relaciones económicas se refuerza mediante la capacidad que se otorga a los CEIC para requerir información completa sobre las fuentes y cuantía de la financiación del ensayo y sobre toda la distribución de los gastos (artículo 67 del título tercero de la Ley del Medicamento). Esta potestad de los CEIC unida a la presencia del director médico o persona representada por él en su composición, ha de garantizar que el acto de autorización institucional suponga el pleno conocimiento y aceptación de las implicaciones económicas derivadas de la realización de cada ensayo clínico en el centro.

Con el fin de evitar conflictos de intereses entre los miembros de los CEIC, también se han establecido determinadas restricciones e incompatibilidades. En primer lugar, en el apartado cuarto del artículo 4 de la Ley del Medicamento se establece que la pertenencia a los CEIC será incompatible con cualquier clase de intereses derivados de la fabricación y venta de los medicamentos y productos sanitarios. La Orden de Acreditación de los CEIC de la Generalitat de Catalunya[28] obliga a que todo candidato a formar parte de un CEIC declare previamente por escrito a la Administración acerca de todas sus relaciones con la industria sanitaria.

Por último, en el apartado cuarto del artículo 41 del Real Decreto se especifica que ni el CEIC ni ninguno de sus miembros podrán percibir directa ni indirectamente remuneración alguna por parte del promotor del ensayo. Esta restricción se dirige a evitar que los miembros del CEIC no pierdan la necesaria independencia en el ejercicio de sus funciones. El CEIC se debe a la institución del que forma parte y será un asunto interno de la institución la forma y cuantía con que debe incentivar o compensar a sus miembros para que realicen las tareas de la mejor y más eficaz forma posible. Para algunos miembros del CEIC, participar con responsabilidad supone un enorme esfuerzo y dedicación adicional a las tareas que ya se tienen encomendadas.

Por ello se comprende la obligación que impone el Real Decreto de que los centros garanticen los medios administrativos y técnicos adecuados así como un presupuesto de funcionamiento (apartado tercero del artículo 41 del Real Decreto).

Conclusiones

Los conflictos de intereses en investigación clínica han existido, existen y es posible que aumenten en el futuro. El principal problema subyacente es que pensamos que somos ajenos a ellos, con más motivo en tanto que somos un colectivo que aún no tiene la tradición de discutir abiertamente este tipo de situaciones. Su análisis requiere un procedimiento distinto al de los dilemas bioéticos, ya que ningún interés secundario debe prevalecer sobre el principal, la salud de los enfermos y la integridad de la investigación. La mejor forma de prevenir estos conflictos es exponer públicamente los intereses existentes y valorar antes de iniciar la investigación hasta qué punto su integridad se verá comprometida por ellos. En España a la falta de tradición se le suma un inconveniente adicional, la falta de sensibilidad y la escasa organización de los aspectos administrativos y de gestión de la investigación clínica en el sistema asistencial sanitario. En cuanto a la investigación promovida por la industria farmacéutica y sanitaria se refiere, el desarrollo del Real Decreto sobre Ensayos Clínicos de 1993, puede sentar las bases de una progresiva normalización del desorden actualmente existente. Como fuera que además se otorga a los CEIC algunas responsabilidades parciales en la prevención de estos conflictos, existen oportunidades para que nuestro sistema se sensibilice y para que se promueva el debate abierto de nuevas costumbres.

Agradecimiento

El autor desea agradecer la crítica y las sugerencias recibidas en anteriores versiones del manuscrito por parte de Josep M.ª Antó, Olav Bakke, Fernando García Alonso, Diego Gracia, Xavier Carné y Miquel Porta.

BIBLIOGRAFÍA

1. Korenman SG. Conflicts of interest and commercialization o researc Acad Med 1993; 68 (Supl 3): 18-22.

2. Sykes R. Innovación in the pharmaceutical industry. Br Med J 1994; 309: 422-423.
3. Pharmaceutical funds for clinical research: a mixed blessing. Lancet 1987; 1: 257-258.
4. Thompson DF. Understanding financial conflicts of interest. N Engl J Med 1993; 329: 573-576.
5. Rothman KJ. Conflict of interest. The new McCarthyism in Science. JAMA 1993; 269: 2.782-2.784.
6. Witt MD, Gostin LO. Conflict of interest dilemmas in biomedical research. JAMA 1994; 271: 547-551.
7. Relman AS. Economic incentivos in clinical investigation. N Engl J Med 1989; 320: 933-934.
8. Brennan TA. Bying editorials. N Engl J Med 1994; 331: 673-675.
9. PHS Grants Policy Satement, Revised. Washington, DC: US Public Health Service 1991. Dept. of Health and Human Services publication 82-50,000.
10. Resquest for comment on proposed guidelines for policies on conflicts of interest. NIH Guide to Grants and Cohtrácts. Bethesda, MD: National Institutos of Health 1989; 18 (No. 32): 3-4. (La versión oficial corregida ha sido publicada en el Federal Register de 28 de junio de 1994.)
11. Harvard University, Faculty of Medicine. Policy on conflicts of interest and commitment. Boston: Harvard Medical School, marzo 22, 1990.
12. Council on Scientific Affairs and Council on Ethical and Judicial Affairs. American Medical Association. Conflicts of interest in medical center/ industry research relationships. JAMA 1990; 263: 2.790-2.793.
13. American Federation for Clinical Research guideliness for avoiding conflict of interest. J Clin Res 1990; 38: 239-240.
14. Guidelines for dealing with faculty conflicts of commitment and conflicts of interest in research. Acad Med 1990; 65: 485-495.
15. Gunsalus CK. Institutional structure to ensure research integrity. Acad Med 1993; 68 Supl 3: 33-38.
16. Camí J. Promoción de medicamentos, promoción científica y conflicto de intereses. Gac Sanit. En prensa.
17. Freestone DS, Mitchell H. Inappropriate publication of trial results and potencial for allegations of illegal share dealing. Br Med J 1993; 306: 1.112-1.114.
18. Booth W. Conflict of interest eyed at Harvard. Science 1988; 242: 1.497-1.499.
19. Shimm DS, Spece RG. Industry reimbursement for entering patients into clínical trials: legall and ethical issues. Ann Intern Med 1991; 115: 148-151.
20. Shimm DS, Spece RG. Ethical issues and clinical triais. Drugs 1993; 46: 579-584.
21. Internacional Committee of Medical Journal Editors. Conflict of interest. Lancet 1993; 341: 742-743.
22. Relman AS. Dealing with conflict of interest. N Engl J Med 1984; 310: 1.182-1.183.
23. Kassirer JP, Angell M. Financial conflicts of interest in biomedical research. N Engl J Med 1993; 329: 570-571.
24. Kassirer JP, Angell M. The journal's policy on cost-effectiveness analyses. N Engl J Med 1994; 331: 669-670.
25. Smith R. Conflict of interest and the Br Med J. Br Med J 1994; 308: 4-5.
26. Topol EJ, Armstrong P, Van der Werf F, Kleiman N, Lee K, Morris D et al. Confronting the issues of patient safety and investigator conflict of interest in an internacional clínical trial of myocardial reperfusion. J Am Coll Cardiol 1992; 19: 1.123-1.128.
27. The GUSTO Investigators. An internacional randomized trial comparing four thrombolytic strategies for acute myocardial infarction. N Engl J Med 1993; 329: 673-682.
28. Friedman MA, McCabe MS. Assigning care costs associated with therapeutic oncology research: a modest proposal. J Natl Cancer Inst 1992; 84: 760-763.
29. Stamler J. Effective clinical triais investigators and adequate incentivos. Clin Pharmacol Ther 1979; 25: 666-670.
30. Buchwald H. NHLBI clinical trials and conflicts of interest. Controlled Clinical Trials 1990; 11: 217-222.
31. Ley 25/1990 de 20 de diciembre, del Medicamento. BOE de 22 de diciembre de 1990; 306: 38.228-38.246.
32. Ministerio de Sanidad y Consumo. Real Decreto 561/1993, de 16 de abril, por el que se establecen los requisitos para la realización de ensayos clínicos con medicamentos. BOE de 13 de mayo de 1993; 114: 14.346-14.364.
33. García López FJ, Pijoán Zubizarreta JI. Comentarios a la nueva regulación legal de los ensayos clínicos. Med Clin (Barc) 1994; 103: 587-590.
34. Chren MM. Independent investigators and for-profit companies. Guidelines for biomedical scientists considering funding by industry. Arch Dermatol 1994; 130: 432-437.
35. Departament de Sanitat i Seguretat Social. Ordre de 26 d'octubre de 1992, d'acreditació dels comitès ètics d'investigació clínica. DOG de 18 de noviembre de 1992; 1.671: 6.679-6.680.