



## Carta al Editor

### Quiénes son los promotores españoles de un mayor número de ensayos clínicos no comerciales con medicamentos y la comunicación de sus resultados

#### *Who are the Spanish sponsors of the higher number of non-commercial clinical trials with medicines and the reporting of their results*

Sr. Editor:

Cumpliendo su compromiso con la transparencia, desde diciembre de 2016 la regulación de la UE obliga a los promotores de los ensayos clínicos con medicamentos a colgar en el registro de la Agencia Europea de Medicamentos, el EU-CTR, los resultados de los ensayos clínicos con medicamentos que se registraron desde 2004<sup>1,2</sup>. Los promotores de ensayos clínicos en los que, al menos, un centro participante pertenece a algún país del Espacio Económico Europeo (países de la UE e Islandia, Liechtenstein y Noruega) tienen que registrar sus estudios en EU-CTR antes de que se inicien y colgar los resultados obtenidos antes de transcurridos 12 meses desde su conclusión. Toda esta información es de acceso libre y gratuito por lo que está disponible para cualquier ciudadano interesado. Es de enorme interés para posibles participantes mientras los ensayos están en marcha –de especial importancia en ensayos en enfermedades ultrarraras–, y para los prescriptores y pacientes una vez sus resultados están accesibles.

Recientemente, Goldacre et al.<sup>2</sup> han analizado hasta qué punto los promotores de ensayos clínicos cumplen con la obligatoriedad de hacer accesible los resultados. De los 31.821 ensayos colgados en EU-CTR (enero/2018), 11.531 estaban completados, de los que 7.274 deberían haber hecho público sus resultados. Solo la mitad cumplían con esta norma: el 68% y el 11% de los impulsados por promotores comerciales y no comerciales, respectivamente.

Es evidente que el mayor problema relacionado con el cumplimiento de la publicación de los resultados de los ensayos clínicos está entre los promovidos por entidades sin ánimo de lucro (ensayos no comerciales). Los datos del estudio antes mencionado proceden de una base de datos de acceso libre, que actualiza mensualmente la información<sup>3</sup>. Accediendo a ella, se obtienen los datos que utilizaron Goldacre et al. para elaborar su análisis. Revisándola se puede constatar que hay cientos de promotores de ensayos clínicos no comerciales en nuestro país.

En la [tabla 1](#) se recogen los 28 promotores que tienen registrados en EU-CTR 10 o más ensayos clínicos el 16 de septiembre de 2018, cuando había registrados más de 33.200 ensayos<sup>1</sup>. Se observa que la inmensa mayoría son hospitales y grupos colaborativos. Pero es que, además, entre los promotores hay, entre otros, docenas de investigadores individuales –la mayoría trabajando en hospitales públicos o privados, y promoviendo un solo ensayo–; entes públicos (p. ej., Conselleria de Sanidad de la Comunidad Valenciana, Osakidetza), centros de investigación públicos (p. ej., CNIO), público/privados (p. ej., CNIC) y privados (p. ej., BarcelonaBeta Brain Research Center, Instituto de Investigaciones del Sueño); Sociedades Científicas (p. ej., Sociedad Española de Cardiología, Sociedad Española de Farmacología Clínica), Universidades (p. ej., Salamanca, Santiago); Centros de Investigación en Red (p. ej., CIBERSAM, CIBERNED), y asociaciones de pacientes (p. ej., Alianza Española de Familias de von Hippel-Lindau).

El análisis de la [tabla 1](#) nos revela que la mayor parte de la investigación procede de centros radicados en Cataluña, Madrid y Andalucía, pero también los hay de otras seis CC. AA.; hay siete grupos colaborativos, todos ellos dedicados a la investigación oncológica; y dos instituciones privadas. El 25% de los 689 ensayos de estos 28 promotores presentan inconsistencias en la información, similar al 29% encontrado en el estudio del registro completo<sup>2</sup>. Sin embargo, el porcentaje individual varía notablemente, de un máximo del 47% de inconsistencias en los ensayos promovidos por GELTAMO a un mínimo del 6% en los impulsados por el hospital Gregorio Marañón. Es llamativo y preocupante que de los 15 promotores que tienen 23 ensayos concluidos y que debían haber colgado sus resultados en EU-CTR, ninguno lo haya hecho. Revisándolos en EU-CTR, se ha constatado que de los 14 que habían sido ‘completados’, 7 se han publicado y uno ha colgado sus resultados en una base de datos de la UE de acceso libre (CORDIS). De los 9 que habían sido ‘terminados prematuramente’, 2 se han publicado. Todos los resultados se publicaron en revistas internacionales ([Anexo](#). Información suplementaria disponible en la web).

Los promotores deben tener presente que facilitar a la sociedad los resultados de sus ensayos, la única forma de que sean realmente útiles, no es solo una norma legal en España desde 2004<sup>4</sup>, sino también ética desde 2000<sup>5</sup>. La importancia de colgar los resultados de los ensayos clínicos en EU-CTR es que muchas de las personas interesadas en ellos no tienen acceso a las revistas científicas y sí, por el contrario, al EU-CTR.

<https://doi.org/10.1016/j.medcli.2018.10.017>

0025-7753/© 2018 Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

**Tabla 1**  
Promotores<sup>a</sup> españoles en el registro europeo de ensayos clínicos con medicamentos (EU-CTR), ordenados por orden decreciente según su número. Datos de septiembre de 2018

Promotor	N.º de ensayos	Ensayos que deben comunicar los resultados		N.º (%) de ensayos con datos inconsistentes <sup>b</sup>
		Número	Porcentaje con resultados comunicados	
Hospital Clínic <sup>c</sup> , Barcelona	95	2	0	34 (36)
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona	57	3	0	12 (21)
Hospital de la Vall d'Hebron, Barcelona	53	0	-	10 (19)
Hospital La Paz, Madrid	41	2	0	6 (15)
Universidad de Navarra, Pamplona	41	3	0	11 (27)
Hospital de Bellvitge, Hospitalet de Llobregat	35	1	0	8 (23)
Parc de Salut Mar, Barcelona	35	1	0	4 (11)
Hospital Gregorio Marañón, Madrid	32	2	0	2 (6)
Hospital La Fe, Valencia	27	1	0	8 (30)
Grupo de Tratamiento de los Tumores Digestivos (TTD)	25	2	0	9 (36)
Fundación Progreso y Salud, Andalucía	23	0	-	6 (26)
Fundación Pública Andaluza para la Investigación en Salud de Sevilla (FISEVI) <sup>d</sup>	21	1	0	5 (24)
Hospital Ramón y Cajal, Madrid	20	0	-	8 (40)
Grupo Español de Linfomas y Trasplantes Autólogos de Médula Ósea (GELTAMO)	19	1	0	9 (47)
Grupo Español de Investigación en Cáncer de Mama (GEICAM)	17	1	0	6 (35)
Instituto Valenciano de Infertilidad (IVI)	15	0	-	2 (13)
Grupo Español de Investigación en Sarcomas (GEIS)	14	0	-	2 (14)
Hospital Clínico San Carlos, Madrid	14	1	0	2 (14)
Fundación para la Formación e Investigación (FFIS) <sup>e</sup> , Murcia	13	0	-	3 (23)
Grupo Español de Cáncer de Pulmón (GECPC)	13	1	0	4 (31)
Grupo Español de Investigación en Cáncer de Ovario (GEICO)	13	0	-	2 (15)
Grupo Español de Investigación en Cáncer Digestivo (GEMCAD)	13	0	-	3 (23)
Hospital Universitario de Canarias, Santa Cruz de Tenerife	12	0	-	1 (8)
Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud <sup>f</sup> , Zaragoza	11	1	0	4 (36)
Fundación Pública Andaluza para la Investigación de Málaga en Biomedicina y Salud <sup>g</sup> (FIMABIS)	10	0	-	2 (20)
Grupo Español de Tumores Neuroendocrinos (GENTE)	10	0	-	2 (20)
Instituto Catalán de Oncología, Barcelona	10	0	-	4 (40)
Universidad de Valladolid	10	0	-	4 (40)
<b>Total</b>	<b>689</b>	<b>23</b>	<b>0</b>	<b>173 (25)</b>

<sup>a</sup> Cuando se mencionan los hospitales, muchos de los promotores son las Fundaciones de los mismos. Por otra parte, para saber cuántos ensayos se promueven desde un hospital concreto, a los promovidos por el propio hospital/fundación, habría que añadir los que aparecen en EU-CTR como promovidos por los investigadores individuales. Esto puede cambiar los datos de esta tabla de forma notable. Así, por ejemplo, el Dr. D Podzmaczer es el promotor de 6 ensayos que se añadirían a los que promueve el propio hospital de Bellvitge.

<sup>b</sup> Algunos ensayos tienen inconsistencias, omisiones o errores en EU-CTR de forma que no se puede saber con certeza si los resultados deberían, o no, haberse comunicado, es decir, colgado en el registro EU-CTR. El error más frecuente es indicar en EU-CTR que el ensayo se ha completado, pero no indicar la fecha de cuándo ocurrió; otro frecuente es informar de que está en marcha, y, sin embargo, indicar la fecha en el que fue completado.

<sup>c</sup> Hay promotores que aparecen con diferentes nombres. Así, por ejemplo, en el Hospital Clínic se han incluido también los ensayos cuyo promotor es la Fundació Clínic per la Recerca Biomèdica, IDIBAPS, Hospital Clínic de Barcelona, Fundació Hospital Clínic i Provincial y Hospital Clínic-Maternitat. Por esto, los resultados de la tabla, en alguno de los promotores, pueden no ser del todo exactos y contener alguna omisión.

<sup>d</sup> Hospitales de referencia: Virgen del Rocío, Virgen de la Macarena y Complejo Hospitalario Nuestra Señora de Valme.

<sup>e</sup> Gestiona todos los hospitales públicos de la Región de Murcia.

<sup>f</sup> Hospitales de referencia: Clínico Lozano Blesa y Miguel Servet.

<sup>g</sup> Gestiona los hospitales públicos de la provincia de Málaga excepto el Costa del Sol (Marbella).

## Anexo. Material adicional

Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en <http://dx.doi.org/10.1016/j.medcli.2018.10.017>

## Bibliografía

1. Directriz de la Comisión. Orientaciones sobre el registro y la publicación de información relativa a los resultados de ensayos clínicos en relación con la aplicación del artículo 57, apartado 2, del Reglamento (CE) n(726/2004 y el artículo 41, apartado 2, del Reglamento (CE) n(1901/2006 (2012/C 302/03). Diario Oficial de la Unión Europea. 6.10.2012. C 302/7-10. [consultado 16 Sep 2018]. Disponible en: [https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/eudralex/vol-10/2012\\_302-03/2012\\_302-03-es.pdf](https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/eudralex/vol-10/2012_302-03/2012_302-03-es.pdf).
2. Goldacre B, deVito NJ, Heneghan C, Irving F, Bacon S, Fleming J, et al. Compliance with requirement to report results on the EU Clinical Trials Register: cohort study and web resource. *BMJ*. 2018; 362:k3218.

3. EMB DataLab, University of Oxford. Who is not sharing clinical trials results? [consultado 16 Sep 2018]. Disponible en: <http://eu.trialstracker.net/>.
4. Real Decreto 223/2004, de 6 de febrero, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos. BOE num. 33, de 7 de febrero de 2004. [consultado 16 Sep 2018]. Disponible en: <https://www.boe.es/buscar/pdf/2004/BOE-A-2004-2316-consolidado.pdf>.
5. World Medical Association. Declaration of Helsinki. 52nd WMA General Assembly, Edinburgh, Scotland, October 2000. [consultado 16 Sep 2018]. Disponible en: <https://www.wma.net/what-we-do/medical-ethics/declaration-of-helsinki/doh-oct2000/>.

Rafael Dal-Ré

Unidad de Epidemiología, Instituto de Investigación Sanitaria-Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz, Universidad Autónoma de Madrid, Madrid, España  
Correo electrónico: [Rafael.dalre@quiron salud.es](mailto:Rafael.dalre@quiron salud.es)