

# Ensayos clínicos fraudulentos en España

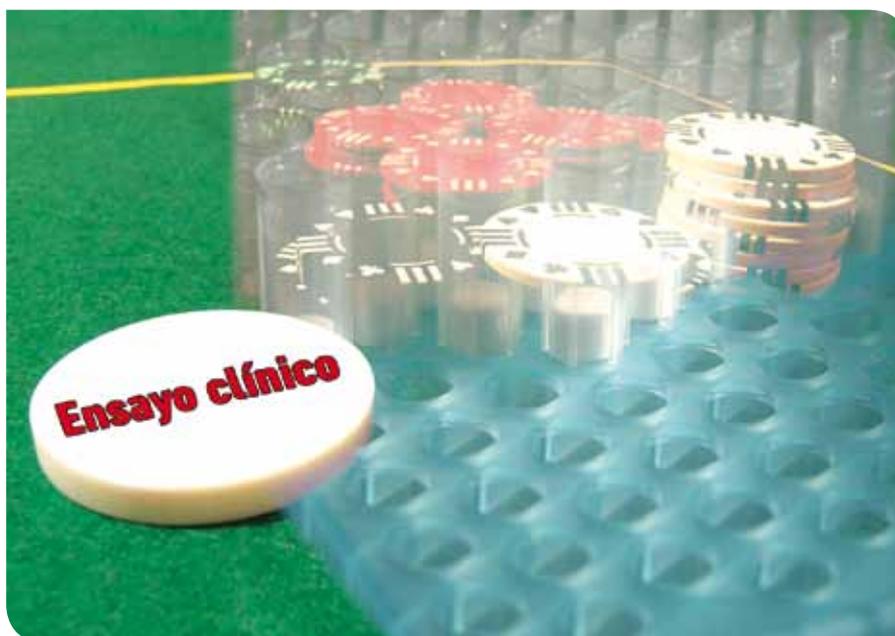
Un investigador se enfrenta a una sanción de 216.000 euros por las infracciones cometidas en varios estudios de investigación

Una inspección llevada a cabo por la Consejería de Sanidad de la Comunidad de Madrid (España) a Vicente Soriano, conocido investigador y médico adjunto del Servicio de Enfermedades Infecciosas del Hospital Carlos III, ha concluido que el doctor realizó de manera fraudulenta al menos cinco ensayos clínicos con medicamentos antirretrovirales con la participación de personas con VIH.

Los hechos que ahora han visto la luz se remontan a noviembre de 2010, cuando la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), que tiene competencias en materia de regulación de ensayos clínicos, comunica al Servicio de Control Farmacéutico y Productos Sanitarios de la Consejería de Madrid que en el Hospital Carlos III se habían efectuado estudios de investigación clínica sin contar con la autorización de dicha agencia. En concreto, las sospechas de la AEMPS —basadas en la presentación de los resultados de los ensayos clínicos en congresos médicos o en su publicación en revistas científicas— se cernían sobre dos estudios que evaluaban diferentes estrategias de tratamiento basadas en raltegravir (Isentress®) y que no habían sido autorizados por la agencia reguladora; y sobre otros tres estudios en los que podrían haberse cometido también irregularidades.

## Esclarecer los hechos

La Dirección General de Ordenación e Inspección, de la que depende el Servicio de Control Farmacéutico y Productos Sanitarios, ordena llevar a cabo una inspección al Dr. Vicente Soriano con el fin de esclarecer los hechos. Durante tres días del mes de noviembre de 2010, dos inspectores investigan el caso y, tras finalizar las actuaciones y el período de alegaciones, emiten un informe definitivo de la inspección, al que el equipo de redacción de *La Noticia del Día* ha tenido acceso.



Según las conclusiones del equipo inspector, en los dos ensayos en los que se evaluaban diferentes estrategias de tratamiento con raltegravir (el ensayo ODIS, que evaluaba el cambio de un inhibidor de la proteasa a raltegravir una o dos veces al día, y un estudio piloto que comparó su dosificación una vez al día frente a dos veces diarias), el promotor e investigador principal, el doctor Vicente Soriano, no cumplió con los trámites legales en materia de ensayos clínicos con medicamentos (Real Decreto 223/004) consistentes en el informe favorable de un Comité Ético de Investigación Clínica (CEIC), la autorización de la AEMPS, la firma de contrato entre promotor y el centro hospitalario, la suscripción de un seguro de responsabilidad civil, y la información al paciente así como la firma del consentimiento informado.

En el caso del ensayo ODIS, el Dr. Soriano sí solicitó la autorización del CEIC, pero como si se tratara de un proyecto de investigación, es decir, un estudio observacional en el que los me-

dicamentos se prescriben de la manera habitual de acuerdo con las condiciones normales de la práctica clínica. Sin embargo, el CEIC denegó la petición por considerarlo un ensayo clínico en toda regla, es decir, un estudio sujeto a un

« Se da la paradoja que en estos ensayos habían participado como investigadores miembros del Comité Ético de Investigación Clínica que previamente había dado un informe negativo a su realización. »

protocolo en el que se evaluaba una intervención experimental. Pese al dictamen negativo del CEIC, el investigador continuó con el desarrollo del ensayo.

### Informe negativo

Durante la entrevista que el 22 de noviembre de 2010 mantiene con los inspectores, Vicente Soriano declara que, al tratarse de fármacos ya comercializados, no creía que su investigación se tratase de un ensayo clínico y, por lo tanto, no consideró oportuno realizar los trámites legales preceptivos para la puesta en marcha del estudio. Además, el doctor Soriano sostiene durante su declaración que, como nadie le había informado de que la petición de proyecto de investigación para el estudio ODIS había sido rechazada por el CEIC, dio por supuesto que había sido aprobada. Se da la paradoja que en estos ensayos habían participado como investigadores miembros del Comité Ético de Investigación Clínica que previamente había dado un informe negativo a su realización.

Al requerimiento por parte de los inspectores de los consentimientos informados de los 222 pacientes que habían participado en el estudio ODIS, Vicente Soriano les informa de que no podía presentarlos por estar incluidos en las historias clínicas custodiadas en el archivo del hospital. Los inspectores le instan a entregarlas en el plazo de siete días.

Dos días más tarde, la Gerencia del Hospital entrega a los inspectores una muestra de 25 historias clínicas de entre los 222 pacientes que habían participado en dicho ensayo, lo que provoca las protestas de Vicente Soriano y del doctor González Lahoz, jefe en aquel entonces del Servicio de Enfermedades Infecciosas, por no haber tenido la oportunidad de revisarlas con antelación. Y es precisamente en ese momento cuando Vicente Soriano comunica que los consentimientos informados no se encuentran archivados en las historias clínicas de los pacientes. Los inspectores deciden suspender la revisión levantando acta de la inspección que Soriano se niega a firmar.

### Consentimiento informado

Transcurridos cinco días, se reanuda la inspección y Soriano aporta 19 documentos de consentimiento informado afirmando que son los que ha podido conseguir. Ante las preguntas de los inspectores, el Dr. Soriano acaba admitiendo que la información de los pacientes relativa a los ensayos clínicos no

consta en sus historias clínicas, “ya que únicamente le interesa a él como investigador, por lo que esta información se archiva en carpetas en su consulta”.

Como era de esperar, los inspectores piden tener acceso a dichas carpetas. Al revisar la información sobre siete pacientes incluidos en el estudio ODIS, pueden comprobar que en el modelo de consentimiento informado utilizado por los pacientes se dice que el ensayo había obtenido en el CEIC del Hospital Carlos III la autorización del Ministerio de Sanidad y Consumo, lo cual —tal y como habían puesto de manifiesto las actuaciones de los inspectores— no era cierto. Los inspectores concluyen que en las ‘historias paralelas’ revisadas en la consulta del doctor Soriano, correspondientes a pacientes incluidos en el ensayo ODIS, tampoco queda constancia de la participación en el mismo y ni siquiera coinciden las fechas en que los pacientes firmaron el documento de consentimiento informado con días que hubiesen acudido a la consulta. Con relación a esta praxis poco habitual, los inspectores señalan: “Llama la atención (...) que el Dr. Soriano no considere de interés para otros facultativos que pueden atender a un paciente el estado de salud y la información derivada de su participación en un ensayo clínico”.

Respecto a los otros tres ensayos clínicos investigados (el estudio SLOAT; el estudio ELADY; y un estudio que evaluaba una terapia de mantenimiento basada en hidroxuurea [HU] y didanosina [ddl] en pacientes con viremia controlada), los inspectores indican que en la base de datos del Comité Ético de Investigación Clínica no constaba ningún proyecto o ensayo clínico que hiciera referencia a los estudios SLOAT y ELADY, ni tampoco se encontró ningún informe del CEIC de valoración del estudio que, promovido por Soriano, probara la terapia de mantenimiento con HU y ddl.

### Seis infracciones

Según el informe final del equipo de inspección, el Dr. Soriano cometió un total de seis infracciones: cuatro muy graves, una grave y una leve.

Los inspectores consideraron infracciones muy graves: no contar con los informes favorables del Comité Ético de Investigación Clínica —que es el principal garante de los derechos de los participantes— para la realización del ensayo ODIS y del estudio piloto que comparó la dosificación de raltegravir una vez al día frente a dos veces diarias; no contar con la autorización pre-

« Llama la atención (...) que el Dr. Soriano no considere de interés para otros facultativos que pueden atender a un paciente el estado de salud y la información derivada de su participación en un ensayo clínico. »

ceptiva de la AEMPS para efectuar los citados estudios; no suscribir un seguro de responsabilidad civil para los participantes de ambos ensayos; obtener el consentimiento informado de los participantes del estudio ODIS proporcionándoles una información no aprobada por el CEIC y no veraz, y no informar ni obtener los consentimientos informados de los pacientes incluidos en el estudio de piloto.

El informe de los inspectores estipula como falta grave el no haber suscrito un contrato con el centro hospitalario para la realización de los dos estudios, y como infracción leve, el hecho de que el doctor Vicente Soriano dificultase la labor inspectora intentando obstruirla y retrasarla de forma innecesaria.

Como consecuencia de las infracciones graves y muy graves detectadas por el equipo inspector, la Consejería de Sanidad abrió un expediente sancionador al investigador madrileño, que fue resuelto en octubre de 2011 imponiendo una sanción económica por vía administrativa de 216.000 euros.

Vicente Soriano ha recurrido la sanción al Tribunal Superior de Justicia de Madrid que, hasta que no resuelva el recurso, ha dejado en suspenso la sanción. A tenor de las declaraciones de Soriano a *El País*, el proceso de inspección es una maniobra para desacreditarle y evitar que acceda a la jefatura del servicio de Enfermedades Infecciosas del Hospital Carlos III, que actualmente se encuentra vacante.

### Rechazo y mala imagen

El caso ha provocado la reacción de los principales partidos de la oposición y el rechazo de las principales ONG que

trabajan en el ámbito del activismo en tratamientos del VIH, como por ejemplo, el Foro Español de Activistas en Tratamientos del VIH (FEAT), un comité asesor comunitario que, desde el año 2003, contribuye de forma activa al debate científico en torno al desarrollo de fármacos antirretrovirales y medicamentos contra las hepatitis. Según su coordinador, Diego García, la Consejería de Sanidad de la Comunidad de Madrid debería llegar al final de un asunto que puede provocar, como daño colateral, una mala imagen de la investigación clínica en España y el rechazo de los pacientes a participar. "No debemos olvidar que los ensayos clínicos son un pilar esencial en el desarrollo de nuevos fármacos y en los estudios poscomercialización, que aportan información complementaria y muy necesaria sobre la eficacia y la seguridad de los mismos; sin la participación comunitaria en la investigación clínica, la ciencia no podría avanzar, pero esta participación debe contar con todas las garantías que salvaguarden la seguridad del paciente, y la aceptación expresa de éste a participar siendo consciente de los pros y contras que conlleva su participación".

El veterano activista, que además es miembro del Grupo Europeo de Tratamientos del Sida (EATG, en sus siglas en inglés), considera que "es inaceptable que uno de los investigadores con más impacto en publicaciones científicas en el ámbito del VIH y la coinfección por hepatitis C esté bajo sospecha por no cumplir con los estándares éticos y de buenas prácticas en los ensayos clínicos". El caso debería servir, según el coordinador de FEAT, para averiguar en

«El caso debería servir para averiguar en qué momento puede fallar el mecanismo que regula el funcionamiento de los ensayos clínicos y evitar así que esta mala praxis vuelva a suceder.»

Diego García, coordinador de FEAT

qué momento puede fallar el mecanismo que regula el funcionamiento de los ensayos clínicos y evitar así que esta mala praxis vuelva a suceder.

### Fármacos comercializados

Aunque el investigador del Hospital Carlos III quiera basar su defensa alegando que no se trataba de ensayos clínicos, sino de estudios de investigación con fármacos ya comercializados, resulta difícil creer que el investigador español con más publicaciones científicas no conozca la legislación española en materia de estudios clínicos. La cuestión no es poner el acento en si los fármacos utilizados en la investigación están o no comercializados, sino en el hecho de que se estaba realizando un estudio, basado en un protocolo de ensayo, que evaluaba el uso de un fármaco fuera de

su indicación, por lo que los ensayos relativos a raltegravir realizados por el doctor Soriano no pueden considerarse práctica clínica habitual, sino una intervención experimental, lo que hubiese requerido todas las autorizaciones preceptivas: la del CEIC, la de la AEMPS y la de los propios pacientes.

La indicación de uso de raltegravir, que fue aprobada por la Unión Europea en diciembre de 2007, es de dos tomas diarias. Los dos ensayos clínicos que realizó Soriano en 2009 evaluaron la dosificación de raltegravir una vez al día, que no estaba incluida en ficha técnica y, por lo tanto, no estaba aprobada por la autoridades sanitarias. Además, posteriormente, un importante ensayo clínico —el estudio QDMRK— demostró que la dosificación de raltegravir una vez al día no proporcionaba los mismos resultados que la dosificación dos veces al día, es decir, la dosis de una vez al día no alcanzó el criterio de no inferioridad respecto a la de dos veces al día.

Fuente: *Elaboración propia.*

Referencias: *Sevillano E. Cientos de pacientes con VIH participaron en ensayos clínicos sin saberlo. El País, 10/05/2012.*

*Sevillano E. Sanción de 216.000 euros al médico de los ensayos ilegales. El País, 11/05/2012.*

*Informe definitivo de fecha 15/12/2010 correspondiente a la inspección BPC/24/2012 de la Dirección General de Ordenación e Inspección de la Consejería de la Comunidad de Madrid.*

SI TIENES **dudas** sobre el **uso de medicamentos** para tratar el **VIH o las hepatitis**, puedes LLAMAR a:

**Consultas gTt Tel.: 934 582 641**

O FORMULAR TU CONSULTA EN:

**[www.gtt-vih.org/consultanos](http://www.gtt-vih.org/consultanos)**