



UNIVERSITAT DE
BARCELONA



Observatori de
Bioètica i Dret
Universitat de Barcelona

FLACSO
ARGENTINA

Revista de Bioética y Derecho

Perspectivas Bioéticas

www.bioeticayderecho.ub.edu – ISSN 1886 –5887

ARTÍCULO

Reflexiones ético-legales en torno a la recogida y análisis de muestras biológicas humanas en los ensayos clínicos promovidos por las compañías farmacéuticas

Reflexions ètico-legals al voltant de la recollida i anàlisi de mostres biològiques humanes en els assaigs clínics promoguts per les companyies farmacèutiques

Ethical and legal considerations on collection and analysis of human biological samples within clinical trials sponsored by the pharmaceutical companies

Javier Ruiz Bernal*

*Javier Ruiz Bernal. Licenciado en Biología y Máster en Bioética y Derecho por la Universidad de Barcelona. Auditor de investigación clínica en ICON Clinical Research. Email: xruizbernal@gmail.com. ORCID: 0009-0002-1265-0783.



Resumen

La recogida de muestras biológicas humanas dentro del contexto de un ensayo clínico promovido por un laboratorio farmacéutico y no relacionada directamente con el ensayo es cada vez más habitual. Este artículo plantea los conflictos bioéticos que dicha recogida, almacenamiento y análisis conllevan, y como afrontarlos.

Palabras clave: ensayos clínicos; muestras biológicas humanas; compañía farmacéutica; investigación biomédica; biobanco.

Resum

La recollida de mostres biològiques humanes dintre del context d'un assaig clínic promogut per un laboratori farmacèutic i no relacionada directament amb l'assaig és cada cop més habitual. Aquest article planteja els conflictes bioètics que aquesta recollida, enmagatzematge i anàlisi comporten i com enfrontar-los.

Paraules clau: assajos clínics; mostres biològiques humanes; companyia farmacèutica; investigació biomèdica; biobanc.

Abstract

The collection of human biological samples within a clinical trial sponsored by a pharmaceutical company and not directly related with the trial it is more and more common. This paper shows the bioethical conflicts regarding the collection, storage, and analysis and how to face them.

Keywords: clinical trials; human biological samples; pharmaceutical company; biomedical research; biobank.

1. Introducción

La investigación biomédica está viviendo un momento sin precedentes en la historia del progreso humano. Fruto de este progreso, son los grandes avances experimentados en el ámbito de la salud y que sin duda han contribuido a la mejora de la expectativa de vida de la población general, sobre todo, en los países desarrollados y desde finales del pasado siglo. Es esperable que, en un futuro próximo, dichos avances y conocimientos se hagan extensivos también a un número cada vez mayor de personas, independientemente de su nivel de renta, para cumplir con los principios bioéticos de justicia y equidad en la aplicación de dichos avances. Cabe señalar que este avance no está exento de dificultades, algunas de ellas ligadas directamente a las desigualdades socioeconómicas y otras (no menos importantes) a factores geopolíticos, que condicionan y dificultan en muchas ocasiones la aplicación de políticas públicas desde los gobiernos estatales, dirigidas a reducir dichas desigualdades y permitir el acceso a toda la población de estos avances en medicina y biología.

Es en este contexto, de realidades presentes y ambiciones futuras en el área de los avances biomédicos, que se enmarca el presente trabajo. En él se pretende revisar de forma crítica un área de creciente interés (no exenta de polémica para la investigación biomédica), como es la de la recogida y análisis de muestras biológicas humanas de pacientes o voluntarios sanos que participan en ensayos clínicos y que constituyen la base primordial que sustenta dicha investigación. En concreto, el trabajo se centrará en el contexto de un ensayo clínico promovido por la industria privada.

La recogida y análisis de muestras biológicas humanas de pacientes o voluntarios sanos para investigación biomédica ha cobrado un interés creciente, tanto comercial como científico en los últimos años, y se prevé que en el futuro siga aumentando, teniendo en cuenta que de dichas muestras se puede obtener cada vez más información genética que puede ayudar en la comprensión de los estados de salud y enfermedad. Es por lo que seguramente hasta ahora no se había planteado el estudio de los aspectos éticos y legales que conlleva, y no existe prácticamente ningún trabajo previo respecto a la problemática generada con la recolección y análisis de muestras biológicas humanas de pacientes o voluntarios sanos que participan en ensayos clínicos, ni en el contexto de la industria privada ni en el del sector público.

Este trabajo se ha focalizado en el ámbito de las compañías farmacéuticas de capital privado por dos motivos principales. El primero, por el hecho de que, a nivel mundial, el grueso de los ensayos clínicos está financiado básicamente con capital privado y por tanto, el volumen de investigación, desarrollo e innovación que genera esta industria dentro de este sector es muy grande y por tanto, el de negocio. El segundo motivo radica en el hecho de que los laboratorios

farmacéuticos de capital privado poseen en su gran mayoría, un campo de actuación geográfica mundial (favorecido por una economía globalizada), que les permite tomar una serie de decisiones, que no serían posibles (o al menos serían más difíciles de llevar a la práctica), para un grupo de investigadores públicos.

Según datos de Farmaindustria¹, que es la patronal que agrupa a las empresas del sector farmacéutico que operan en España en su memoria del año 2021 se indica que agrupa a un total de 139 laboratorios, de los cuales 45 son nacionales, 18 compañías americanas y 76 europeas y del resto del mundo. Se señala que el sector ocupa el 19,6% de la inversión destinada a I+D (Investigación y Desarrollo) de todos los sectores industriales españoles, emplea a un total de 6.062 trabajadores en el área de investigación e invirtió un total de 1.267 millones de Euros en I+D en el año 2021 de los cuales un 62% fue dedicado a ensayos clínicos. Estos datos permiten identificar la magnitud económica de dicho sector en el país, que no es ajena a la situación mundial, donde el sector farmacéutico representa un volumen de negocio muy destacable.

2. Conceptos que enmarcan el problema

Entendemos cómo ensayo clínico con medicamentos, según Real Decreto 1090/2015 de 4 de diciembre², todo aquel estudio clínico de investigación realizado en seres humanos que pretende comprobar los efectos clínicos, farmacológicos o demás efectos farmacodinámicos de uno o más medicamentos; identificar reacciones adversas en los mismos; estudiar la absorción, distribución, metabolismo y excreción de uno o más medicamentos con el objetivo de determinar su seguridad y/o eficacia; y además cumple con estas tres características adicionales: se asigna de antemano al sujeto de ensayo a una estrategia terapéutica adecuada, que no forma parte de la práctica clínica habitual; la decisión de prescribir los medicamentos en investigación se toma junto con la de incluir al sujeto en el estudio clínico, y se aplican procedimientos de diagnóstico o seguimiento a los sujetos de ensayo que van más allá de la práctica clínica habitual (Capítulo I, Disposiciones Generales, Artículo 2, apartados h) e i) del citado Real Decreto).

En los últimos años, en el área de la investigación clínica con medicamentos de uso humano promovidos por laboratorios farmacéuticos de capital privado, la recolección adicional de muestras biológicas humanas, independiente del propio ensayo clínico, con fines de investigación biomédica parece ser una tendencia creciente. Un ejemplo de uso de estas muestras adicionales

¹ver <https://www.farmaindustria.es> (última consulta realizada el 29/03/23)

²Real Decreto 1090/2015, de 4 de diciembre, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos, los Comités de Ética de la Investigación con medicamentos y el Registro Español de Estudios Clínicos

es para los estudios de investigación biomédica farmacogenómicos, que pretenden analizar la respuesta a tratamientos farmacológicos, en función de determinados marcadores genéticos (por ejemplo, presencia o ausencia de determinadas mutaciones genéticas)³

Entendemos cómo mutación genética, todo aquel cambio espontáneo o inducido por agentes externos, cómo podrían ser las radiaciones ionizantes, que se produce en la secuencia de bases nitrogenadas del ADN (ácido desoxirribonucleico) contenido en las células humanas, en particular a las que nos estemos refiriendo. El ADN consta químicamente de 4 bases nitrogenadas denominadas adenina (A), citosina (C), guanina (G) y timina (T) que ordenadas por tripletes (secuencias de 3 de estos componentes químicos) codifican en general⁴ para un aminoácido cada uno de ellos. Los aminoácidos son los compuestos químicos constituyentes de las proteínas que son las moléculas que permiten la construcción y funcionamiento de los seres vivos. En genética, se suele hablar de genotipo para referirnos a dicha secuencia genómica, que tendría su manifestación en el fenotipo. Por ejemplo, en el caso de una proteína humana encargada de metabolizar un fármaco, un genotipo concreto sería la secuencia de bases que va a codificar en una determinada persona esa proteína, es decir, qué estructura va a tener y qué capacidad funcional en ese organismo en particular (manifestación fenotípica).

El lenguaje genético, como concepto, no es diferente de la arquitectura, en el sentido de que es un transmisor de información, diseñado para la construcción de la estructura física humana. Por tanto, así como el arquitecto, al diseñar los planos de construcción de un edificio, establece la delimitación de los diferentes espacios físicos con sus medidas y formas que van a condicionar, la funcionalidad del edificio diseñado, los genes (planos de construcción), determinan también las características físicas y funcionales de dicho individuo.

Es preciso señalar en este punto, para no caer en la trampa del determinismo biológico, que, aunque es muy importante la participación del genoma particular de cada persona en la determinación de dichas características físicas y funcionales, también tiene un peso relevante lo que se conoce cómo ambiente (entorno físico y cultural). Puede llegar a ser tan importante, que en muchas ocasiones (aunque no siempre, desgraciadamente es así) consigue compensar parcial o totalmente dichos condicionantes genéticos, de forma que la pérdida o disminución de funcionalidades que provoca la mutación (ligada a enfermedad), no tenga un impacto tan grave

³Para más información consultar: Principles of pharmacogenetics and pharmacogenomics. Edited by Russ. B. Altman, David Flockhart and David B. Goldstein. Cambridge University Press 2012

⁴Decimos en general, puesto que hay tripletes de bases nitrogenadas del ADN que solo codifican para el arranque y parada de la fabricación de proteínas en los ribosomas (estructuras celulares donde tiene lugar la síntesis de las proteínas). A todo el conjunto de las secuencias de ADN celular o mitocondrial que codifican aminoácidos y por tanto, proteínas se le suele llamar exoma.

en el desarrollo vital del individuo, gracias a la utilización de la tecnología biomédica disponible actualmente (farmacológica, quirúrgica, etc.).

En otras ocasiones, los estudios de investigación biomédica, para los que se utilicen las muestras biológicas humanas procedentes de pacientes o voluntarios sanos dentro de un ensayo clínico, pueden ir dirigidos hacia el mejor conocimiento de la patología hacia la cual se ha dirigido el medicamento en investigación dentro del ensayo clínico, simplemente para obtener más información de esta (búsqueda de los genes directos implicados en la patogénesis, condicionantes ambientales, etc.). De esta forma, se permitiría en el futuro el diseño de terapias dirigidas más eficaces en aquellas enfermedades de las que tenemos un conocimiento de su génesis y evolución todavía muy impreciso y que están suponiendo en la actualidad enormes retos de salud (por ejemplo, cáncer, trastornos cardiovasculares, psiquiátricos y enfermedades neurodegenerativas).

Es importante también señalar la relevancia que tienen los biobancos y las muestras biológicas humanas en ellos almacenadas en estos tiempos de pandemia global provocada por la Covid-19. Son esenciales tanto para la investigación básica de la etiología, desarrollo y evolución de la enfermedad, como para la tan ansiada búsqueda de una vacuna efectiva y el desarrollo de tratamientos para combatirla. En este momento, se hace más evidente que nunca que las soluciones a este problema de salud global tendrán que venir forzosamente de las alianzas público-privadas en el entorno de la investigación, desarrollo e innovación tecnológicas y aquí pueden jugar un papel importante las muestras biológicas humanas almacenadas en biobancos como sustrato a esa investigación, para finalmente aportar soluciones al problema al que globalmente nos enfrentamos.

3. Reto de la industria farmacéutica

Como en cualquier otro negocio del mercado capitalista, el sector farmacéutico de capital privado se impulsa guiado por la regla de la maximización del beneficio al menor coste posible, ya que fundamentalmente, a quién debe rendir cuentas es a los accionistas y fondos de inversión de dichas compañías, que a su vez también buscan materializar económicamente las apuestas realizadas en el sector. Es importante también destacar que dichas compañías realizan su negocio en entornos normativos, bajo la supervisión de los estados o de instituciones supraestatales, como por ejemplo la Unión Europea, que son los que marcan la normativa a seguir. En dicho modelo de negocio, se le da cada vez mayor importancia a lo que se llama la responsabilidad social corporativa. Ésta no es exclusiva de este sector, sino que es generalizable hoy en día para cualquier empresa y que constituiría el aporte de valor ético y compromiso social del negocio con la

sociedad en la que está inmersa y no solo el directamente crematístico, de creación de valor para el accionista de la compañía. Si este compromiso es real y no solo otro elemento más del “marketing” farmacéutico para mejorar la imagen del sector frente a la sociedad, debería ser posible impulsar desde la propia industria, marcos de comportamiento que permitan ser considerados como buenas prácticas y que no puedan merecer ningún reproche desde el punto de vista ético, a la hora de gestionar muestras biológicas humanas entregadas altruistamente por los pacientes o voluntarios sanos dentro de un ensayo clínico.

Respecto a lo comentado en el párrafo anterior, es importante citar en este contexto la Declaración de la Asociación Médica Mundial (AMM) adoptada por la 53ª Asamblea General de la AMM en Washington DC, Estados Unidos, en octubre de 2002, revisada por la 67ª Asamblea General de la AMM en Taipei, Taiwán, en octubre de 2016 y titulada “*Declaración de la AMM sobre las consideraciones éticas de las bases de datos de salud y los biobancos*”. En ella se señala, en el punto 7 de su introducción, que la AMM insta a todas las personas que no sean personal médico, a adoptar los principios contenidos en dicha declaración. A este respecto es importante señalar lo acordado por dicha asociación en esta declaración, cómo uno de los principios éticos básicos a tener en cuenta:

La investigación y otras actividades relacionadas con las bases de datos de salud y los biobancos deben ser en beneficio de la sociedad, en particular los objetivos de salud pública (sic).

El propio preámbulo de la ley de Investigación biomédica vigente en nuestro país⁵, en su primera parte, ya señala la relevancia que la obtención, utilización, almacenaje y cesión de muestras biológicas con fines de diagnóstico y de investigación está teniendo en los últimos años. Tratándose de una ley con algo más de 10 años de vigencia en nuestro país, esto demuestra que la necesidad de esa norma era evidente ya entonces en el año 2007. Sin embargo, algunas inquietudes, a las que la norma no da una respuesta clara, siguen estando ahí y, en los últimos años, se han hecho más evidentes gracias al fenómeno de la globalización económica que incluye también al sector farmacéutico.

4. Conflicto ético 1: obtención del consentimiento informado

En el contexto de los ensayos clínicos, la información que se le presenta al paciente o voluntario sano, respecto al ensayo clínico y a la recogida de muestra biológica humana, puede quedar

⁵Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación biomédica

recogida en un único documento de hoja de información donde se incluyan las dos actuaciones médicas que se pretenden llevar a cabo, o bien, puede estar compilada en dos documentos independientes.

Si al paciente o voluntario sano se le presenta una única hoja de información y consentimiento informado que cubra tanto el ensayo clínico como la recogida de muestra biológica paralela, o bien se le presentan dos documentos independientes, en los dos casos estamos registrando documentalmente un proceso al cual nos obliga la Ley 41/2002 de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica. En su artículo 2.2 (principios básicos) del Capítulo I (principios generales) se especifica lo siguiente: *Toda actuación en el ámbito de la sanidad requiere, con carácter general, el previo consentimiento de los pacientes o usuarios. El consentimiento, que debe obtenerse después de que el paciente reciba una información adecuada, se hará por escrito en los supuestos previstos en la Ley*⁶.

Asimismo, en la ley vigente específica sobre investigación biomédica⁵ en su capítulo III sobre la utilización de muestras biológicas humanas con fines de investigación biomédica, se señala en su artículo 58.1 que la obtención de muestras biológicas para fines de investigación solo podrá realizarse con el previo consentimiento del sujeto fuente, es decir, del donante de la muestra, después de haber recibido la información oportuna sobre las consecuencias que dicha donación de muestra puede tener para su salud. Además, se señala que dicha autorización es revocable al igual que sucedería con cualquier otra obtención de consentimiento informado en el ámbito sanitario. Para garantizar además el deber de información y consentimiento del sujeto fuente de la muestra biológica, en el apartado 2 del mismo artículo 58, también se señala que será obligatorio obtenerlo en aquellos casos en los que la muestra hubiera sido obtenida inicialmente para una finalidad distinta del proyecto de investigación biomédica para el que se pretende utilizar ahora, tanto si la muestra se va a anonimizar como si no. Dicho artículo 58 de la citada ley, así como el anteriormente comentado de la ley 41/2002 de 14 de noviembre, vienen a reforzar la importancia que se le debe otorgar al consentimiento libre por parte del sujeto fuente, a la cesión de la muestra para el proyecto de investigación biomédica que se pretende llevar a cabo.

El artículo 4 del vigente Real Decreto sobre ensayos clínicos hace referencia también a la necesidad de obtención del consentimiento informado por parte del sujeto que participe en un

⁶Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica

⁷Real Decreto 1716/2011 de 18 de noviembre por el que se establecen los requisitos básicos de autorización y funcionamiento de los biobancos con fines de investigación biomédica y del tratamiento de las muestras biológicas de origen humano y se regula el funcionamiento y organización del Registro Nacional de Biobancos para investigación biomédica

ensayo clínico². De la misma forma, también se hace mención expresa a la necesidad de obtención del consentimiento informado en el Real Decreto sobre autorización y funcionamiento de los biobancos y el tratamiento de muestras de origen biológico humano⁷ en su artículo 23.

Se identifica ya un primer conflicto ético, en el momento en que se le facilita al paciente la información para que, después de una adecuada reflexión, decida consentir o no tanto al ensayo clínico como a la recogida de muestra biológica humana. El paciente, al que su médico le está tratando y le propone participar en un ensayo clínico, puede encontrarse en una situación de salud comprometida, en el sentido de que el ensayo clínico sea la única opción terapéutica. En este caso, la situación puede generar un cierto nivel de estrés al paciente. En dichas condiciones, plantearle al paciente no solo la participación en un ensayo clínico, sino además la recogida de muestras para futuros usos en investigación biomédica puede suponer, sin que ello se haya buscado intencionadamente, una presión psicológica adicional sobre el enfermo que ya se encuentra en una situación delicada. El paciente podría aceptar la participación en el ensayo clínico y en la recogida de muestra biológica para un uso futuro potencial en investigación biomédica, simplemente por el hecho de pensar que podría recibir una peor atención sanitaria o incluso que pudiera deteriorarse la relación con su médico, si le plantea a éste objeciones. Esto puede suceder aun cuando podamos asumir que el propio paciente se encuentre muy motivado y sí que acepte, sin ninguna duda, su entrada en el ensayo clínico farmacológico, pero tenga dudas en cuanto a la recogida de muestra biológica. Esta situación de conflicto ético en la relación médico-paciente, se ve acrecentada por la situación de vulnerabilidad del propio enfermo.

Para facilitar la salida al conflicto en esta situación, se propone que cuando un laboratorio farmacéutico presente a evaluación, por parte de un comité de ética de la investigación con medicamentos (CEIm), un protocolo de ensayo clínico que incluya también asociado la recogida de muestras biológicas humanas para su uso futuro en investigación biomédica, no ligado propiamente al ensayo clínico, las hojas de información al paciente y consentimiento informado de ambas propuestas sean presentadas de forma independiente. Cuando estas hojas se presentan cómo documentos independientes, al paciente le resulta también más fácil separar ambas cosas y de esta forma se contribuye a asegurar que en la obtención de estos, el paciente ha sido informado de las diferencias, se le han facilitado las explicaciones oportunas y finalmente ha decidido consentir a lo que desee, sin que pueda percibir que ha habido una presión al todo o nada.

Existiría la opción de que sea un tercero, distinto al médico-investigador, quién haga la invitación al paciente o voluntario sano a participar en el ensayo clínico y/o la recogida de muestras biológicas para futura investigación biomédica. Esta propuesta se enfrenta al problema de la confidencialidad de los protocolos de investigación clínica y biomédica promovidos por

laboratorios farmacéuticos, ya que estos solo están disponibles para el personal que forma parte del equipo investigador participante en el ensayo clínico, por contener información de propiedad intelectual sujeta a patente y que obliga a firmar cláusulas de confidencialidad entre el Investigador Principal y el laboratorio promotor del ensayo clínico, del que se pretende también recoger muestras en régimen de colección o biobanco para uso futuro en investigación biomédica.

5. Conflicto ético 2: revocación del consentimiento informado

En relación a la revocación del consentimiento informado, hacen referencia a este punto las siguientes normativas: la Ley 41/2002 de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica; la Ley 14/2007 de 3 de julio de investigación biomédica; el Real Decreto 1090/2015 de 4 de diciembre sobre ensayos clínicos; y el Real Decreto 1716/2011 de 18 de noviembre sobre autorización y funcionamiento de los biobancos con fines de investigación biomédica y del tratamiento de las muestras biológicas de origen humano, y regulación del Registro Nacional de Biobancos para investigación biomédica. En todas ellas se señala que el paciente puede revocar en cualquier momento el consentimiento prestado con anterioridad (en el caso que nos ocupa para la utilización de muestra biológica humana para ulterior investigación biomédica). En este supuesto, sería el laboratorio farmacéutico, destinatario de las muestras, quién sería el responsable de hacer efectivo este derecho de revocación. Ahora bien, debemos señalar que este punto presenta una dificultad, que bien podría calificarse de obstáculo, para que dicho derecho se haga efectivo. Mientras el paciente ha estado participando en el ensayo clínico que contemplaba también la recolección de muestras biológicas humanas, la persona con la que ha mantenido contacto y la que le ha presentado la hoja de información al paciente y consentimiento informado tanto para el estudio clínico como para la recogida de muestras biológicas humanas en régimen de biobanco habrá sido el Investigador Principal o Subinvestigador participante en el ensayo clínico. Por tanto, para el paciente esa es la persona de referencia para cualquier duda que le pudiera surgir respecto al estudio clínico de investigación y también para las que le pudieran surgir respecto al uso de las muestras biológicas humanas recogidas en régimen de biobanco. Sin embargo, vemos aparecer en este caso una dificultad añadida, cuando el ensayo clínico ya ha finalizado, puesto que, en ese caso, el enfermo o voluntario sano podría ya no tener contacto con el médico que le atendió durante el ensayo clínico.

Revocar un consentimiento informado, para la recogida de muestras biológicas humanas en régimen de biobanco o colección, o bien para la discontinuación de un ensayo clínico, no debería conllevar un esfuerzo adicional al paciente o voluntario sano, según el Reglamento Europeo de

Protección de Datos vigente del año 2016⁸. Teniendo esto en cuenta, de nuevo debería plantearse la existencia de dos consentimientos informados, uno para el ensayo clínico y otro para la recogida de muestras en régimen de biobanco o colección. En el primer caso, la revocación de dicho consentimiento debería hacerse efectiva por parte del equipo investigador de dicho estudio, y en el segundo caso, es el Delegado de Protección de Datos identificado en el consentimiento informado para la recogida de muestra biológica en régimen de biobanco o colección, quién debería hacer efectiva dicha revocación previa solicitud del paciente o voluntario sano.

6. Conflicto ético 3: ¿Paraiso muestral?

La creación de biobancos, para el almacenamiento de muestras de origen biológico humano, queda perfectamente regulada en la propia Ley 14/2007 de 3 de julio de investigación biomédica⁵ (Capítulo IV) y, en más detalle en cuanto a autorización y funcionamiento, en el Real Decreto 1716/2011 de 18 de noviembre⁷. Un análisis de los actualmente autorizados y registrados en el Registro Nacional de Biobancos para Investigación Biomédica, bajo la dependencia del Instituto de Salud Carlos III de Madrid que es la institución encargada de la gestión de este registro, muestra lo siguiente⁹: el total de biobancos registrados en España es de 75, de los cuales el primero autorizado fue el “Inbiobank” en fecha 24/07/12 cuyo titular es la Fundación Inbiomed y el último ha sido el “Pronokal Health Group Genomics biobanco”, perteneciente a la empresa Pronokal Health Group, S.L. autorizado en fecha 02/03/23. De todos ellos, prácticamente la totalidad tienen titularidad pública. Concretamente, un total de 66 de los 75 que aparecen listados y solo 9 tienen titularidad privada que son los que se detallan a continuación:

- (1) Biobanco Citre (titular: Celgene Research, S.L.U.)
- (2) Biobanco Universidad de Navarra (titular: Universidad de Navarra)
- (3) Biobanco Vistahermosa (titular: Clínica Vistahermosa Grupo HLA, S.L.)
- (4) Biobanco MD Anderson (titular: Fundación MD Anderson International España)
- (5) Biobanco GEICAM (titular: Fundación grupo español de investigación en cáncer de mama)
- (6) Biobanco CQS (titular: Consulting Químico Sanitario, S.L.)

⁸Reglamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo y del Consejo de 27 de abril de 2016

⁹www.isciii.es (última consulta realizada el 25/03/23)

- (7) Biobanco Inbiobank (titular: Fundación Inbiomed)
- (8) Biobanco de HM hospitales (titular: Fundación de Investigación HM Hospitales)
- (9) Biobanco Pronokal Health Group Genomics (titular: Pronokal Health Group, S.L.)

Como se puede ver en el listado, solo uno de los biobancos de titularidad privada pertenece a una compañía que está dentro de un grupo farmacéutico (Celgene). Del resto, uno pertenece a una institución universitaria privada (Universidad de Navarra), cuatro pertenecen a hospitales o centros de salud privados (Clínica Vistahermosa de Alicante, Fundación MD Anderson International dependiente del Hospital MD Anderson International en Madrid, Consulting Químico Sanitario como centro de atención sanitaria privada ubicado también en Madrid y Fundación de Investigación HM Hospitales dependiente de la red hospitalaria privada HM), uno es una fundación privada financiada por parte del banco Kutxabank (Fundación Inbiomed), y en cuanto al biobanco del GEICAM, aunque se trate de una fundación privada, forman parte de este grupo investigadores asociados que trabajan en el área de la oncología mamaria para la promoción de la investigación clínica, epidemiológica y tareas de educación en torno a esta patología. El último autorizado pertenece a una compañía privada no perteneciente al sector farmacéutico.

El hecho de que el sector farmacéutico solo esté representado por una única compañía (aunque indirectamente a través del grupo Celgene Research), en cuanto al establecimiento de un biobanco en España, parece que no se corresponde con lo señalado a lo largo de este artículo, donde se ha hecho mención a la valorización creciente de la muestra biológica humana para investigación biomédica dentro del sector farmacéutico ligada a los ensayos clínicos. Esto parecería indicar que, o bien los laboratorios farmacéuticos han decidido no crear biobancos dentro de nuestras fronteras, para así no estar sujetos a las restricciones de la normativa nacional, o bien que dichas muestras se han incorporado en colecciones para las finalidades de investigación concretas definidas en el documento de consentimiento informado, pero esto último no parece que se haya dado, si se revisa el listado de inscripción de colecciones del Instituto de Salud Carlos III. Existe un cierto riesgo en cuanto a la creación de “paraísos muestrales”, es decir, a la exportación de la muestra biológica humana a aquel país donde las restricciones normativas sean menores y se permitan determinadas prácticas no autorizadas por la normativa nacional española, como, por ejemplo, la generación de beneficio económico con la venta de la muestra biológica humana (ánimo de lucro).

Si la creación de “paraísos muestrales” está realmente sucediendo, sería un elemento claramente atentatorio al principio de equidad y justicia, en el sentido de que dicha muestra biológica habría sido cedida por parte del paciente o voluntario sano, pensando que con dicha

cesión altruista se podría mejorar el conocimiento general de la patología que sufre el paciente o bien llevar a cabo la investigación de mejores tratamientos para la misma. Sin embargo, al final, su muestra podría acabar convertida simplemente en un mero objeto de negocio en el mercado, a disposición de aquellos interesados en pagar un buen precio para obtenerla, facilitado por un contexto normativo que pueda ser menos restrictivo, allí donde la muestra haya sido depositada finalmente por parte del laboratorio farmacéutico. Aunque esto que se plantea sería un incumplimiento de lo definido en el consentimiento y requeriría la obtención de un nuevo consentimiento por parte del sujeto afectado, no es descartable que pudiera llegar a suceder. Sin ninguna duda, este comportamiento por parte de la industria debería rechazarse cómo no ajustado a los principios bioéticos de equidad y justicia, y exigiría, cómo solución parcial al conflicto, la creación a corto plazo de un código ético o buenas prácticas donde se garantice que esto no pueda llegar a suceder, si se pretenden respetar dichos principios. A largo plazo, la solución definitiva requeriría de la creación de un marco normativo internacional con capacidad sancionadora que realmente lo impida.

7. Conflicto ético 4: auditorias

Los ensayos clínicos pueden ser auditados por el propio promotor del estudio y también inspeccionados por parte de las autoridades regulatorias encargadas de la aprobación o denegación de la comercialización de nuevos fármacos sujetos a fase de investigación clínica. Para todos aquellos estudios de investigación biomédica que no son ensayos clínicos, la inspección también puede darse (focalizada sobre todo en el cumplimiento de la normativa vigente por parte de los biobancos), pero no suele ser habitual la tarea auditora por parte del propio promotor del estudio, cómo si se suele dar en el caso de los ensayos clínicos.

La misión de las inspecciones es asegurar que el protocolo (en este caso el de la investigación biomédica) se está cumpliendo tal y cómo ha sido aprobado por parte del comité ético, que, a su vez, se respetan los derechos de los pacientes en la cesión de la muestra; y que se está cumpliendo con todo el resto de normativa aplicable. La auditoría posee también la misma finalidad que la inspección, pero como se ha comentado, no suele ser habitual que se realice por parte del propio promotor del estudio en los proyectos de investigación biomédica. Tanto la auditoría como la inspección tienen ambas la misma finalidad como ya se ha señalado, la diferencia está en quién es la organización de la que parte la tarea de control de la investigación, si es una autoridad regulatoria nos referiremos al término inspección y si es el propio laboratorio farmacéutico que la ha promovido hablamos de auditoría.

Se sugiere el desarrollo de un entorno de buenas prácticas, en el que se debería incluir por parte del promotor del estudio (al menos cuando se trate de un laboratorio farmacéutico) un plan de auditorías para los proyectos de investigación biomédica que se lleven a cabo con muestras biológicas de origen humano recogidas dentro de un ensayo clínico. Esto ayudaría sin duda a asegurar la calidad de los proyectos, de manera similar a lo que está sucediendo ya en el mundo de la investigación clínica con medicamentos. En el caso de los proyectos de investigación biomédica no promovidos por la industria farmacéutica, hay que reconocer que dichos planes de auditoría quizás son más difíciles de implementar debido a la falta de recursos, personal disponible, etc. En cualquier caso, la administración pública debería garantizar también algún tipo de mecanismo de inspección, tanto en los proyectos de investigación biomédica promovidos por la industria farmacéutica, como en aquellos promovidos desde el ámbito académico. Dicha actividad de inspección debería contribuir a asegurar el respeto a las buenas prácticas y normativa en el uso de dichas muestras y la calidad de dicha investigación, de manera similar a lo que sucede en la actualidad en el ámbito de la investigación clínica con medicamentos.

8. Conclusiones

A lo largo de este artículo se ha señalado la importancia que la recolección de muestras biológicas humanas, paralela a la realización de ensayos clínicos por parte de la industria farmacéutica está teniendo actualmente y su posibilidad de incremento futuro. Frente a este reto y los posibles conflictos bioéticos que aparecen, en una primera fase sería deseable el establecimiento de un entorno de buenas prácticas dentro del sector que evite la vulneración de derechos de los donantes de dicha muestra, para llegar a establecer en el futuro un marco normativo global con capacidad sancionadora que permita asegurar que las reglas de juego son iguales para todos. .

Bibliografía

- ◆ Álvarez Cáceres, Rafael (2005). *Ensayos clínicos. Diseño, análisis e interpretación*. Madrid: Ediciones Díaz de Santos.
- ◆ Casado, María (coord.) (2017). *De la solidaridad al mercado, el cuerpo humano y el comercio biotecnológico*. Barcelona: Edicions Universitat de Barcelona.
- ◆ _____ (comp.) (2000). *Estudios de bioética y derecho*. Valencia: Ediciones Tirant Lo Blanch.
- ◆ _____ (ed.). (2015). *Bioética, derecho y sociedad*. Madrid: Editorial Trotta.
- ◆ De Lecuona, Itziar (2011). *Los comités de ética como mecanismos de protección en investigación biomédica. Análisis del régimen jurídico español*. Barcelona: Editorial Civitas.

- ◆ De Lora, Pablo y Gascón, Marina (2008). *Bioética principios, desafíos, debates*. Madrid: Alianza Editorial.
- ◆ International Council for Harmonisation of technical requirements for pharmaceuticals for human use. *Integrated addendum to ICH E6 (R1): Guideline for good clinical practice E6 (R2) current step 4 version dated 9 November 2016*.
- ◆ Russ B., Altman, Flockhart, David y B. Goldstein, David (2012). *Principles of pharmacogenetics and pharmacogenomics*. Cambridge: Cambridge University Press.

Legislación Consejo de Europa

- ◆ Convenio para la protección de los Derechos Humanos y de la Dignidad del Ser Humano con respecto a las aplicaciones de la Biología y la Medicina del 4 de abril de 1997 del Consejo de Europa.

Legislación Unión Europea

- ◆ Reglamento (UE) 536/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo de 16 de abril de 2014 sobre los ensayos clínicos de medicamentos de uso humano y por el que se deroga la Directiva 2001/20/CE.
- ◆ Reglamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo y del Consejo de 27 de abril de 2016 relativo a la protección de las personas físicas en lo que respecta al tratamiento de datos personales y a la libre circulación de estos datos y por el que se deroga la Directiva 95/46/CE.

Legislación estatal

- ◆ Ley 14/1986 de 25 de abril, general de sanidad.
- ◆ Ley 41/2002 de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica.
- ◆ Ley 14/2007 de 3 de julio, de investigación biomédica.
- ◆ Real Decreto 1716/2011, de 18 de noviembre, por el que se establecen los requisitos básicos de autorización y funcionamiento de los biobancos con fines de investigación biomédica y del tratamiento de las muestras biológicas de origen humano, y se regula el funcionamiento y autorización del Registro Nacional de Biobancos para investigación biomédica.
- ◆ Real Decreto 1090/2015 de 4 de diciembre, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos, los Comités de Ética de la Investigación con medicamentos y el Registro Español de Estudios Clínicos.

Webgrafía

- ◆ Página web de Farmaindustria (www.farmaindustria.es).
- ◆ Página web del International Council for Harmonisation of technical requirements for pharmaceuticals for human use (www.ich.org)
- ◆ Página web del Registro Nacional de Biobancos para investigación biomédica (www.isciii.es)

Fecha de recepción: 29 de marzo de 2022

Fecha de aceptación: 5 de mayo de 2022

Fecha de publicación: 14 de junio de 2023