

Estudios observacionales con medicamentos de uso humano. Quovadimus

MARTÍNEZ SESMERO JM

Jefe de Servicio de Farmacia. Hospital Clínico San Carlos de Madrid (España)
Académico Correspondiente de la Real Academia Nacional de Farmacia (España)

Fecha de recepción: 22/03/2021 - Fecha de aceptación: 22/03/2021

DOI: <http://dx.doi.org/10.4321/S1699-714X2021000200002>

La generación de conocimiento en el terreno de las intervenciones terapéuticas con medicamentos requiere, por un lado, de la investigación experimental mediante el ensayo clínico y, por otro, de la valoración de la efectividad y seguridad mediante estudios observacionales o de postcomercialización y farmacovigilancia. Hoy en día nadie discute que los datos de eficacia (resultados obtenidos con un medicamento en condiciones ideales, controladas y experimentales) deben complementarse con los datos de efectividad (resultados obtenidos con un medicamento en condiciones reales de uso o en la práctica médica habitual), si se quiere conocer los efectos terapéuticos reales y finales de los medicamentos en nuestros pacientes, así como en la salud global y el bienestar de los mismos.

Los estudios observacionales presentan una alta validez externa y son generalizables a toda la población, ya que en ellos se incluye a todo tipo de pacientes y se evalúa la efectividad en la práctica clínica real, aunque siempre habrá una mayor probabilidad de que los grupos que se comparan no sean totalmente homogéneos en cuanto a sus características sociodemográficas, las comorbilidades asociadas y los factores pronósticos. Por ello, siempre será necesario efectuarlos con una altísima rigurosidad científica y con el empleo de técnicas que nos permitan incrementar la homogeneidad de los grupos en estudio. Si estos estudios se realizan siguiendo estos altos estándares de calidad, se ha comprobado que los resultados son bastante similares a los que se pueden extraer de un ensayo clínico y, desde luego, complementarios.

Los estudios postautorización observacionales (EPA) deben complementar y actualizar la información sobre efectividad y seguridad que los ensayos clínicos no son capaces de aportar durante el desarrollo clínico de un medicamento. Este conocimiento se considera fundamental para orientar la práctica clínica y contribuir a su mejor utilización. Como contrapartida, tradicionalmente se han vinculado los EPA a un menor rigor metodológico y al encubrimiento de estrategias comerciales destinadas a mejorar el posicionamiento de un determinado medicamento en detrimento de sus competidores. La evolución de la normativa que regula los EPA, fundamentalmente los diferentes decretos de farmacovigilancia, ha tenido varios hitos que han tenido su efecto sobre la cantidad de estudios observacionales realizados. El RD 711/2002 y la Circular 15/2002 de la AEMPS establecieron la intervención administrativa de los estudios postautorización, y su consecuencia principal fue la disminución del número de solicitudes de EPA presentadas en las diferentes comunidades autónomas.

Parte del impulso hacia el uso de estudios observacionales para evaluar los efectos de los tratamientos farmacológicos proviene de los costes actuales y de la complejidad de realizar los ensayos de asignación aleatoria. Durante los últimos 20 años ha habido un crecimiento significativo de la normativa y la burocracia que rigen los ensayos clínicos, para mejorar la seguridad de los participantes y la confiabilidad de los resultados. Sin embargo, un énfasis indebido en el cumplimiento de las reglas, exacerbado por la sobre-interpretación de la normativa, más que en los principios científicos que subyacen en los ensayos aleatorios, no necesariamente mejora la calidad de un ensayo o la seguridad de los pacientes, pero sí aumenta la complejidad y la burocracia. Esta tendencia, principalmente la burocrático-administrativa, también ha afectado a lo largo de los últimos años a la promoción y realización de estudios observacionales.

El 3 de noviembre de 2020 se publicó el Real Decreto (RD) 957/2020 por el que se regulan los estudios observacionales con medicamentos de uso humano. Su entrada en vigor acaeció el pasado 2 de enero de 2021, sustituyendo a la normativa inmediatamente vigente, es decir, la Orden SAS/3470/2009 y el capítulo VI relativo a los Estudios Postautorización del Real Decreto 577/2013.

El objetivo de este nuevo RD está orientado a simplificar los procedimientos administrativos facilitando la investigación independiente, obtener una evaluación más eficiente de la calidad e idoneidad de cada estudio y actualizar las garantías de transparencia y acceso a la información de estos estudios. Analicemos someramente cada uno de estos apartados, ¿será suficiente esta normativa para acometer los fines que pretende?:

- 1) "Simplificar los procedimientos administrativos requeridos para la realización de los estudios, facilitando en particular la investigación independiente". Es cierto que las trabas administrativas han sido y pueden seguir siendo fuente de impedimentos, desmotivación y fracaso de los estudios observacionales independientes. Sin embargo, la investigación independiente española está más bien huérfana de ayudas, becas, subvenciones, etc., en definitiva, necesitada de cualquier combustible económico que haga girar el motor que posibilita llevar las ideas a la práctica.
- 2) "Posibilitar una evaluación más eficiente y una decisión única sobre la idoneidad y calidad del protocolo, independientemente de la valoración posterior de la factibilidad y pertinencia para su realización en los centros sanitarios concretos".

Este es un aspecto trascendental, ya que una investigación de calidad no sólo requiere una estructura científica e investigadora potente, sino también de insuflar calidad e integridad en los sistemas de gestión que le den soporte y sean garantes de su pertinencia, factibilidad y, sobre todo, utilidad social. Todos deseamos que esta perspectiva no se fundamente en un mero voluntarismo. Para ello se necesitan medios materiales y humanos, con la adecuada formación y experiencia, lo que nos devuelve a la necesidad de invertir decididamente en estructuras que fomenten la investigación de calidad en el sector salud.

- 3) "Orientar la intervención de las administraciones sanitarias hacia aquellos estudios observacionales que son de seguimiento prospectivo, por su posible impacto en el uso de los medicamentos objeto de estudio en el Sistema Nacional de Salud". Me atrevo a decir que la palabra intervención puede generar una suerte de connotaciones que sería mejor evitar. Es posible que el legislador haya utilizado un lenguaje poco preciso, por lo que concediendo el beneficio de la duda y reorientando a los aspectos po-

sitivos de potenciar estudios observacionales realmente independientes con medicamentos, volvemos a incurrir en la necesidad de su financiación pública o público-privada, objetiva, transparente y estable para poder iluminar lo que ahora es el claroscuro de los resultados en salud asociados al uso de medicamentos en vida real.

Finalmente, y sin volver a caer en el mantra "financiación, inversión, recursos, etc.", recordemos que los diseños observacionales son estudios que ofrecen resultados con una validez y calidad elevadas, y que son complementarios a los ensayos clínicos, ya que cada vez se realizan con un mejor control de los sesgos y factores de confusión y, por tanto, no se debería subestimar el potencial uso de esta clase de diseños para conocer la efectividad de los medicamentos tras su comercialización. La clave va a estar en que estos estudios intenten contestar a preguntas no conocidas y que sean de interés para la comunidad científica, y que desde luego, no fomenten la prescripción inadecuada.

 Este obra está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-SinObraDerivada 4.0 Internacional.