SEGURIDAD CLÍNICA: FUNDAMENTOS Y GESTIÓN DURANTE UN ENSAYO CLÍNICO

El desarrollo de nuevos medicamentos depende en gran medida de los ensayos clínicos, estudios diseñados para evaluar la eficacia y seguridad de un tratamiento en personas. Durante estas investigaciones, la seguridad clínica se convierte en una prioridad esencial, ya que implica proteger la salud y el bienestar de los participantes mientras se recopila información científica sobre el medicamento en investigación.

MARÍA DEL CARMEN GARCÍA ALCARAZ,
Pharmacovigilance Officer, PVpharm S.L..

MAYTE ALONSO HERRERAS,
Head of Operations, PVpharm S.L.

JOSÉ ALBERTO AYALA ORTIZ,
CEO, PVpharm S.L..

Para garantizar esta protección, las compañías farmacéuticas y organizaciones de investigación deben llevar a cabo una evaluación rigurosa y continua de la información de seguridad generada durante el desarrollo del medicamento. Este proceso forma parte de la gestión de la seguridad, que engloba las actividades destinadas a supervisar la seguridad de los participantes, identificar posibles efectos adversos, realizar evaluaciones médicas y comunicar la información relevante a las autoridades sanitarias.

En Europa, estas actividades se realizan bajo un marco regulatorio estricto basado en la legislación europea y directrices internacionales, garantizando así que los ensayos clínicos se lleven a cabo de forma ética, transparente y con un alto nivel de protección para los participantes.

1. Marco regulatorio de la seguridad clínica en Europa

La seguridad durante los ensayos clínicos está regulada principalmente por el Reglamento Europeo de Ensayos Clínicos (Reglamento UE 536/2014), que establece normas comunes para todos los países de la Unión Europea.

Este reglamento tiene varios objetivos:

- Mejorar la protección de los participantes en investigación.
- Facilitar la coordinación entre los distintos países europeos.
- Garantizar la transparencia en la realización de ensayos clínicos.
- Asegurar que los riesgos y beneficios de los medicamentos en investigación se evalúen de forma continua.

Además, existen también las directrices internacionales (ICH-GCP) y los principios de Buenas Prácticas (GxP), que establecen estándares sobre cómo deben recopilarse y analizarse los datos de seguridad durante el desarrollo de medicamentos.

En conjunto, estas normas se basan en principios fundamentales como:

- Protección de los participantes del estudio.
- Evaluación continua del balance beneficio-riesgo del tratamiento.
- Notificación rápida de efectos adversos graves.

- Comunicación transparente de información relevante para la seguridad.
- Documentación completa de las decisiones tomadas durante el ensayo.

Cumplir con estas normas permite garantizar la fiabilidad de los resultados del estudio y asegura que el desarrollo de nuevos tratamientos se realice de manera responsable y segura.

2. Responsabilidades durante la gestión de la seguridad

La seguridad clínica en un ensayo depende de la coordinación y colaboración de todos los profesionales involucrados en el estudio. Entre los principales responsables se encuentran:

- **El patrocinador del ensayo:** suele ser una compañía farmacéutica, una institución académica o una organización de investigación. El patrocinador es responsable de diseñar el estudio, supervisar su desarrollo y garantizar que se cumplan las normas de seguridad.
- **Los investigadores clínicos:** son los médicos que llevan a cabo el ensayo en hospitales o centros de investigación. Ellos supervisan directamente a los participantes, registran cualquier problema de salud que pueda surgir y comunican esta información al patrocinador.
- **Los equipos de seguridad clínica:** son profesionales especializados que analizan la información médica recopilada durante el ensayo para evaluar posibles riesgos asociados al tratamiento.

En algunos casos, especialmente cuando el patrocinador se encuentra fuera de la Unión Europea (UE), también es necesario designar un representante legal en la UE que actúe como punto de contacto con las autoridades regulatorias.

3. Planificación de la seguridad antes de iniciar un ensayo

Antes de que comience un ensayo clínico, es necesario planificar cómo se gestionará la seguridad durante el estudio.

Dentro de la planificación destacan los siguientes elementos:

- **Folleto del investigador (Investigational Brochure):** es un documento que reúne toda la información disponible sobre el medicamento en investigación, incluyendo resultados de estudios previos y posibles efectos secundarios conocidos. Esta información ayuda a los investigadores a comprender los riesgos potenciales del tratamiento.
- **Protocolo del ensayo clínico:** el protocolo describe cómo se llevará a cabo el estudio y establece medidas para proteger a los participantes. También define cómo se monitorizará la seguridad durante el ensayo.
- **Plan de gestión de seguridad (Safety Management Plan):** este plan describe los procedimientos que se utilizarán para:



. Recoger información sobre efectos adversos.
. Evaluar los datos de seguridad.
. Comunicar cualquier problema relevante a las autoridades sanitarias.

Una planificación adecuada permite anticipar posibles riesgos y establecer mecanismos claros para gestionarlos.

4. Monitorización de la seguridad durante el ensayo

Una vez iniciado el ensayo clínico, la seguridad de los participantes se supervisa de forma continua.

Esto incluye no solo los efectos adversos, sino también cualquier incidencia que pueda comprometer la integridad del estudio o la protección de los participantes.

Entre las actividades principales se incluyen:

Recoger información sobre cualquier efecto secundario o problema de salud que ocurra durante el estudio.

- Evaluar médicamente los eventos notificados para determinar si podrían estar relacionados con el tratamiento.
- Analizar los datos de seguridad acumulados a lo largo del ensayo para detectar patrones o riesgos emergentes.
- Informar a las autoridades sanitarias sobre Reacciones Adversas Graves Inesperadas (RAGI, en inglés SUSAR) que requieran notificación durante los plazos establecidos según su gravedad.
- Registrar e informar a las autoridades sanitarias de incumplimientos graves del protocolo (serious breaches) que puedan afectar la seguridad de los participantes o la validez de los datos.
- Identificar y documentar eventos inesperados (unexpected events) que, aunque no sean graves, puedan tener implicaciones relevantes para la seguridad o la conducción del ensayo.

Este seguimiento constante permite identificar posibles riesgos lo antes posible y garantizar que el estudio se desarrolle en condiciones seguras.



5. Gestión de eventos adversos

Durante un ensayo clínico, tal y como se ha mencionado, los investigadores deben registrar cualquier evento adverso, es decir, cualquier problema de salud que ocurra en un participante durante el estudio.

La gestión de estos eventos suele seguir varios pasos:

1. Recepción del informe del evento
2. Revisión de la información médica disponible
3. Evaluación de la gravedad del evento
4. Análisis de si el evento pudiese estar relacionado con el medicamento en investigación

Cuando un evento adverso es grave e inesperado, debe comunicarse rápidamente a las autoridades sanitarias. Los plazos establecidos por la normativa europea son:

- SUSAR mortal o potencialmente mortal: notificación en 7 días desde que el patrocinador recibe la información.
- Otros SUSAR graves e inesperados: notificación en 15 días desde la recepción del reporte.

Este sistema permite una supervisión continua de la seguridad del tratamiento y asegura que cualquier riesgo significativo se gestione de forma inmediata para proteger a los participantes del ensayo.

5. Informes anuales de seguridad

Además de evaluar eventos individuales, los patrocinadores deben realizar revisiones periódicas de la información de seguridad generada durante el ensayo clínico.

Los Informes Anuales de Seguridad (en inglés, DSUR o ASR) son documentos obligatorios que deben presentarse de forma anual durante el desarrollo clínico de un medicamento.

Este informe proporciona:

- Evaluación global de la seguridad del medicamento, integrando todos los datos disponibles.
- Resumen de los eventos adversos observados durante el periodo del informe.
- Revisión del balance entre beneficios y riesgos, para determinar si el ensayo puede continuar de manera segura.
- Información actualizada sobre el progreso del estudio y hallazgos clínicos relevantes.

Gracias a los informes anuales de seguridad, las autoridades regulatorias pueden seguir de cerca la evolución del medicamento y asegurarse de que el ensayo clínico se desarrolla bajo condiciones seguras para todos los participantes.

6. Sistemas europeos para la supervisión de ensayos clínicos

En Europa, la gestión de ensayos clínicos se apoya en herramientas digitales desarrolladas por la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) para facilitar la supervisión regulatoria y el cumplimiento normativo.

Entre estas herramientas, destaca el Clinical Trials Information System (CTIS), un portal que se puso en funcionamiento en 2022 y cuyo periodo de transición concluyó en enero de 2025, momento a partir del cual su uso se volvió obligatorio para todos los estudios. CTIS permite:

- Presentar solicitudes para iniciar un ensayo clínico
- Gestionar modificaciones o actualizaciones del estudio
- Compartir información con autoridades regulatorias y comités éticos
- Realizar el envío de los Informes anuales de seguridad.

De esta manera, se busca armonizar la supervisión de los ensayos clínicos en los distintos países de la Unión Europea y asegurar que la información relevante se registre y se gestione de forma centralizada y conforme a la normativa.

7. Formación y cultura de seguridad

La seguridad clínica también depende de la formación de los profesionales que participan en los ensayos clínicos.

Por ello, es habitual que investigadores y equipos de estudio reciban formación en temas como:

- Identificación de eventos adversos.
- Procedimientos de reporte de seguridad.
- Normativa europea de ensayos clínicos.
- Buenas prácticas clínicas.

Fomentar una cultura de seguridad ayuda a garantizar que cualquier problema se identifique rápidamente y se gestione de forma adecuada.

Conclusión

La seguridad clínica y su gestión durante un ensayo garantizan que los estudios se realicen conforme a la normativa y con información de seguridad fiable. Planificar la seguridad, monitorizar a los participantes y comunicar hallazgos a las autoridades permite un desarrollo responsable de los ensayos, protegiendo a los participantes y asegurando la integridad de los datos.