

Traducir al español los protocolos de ensayos clínicos o no traducirlos: ¿qué dice la legislación española?

Paz Gómez Polledo*

Resumen: La investigación biomédica mediante ensayos clínicos está sometida al ordenamiento jurídico. En España es necesario obtener la autorización de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), previo dictamen del Comité Ético de Investigación Clínica (CEIC) acreditado, de acuerdo con las instrucciones para la realización de ensayos clínicos en España publicadas por el Ministerio de Sanidad y Consumo. El protocolo de investigación de un ensayo clínico es uno de los documentos que forman parte de la documentación que debe acompañar a la solicitud de autorización; en él se declaran por escrito los objetivos, la metodología, el tipo de análisis estadístico, los detalles administrativos y la organización del ensayo clínico antes de la inscripción de los participantes. En el presente artículo se analiza la necesidad de traducir al español los protocolos escritos originariamente en inglés, basándose en su contenido, los agentes que intervienen en los ensayos clínicos, los organismos a los que van dirigidos y la legislación española vigente.

Palabras clave: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, AEMPS, Comité Ético de Investigación Clínica, CEIC, ensayo clínico, investigador clínico, legislación española, monitor de ensayos clínicos, promotor, protocolo de ensayo clínico.

Should clinical trial protocols be translated into Spanish? What's the stance of Spain's legislation?

Abstract: Biomedical research performed in clinical trials is subject to legal considerations and requirements. In Spain, authorization is required from the Spanish Drug and Medical Devices Agency (Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios), which is issued after approval is obtained from an accredited clinical-research ethics committee in accordance with the guideline instructions for performing trials in Spain published by the Ministry of Health and Consumer Affairs. One of the documents included in the file that must accompany applications for permission to perform the trial is the protocol. The research protocol for a clinical trial is a document that specifies in writing the aims, methodology, type of statistical analysis, administrative details, and organization of the clinical trial before patient-recruitment begins. This article analyzes the need to translate into Spanish the protocols originally written in English, based on their content, the agents involved in clinical trials, the organizations whose members will read the protocols, and current Spanish legislation.

Key words: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, AEMPS, Spanish Drug and Medical Devices Agency, Independent Ethics Committee, IEC, Institutional Review Board, IRB, clinical trial, clinical researcher, Spanish legislation, clinical trial monitor, sponsor, clinical trial protocol.

Panace@ 2008, IX (27): 69-73

La industria farmacéutica es fuente de gran parte del material de trabajo de los traductores especializados en la traducción al español de textos biomédicos: entre otros, protocolos de ensayos clínicos, resúmenes de las características de los productos, solicitudes de autorización de comercialización, artículos publicados en revistas médicas, presentaciones en congresos o información especializada y divulgativa sobre medicamentos. Entre todos estos tipos de textos farmacéuticos, posiblemente pueda considerarse como el rey al protocolo de un ensayo clínico.

La investigación biomédica mediante ensayos clínicos está sometida al ordenamiento jurídico, y para la aprobación de cada ensayo clínico es necesario presentar un protocolo específico. El protocolo es un documento en el que se declaran por escrito los objetivos, la metodología, el tipo de análisis estadístico, los detalles administrativos y la organización del ensayo clínico, antes de la inscripción de los participantes.

Y si el protocolo es el rey..., su traducción es la reina de las traducciones farmacéuticas. La traducción del protocolo de un ensayo clínico exige no solo conocer en profundidad el lenguaje médico y farmacéutico, sino también estar familiarizado con expresiones y términos técnicos específicos de los ensayos clínicos —tanto los comunes como los propios de cada ensayo individual—, así como con el marco legal en que se realiza el estudio, los trámites administrativos que implica su gestión y los términos y expresiones utilizados en los documentos oficiales publicados por las autoridades sanitarias competentes.

Si bien hasta ahora no había duda de la necesidad de traducir al español los protocolos de investigación de los ensayos clínicos que fueran a realizarse en España, últimamente parece existir una corriente a favor de no traducir los protocolos escritos originalmente en inglés, probablemente con el fin último de ahorrar los costes y el tiempo del proceso de traducción.

* Médica, traductora, correctora y redactora médica. Dirección para correspondencia: pazgomezpolledo@biomedicaltranslations.com.

Ante la pregunta planteada en este número de *Panace@* —«¿Debería traducirse siempre al idioma local todo el protocolo de investigación de todos los ensayos clínicos?»—, mi primer impulso es responder tajantemente que sí desde un punto de vista totalmente subjetivo, por un sentimiento patrio en defensa del idioma español frente a la invasión del inglés que cada día avanza más en todos los estamentos. En segundo lugar, respondo desde un punto de vista interesado, puesto que la traducción de protocolos de ensayos clínicos ocupa buena parte de mi actividad como traductora médica, y me satisface profesional y económicamente. Una persona lega en la materia a la que se le planteara la misma pregunta podría llegar a pensar que, si existe el dilema, es quizás porque el contenido de los protocolos está dirigido principalmente a lectores angloparlantes o bilingües o a organismos en los que el inglés es el idioma oficial predominante.

Para poder responder objetivamente a la pregunta que ha originado este debate hay que basarse en datos objetivos, y ello, necesariamente, lleva al planteamiento de otras nuevas preguntas: ¿qué contiene el texto de un protocolo?; ¿hay alguna ley que regule su contenido?; ¿quién va a leerlo?; ¿dónde hay que presentarlo? Y una más: ¿existe en la legislación española vigente alguna referencia a la traducción o a la lengua en que deben estar escritos los protocolos clínicos? Veámoslo por partes.

La investigación clínica con medicamentos de uso humano empezó a regularse en España en 1990, tras la aprobación de la Ley 25/1990 —Ley del Medicamento—,¹ aunque hasta la publicación del Real Decreto 561/1993² no se establecieron los requisitos para la realización de ensayos clínicos con medicamentos. En la actualidad están regulados en el título III de la Ley 29/2006, de 26 de julio, de Garantías y Uso Racional de los Medicamentos y Productos Sanitarios,³ que recoge en su articulado parte muy importante del vigente Real Decreto 223/2004, de 6 de febrero,⁴ por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos. Este real decreto incorporó al ordenamiento jurídico español la Directiva 2001/20/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 4 de abril de 2001, relativa a la aproximación de las disposiciones legales, reglamentarias y administrativas de los Estados miembros sobre la aplicación de buenas prácticas clínicas en la realización de ensayos clínicos de medicamentos de uso humano.⁵ Esta directiva estableció la obligación de adoptar los principios y directrices de buena práctica clínica y las normas de correcta fabricación de medicamentos en investigación, así como las directrices detalladas para la autorización de la fabricación o importación de medicamentos en investigación. Posteriormente, mediante las directivas 2003/94/CE de la Comisión y 2004/27/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, se introdujeron modificaciones sobre la utilización de medicamentos en investigación de uso humano y se estableció un código comunitario sobre medicamentos de uso humano.^{6,7}

Más recientemente, el Ministerio de Sanidad y Consumo ha publicado la Orden SCO/256/2007, de 5 de febrero,⁸ que incorpora al derecho español la Directiva 2005/28/CE de la Comisión, de 8 abril de 2005,⁹ por la que se establecen los principios y las directrices detalladas de buena práctica clíni-

ca y los requisitos para autorizar la fabricación o importación de medicamentos en investigación de uso humano, así como las directrices detalladas sobre la documentación relativa a los ensayos clínicos, el archivo, la cualificación de los inspectores y los procedimientos de inspección.

Los agentes que participan en un ensayo clínico son el promotor o su representante legal local, el monitor, uno o varios investigadores y los sujetos del ensayo. Según la definición oficial (Real Decreto 223/2004⁴), *promotor* es el ‘individuo, empresa, institución u organización responsable del inicio, gestión y/o financiación de un ensayo clínico’. El *investigador* es el ‘médico o persona que ejerce una profesión reconocida para llevar a cabo investigaciones en razón de su formación científica y de su experiencia en la atención sanitaria requerida’, y es el responsable de la realización del ensayo clínico en un centro; si dirige un equipo que lleva a cabo un ensayo clínico, se denomina *investigador principal*; si además coordina a los investigadores de todos los centros españoles que participan en un ensayo clínico multicéntrico, se denomina *investigador coordinador*. El *monitor* es un ‘profesional capacitado con la necesaria competencia clínica, elegido por el promotor, que sirve de vínculo entre éste y el investigador principal y se encarga del seguimiento directo de la realización del estudio’. Los *sujetos del ensayo* son los ‘individuos que participan en un ensayo clínico, bien recibiendo el medicamento en investigación, bien como control’.

Los ensayos clínicos que se vayan a realizar en España requieren la autorización del Ministerio de Sanidad y Consumo —concretamente de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS)—, previo informe del Comité Ético de Investigación Clínica (CEIC) acreditado, de acuerdo con las instrucciones para la realización de ensayos clínicos en España publicadas por el Ministerio de Sanidad y Consumo.^{4, 10-12} La solicitud de autorización debe presentarla por escrito el promotor del estudio y estar dirigida al director de la AEMPS, según el modelo que figura en el anexo 1A del Real Decreto 561/1993.¹³ Como se ve en la lista que aparece a continuación, el protocolo del ensayo clínico forma parte de la documentación que debe acompañar a la solicitud de autorización.

La solicitud de autorización de un ensayo clínico debe constar de los siguientes documentos:

- Copia del correo electrónico de asignación del número EudraCT
- Carta de acompañamiento
- Formulario de solicitud
- Protocolo
- Manual del investigador
- Hoja de información para los sujetos del ensayo
- Expediente abreviado del medicamento en investigación
- Solicitud de calificación de producto en fase de investigación clínica (PEI), cuando proceda
 - Formulario de solicitud
 - Expediente completo de medicamento en investigación
 - Acreditación del pago de la tasa correspondiente

- Disquete o CD con el formulario de solicitud en formato XML
- Acreditación del pago de la tasa correspondiente.

La estructura y contenido de todo protocolo de investigación de ensayo clínico debe ajustarse al modelo mostrado en el anexo 1A del Real Decreto 561/1993,^{2, 13, 14} incluyendo obligatoriamente la siguiente información:

- Identificación del promotor
- Título del ensayo clínico
- Código del protocolo
- Investigador principal; dirección de su centro de trabajo
- Centros en los que se prevé realizar el ensayo
- Comités Éticos de Investigación Clínica (CEIC) que han aprobado el ensayo
- Nombre y calificación de la persona responsable de la monitorización
- Fármaco experimental y control: dosis, forma farmacéutica, vía de administración, grupo terapéutico
- Fase del ensayo clínico
- Objetivo principal (eficacia, seguridad, farmacocinética, búsqueda de dosis, etcétera)
- Diseño (aleatorizado, controlado, doble ciego...)
- Enfermedad o trastorno en estudio
- Variable principal de valoración
- Población en estudio y número total de pacientes
- Duración del tratamiento
- Calendario y fecha prevista de finalización
- Índice.

Finalmente, tal como se indicó anteriormente, todo ensayo clínico debe someterse al dictamen de un Comité Ético de Investigación Clínica antes de solicitar la autorización a la AEMPS.⁴ La solicitud dirigida al CEIC debe constar de los siguientes documentos:^{2, 13, 14}

- Carta de acompañamiento
- Formulario de solicitud
- Protocolo
- Manual del investigador
- Los documentos referentes al consentimiento informado, incluyendo la hoja de información para el sujeto de ensayo
- Los documentos sobre la idoneidad del investigador y sus colaboradores
- Los documentos sobre la idoneidad de las instalaciones
- Las cantidades y el modo en que los investigadores y sujetos puedan ser, en su caso, remunerados o indemnizados por su participación en el ensayo clínico, así como los elementos pertinentes de todo contrato previsto entre el promotor y el centro
- Una copia de la póliza del seguro o del justificante de la garantía financiera del ensayo clínico o un certificado de ésta, cuando proceda

- En los casos previstos en el artículo 8.3 del Real Decreto 223/2004 de ausencia de seguro o de seguro con cobertura parcial, deberá acompañarse documento firmado de asunción de responsabilidad en caso de daños producidos como consecuencia del ensayo
- Los procedimientos y material utilizado para el reclutamiento de los sujetos del ensayo
- El compromiso de los investigadores que está previsto que participen en el ensayo.

Una vez conocidos los documentos que exige la vigente legislación española para llevar a cabo ensayos clínicos con medicamentos —protocolo, solicitud al CEIC, solicitud a la AEMPS—, queda por comprobar si en los textos de las leyes y decretos mencionados se hace referencia a la lengua en que deben estar escritos. En los artículos relativos a la solicitud de autorización dirigida a la AEMPS¹¹ se encuentra lo siguiente: el formulario de solicitud, la carta de acompañamiento, la hoja de información para los sujetos del ensayo y el formulario de solicitud de calificación de producto experimental de investigación (PEI) deben presentarse necesariamente en castellano. El resto de los documentos requeridos pueden presentarse en inglés, incluido el protocolo de investigación, cuyo título e indicación deben figurar también en español. La AEMPS aceptará el protocolo en inglés únicamente si todos los CEIC implicados en el ensayo han aceptado revisar la versión del protocolo en inglés.

Cuando se publicó el RD 223/2004, se ofrecía la posibilidad de rellenar el formulario de solicitud en formato electrónico, con el fin de que el usuario pudiera almacenar la información mediante un fichero XML en su ordenador e imprimir el formulario de solicitud. El formulario que podía imprimirse desde esa aplicación estaba disponible solo en inglés, y por ese motivo se requería que el formulario de solicitud que debía presentarse a la AEMPS y al CEIC fuera la versión traducida que constaba en el anexo 1A del Real Decreto 223/2004, disponible en formato .doc de Microsoft Office Word®.¹⁰

En la actualidad se exige presentar la solicitud tanto en papel como en soporte digital.¹¹ Al rellenar el formulario de solicitud de autorización de ensayo clínico dirigido a la AEMPS, se recomienda que la copia en papel de dicho formulario se imprima en español desde la página web EudraCT. Se especifica que el fichero XML debe contener exactamente la misma información que el formulario de solicitud en papel, aclarando que el título y la indicación, cuando conste como texto libre, deberán aparecer en español, y se recomienda incluir a continuación la traducción al inglés. El resto de la información en los campos de texto libre puede figurar en español o en inglés, pero se recomienda que conste en español. Una vez relleno, se obtendrá el archivo del mismo en formato XML utilizando la opción «save full XML» y se imprimirá en formato PDF utilizando como idioma el español.

Otras menciones al uso del español en el RD 223/2004 hacen referencia al consentimiento informado, el etiquetado de medicamentos y las notificaciones de reacciones adversas:

El consentimiento se documentará mediante una hoja de información para el sujeto y el documento de consentimiento. La hoja de información para el sujeto contendrá únicamente información relevante, expresada en términos claros y comprensibles para los sujetos, y estará redactada en la lengua propia del sujeto.

El etiquetado de los medicamentos en investigación deberá figurar al menos en la lengua española oficial del Estado.

Las notificaciones (de reacciones adversas) que ocurran en España, con independencia del formato utilizado, tendrán que ser comunicadas en la lengua española oficial del Estado.

Por otra parte, hay que tener en cuenta que la AEMPS tiene la responsabilidad de incluir en la base de datos europea de ensayos clínicos (EudraCT) los datos relativos a los ensayos clínicos que se lleven a cabo en el territorio nacional, tarea que se ve facilitada si los protocolos y la documentación pertinente están escritos en inglés.

Tras esta incursión en los textos legislativos, puedo ya responder de forma objetiva a la pregunta de si debería traducirse siempre al idioma local todo el protocolo de investigación de todos los ensayos clínicos: basándome exclusivamente en la legislación española vigente desde el 2004, mi respuesta es «no».

La legislación española (RD 561/1993) vigente desde 1993 al 2004 decía lo contrario: «Todo protocolo de ensayo clínico estará redactado, al menos, en la lengua española oficial del Estado». ² Por lo tanto, la aplicación de este decreto obligaba a traducir los protocolos que no estuvieran escritos originariamente en español. Es en este cambio legislativo donde seguramente radica el cambio de actitud respecto a la disposición a traducir los protocolos.

Pero, ¿cabe esperar que todos los agentes que intervienen en un ensayo clínico entiendan tan perfectamente el inglés escrito como para que al leer el protocolo de investigación no sea necesaria su traducción al español? De esta pregunta excluyo a los sujetos del ensayo —posiblemente quienes menos dominarían el inglés—, puesto que no tienen acceso al protocolo completo, sino solo a la hoja de información al paciente y al consentimiento informado, y estos documentos, como he indicado anteriormente, están escritos en su lengua.

Evidentemente también excluyo a los promotores extranjeros —generalmente de países occidentales—, para quienes el inglés no supone un problema. Por otra parte, la mayoría de los ensayos clínicos que se realizan en España están financiados por laboratorios farmacéuticos extranjeros, y cabe suponer que al seleccionar a sus representantes legales locales y a los monitores del ensayo eligen a personas capacitadas, con un conocimiento elevado de inglés, para poder comunicarse con ellas fácilmente.

Sólo queda por analizar a los investigadores clínicos. Según se recoge en los artículos 35, 36 y 37 del RD 223/2004, ⁴ es responsabilidad del promotor asegurarse de que el investiga-

dor principal lleva a cabo el estudio tal como está especificado en el protocolo; lo es del monitor verificar que el investigador cumple el protocolo; y del investigador, estar de acuerdo con el protocolo del ensayo y firmarlo junto con el promotor. Queda claro, por lo tanto, que el investigador principal debe entender el texto del protocolo en su integridad, y para ello será imprescindible que esté escrito en una lengua que comprenda sin dificultad. Si los investigadores que participan en el ensayo clínico no dominan el inglés, deberían disponer de una versión traducida del protocolo.

Bibliografía

1. Jefatura del Estado. Ley 25/1990, de 20 de diciembre, del Medicamento (disposición derogada). BOE, 306 (22.12.1990). <www.boe.es/g/es/bases_datos/doc.php?coleccion=iberlex&id=1990/30938> [consulta: 11.4.08].
2. Ministerio de Sanidad y Consumo. Real Decreto 561/1993, de 16 de abril, por el que se establecen los requisitos para la realización de ensayos clínicos con medicamentos. BOE, 114 (13.5.1993). <www.boe.es/g/es/bases_datos/doc.php?coleccion=iberlex&id=1993/12483&codmap=> [consulta: 11.4.08].
3. Jefatura del Estado. LEY 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios. BOE, 178 (27.7.2006). <www.boe.es/g/es/bases_datos/doc.php?coleccion=iberlex&id=2006/13554> [consulta: 11.4.08].
4. Ministerio de Sanidad y Consumo. Real Decreto 223/2004, de 6 de febrero, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos. BOE, 33 (7.2.2004). <www.boe.es/g/es/bases_datos/doc.php?coleccion=iberlex&id=2004/02316&txtlen=1000> [consulta: 11.04.08].
5. Parlamento Europeo. Directiva 2001/20/CE del Parlamento Europeo y del Consejo de 4 de abril de 2001 relativa a la aproximación de las disposiciones legales, reglamentarias y administrativas de los Estados miembros sobre la aplicación de buenas prácticas clínicas en la realización de ensayos clínicos de medicamentos de uso humano. Diario Oficial de las Comunidades Europeas, L (121), 40-44 (1.5.2001). <<http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2001:121:0034:0044:ES:PDF>> [consulta: 11.4.08].
6. Parlamento Europeo. Directiva 2003/94/CE de la Comisión, de 8 de octubre de 2003, por la que se establecen los principios y directrices de las prácticas correctas de fabricación de los medicamentos de uso humano y de los medicamentos en investigación de uso humano. Diario Oficial de la Unión Europea. DOUE, 262 (14.10.2003). <www.boe.es/t/es/bases_datos/doc.php?coleccion=iberlex&id=2003/81677&codmap=> [consulta: 11.04.08].
7. Parlamento Europeo. Directiva 2004/27/CE del Parlamento Europeo y del Consejo de 31 de marzo de 2004 que modifica la Directiva 2001/83/CE por la que se establece un código comunitario sobre medicamentos de uso humano. Diario Oficial de la Unión Europea. DOUE, 136 (30.4.2004). <www.boe.es/g/es/bases_datos/doc.php?coleccion=iberlex&id=2004/80949&codmap=> [consulta: 11.4.08].
8. Ministerio de Sanidad y Consumo. Orden SCO/256/2007, de 5 de febrero por la que se establecen los principios y las directrices detalladas de buena práctica clínica y los requisitos para autorizar la fabricación o importación de medicamentos en investigación de

- uso humano. BOE, 38 (13.2.2007). <www.boe.es/g/es/bases_datos/doc.php?coleccion=iberlex&id=2007/02960> [consulta: 11.4.08].
9. Parlamento Europeo. Directiva 2005/28/CE de la Comisión de 8 de abril de 2005 por la que se establecen los principios y las directrices detalladas de las buenas prácticas clínicas respecto a los medicamentos en investigación de uso humano, así como los requisitos para autorizar la fabricación o importación de dichos productos. Diario Oficial de las Comunidades Europeas, L (91), 13-19 (9.4.2005). <eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2005:091:0013:0019:ES:PDF> [consulta: 11.04.08].
 10. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Aclaraciones sobre la aplicación de la normativa de ensayos clínicos a partir del 1 de mayo de 2004 (versión 15 de julio 2004). <www.cfnavarra.es/Salud/docencia.investigacion/textos/aclaraciones_EC.pdf> [consulta: 11.4.08].
 11. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Aclaraciones sobre la aplicación de la normativa de ensayos clínicos con medicamentos de uso humano a partir del 1 de mayo de 2004 (versión núm. 3, septiembre de 2005). <www.agemed.es/actividad/nosotros/docs/memoria2003-2004.pdf> [consulta: 11.4.08].
 12. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Aclaraciones sobre la aplicación de la normativa de ensayos clínicos con medicamentos de uso humano a partir del 1 de mayo de 2004 (versión núm. 5, diciembre 2007). <www.agemed.es/actividad/invClinica/ensayosClinicos.htm> [consulta: 11.4.08].
 13. Anexo 1a. Formulario de solicitud de autorización de un ensayo clínico con medicamentos de uso humano a las autoridades competentes y de dictamen por los Comités Éticos en España. <www.fibhuph.es/docs/anexo_1A_solicitud_de_autorizacion.doc> [consulta: 11.4.08].
 14. SESCAM-Farmacía. Normativa vigente sobre estudios de investigación clínica con medicamentos o productos sanitarios. <<http://sescam.jccm.es/web/farmacia/home.jsp?main=/farmacia/investigacionconmedicamentos/Normativa.html>> [consulta: 11.4.08].

