



## Editorial

## Acceso a los datos individuales anonimizados de los participantes en los ensayos clínicos: el cambio radical de opinión de las revistas médicas de mayor prestigio



### Access to Anonymized Individual Participant Clinical Trials Data: A Radical Change of Mind by the Most Prestigious Medical Journals

Rafael Dal-Ré

Unidad de Epidemiología, Instituto de Investigación Sanitaria-Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz, Universidad Autónoma de Madrid, Madrid, España

La presión social por la transparencia en la investigación médica ha cambiado el panorama de la comunicación de los resultados de los ensayos clínicos en este siglo. La exigencia de registrar los ensayos clínicos con medicamentos y publicar sus resultados ha contribuido en gran medida a esta transparencia. Sin embargo, la sociedad exige más y entiende que los datos individuales anonimizados de los participantes en los ensayos deben ser de acceso libre<sup>1</sup>: los datos pertenecen a la sociedad. Esto, que parece una obviedad en ensayos financiados con fondos públicos, también lo es cuando lo fueron con fondos privados: financiadores privados con (<https://clinicalstudydatarequest.com/>) o sin (<http://www.gatesfoundation.org/How-We-Work/General-Information/Open-Access-Policy>) ánimo de lucro así lo entienden; asimismo los participantes de los ensayos desean que sus datos anonimizados estén disponibles para investigaciones secundarias<sup>2</sup>. Recuérdese que desde hace décadas se realizan revisiones sistemáticas/metaanálisis con los datos anonimizados de los participantes en los ensayos<sup>3</sup>. Además, con el acceso a estos datos se pueden hacer diferentes tipos de análisis secundarios (v. g. de subgrupos), probar nuevas hipótesis, evitar duplicar ensayos y replicar los análisis originales.

El Comité Internacional de Directores de Revistas Médicas (ICMJE) ha representado un papel primordial en la mejora de cómo los científicos comunican los resultados de las investigaciones médicas a través de la implementación de sus «Recomendaciones» (<http://www.icmje.org/recommendations/>), –a las que se han adherido centenares de revistas–. Sin embargo, el ICMJE –que no está exento de ciertos comportamientos discutibles relativos a la transparencia de su actividad<sup>4</sup>–, ha tenido una actitud errática en el tema que nos ocupa. Así, en 2016 presentó una propuesta sobre la cesión a terceros de los datos individuales anonimizados de los participantes en los ensayos clínicos<sup>5</sup>. El ICMJE reconocía que compartir estos datos es una «obligación ética» porque «los par-

ticipantes se han puesto en riesgo a sí mismos», y que había un consenso creciente en este sentido<sup>5</sup>.

En junio de 2017, el ICMJE publicó su decisión definitiva con un cambio de opinión significativo: de una obligación se pasa a una opción<sup>6</sup>. Así, la propuesta obligaba a que, para publicar los resultados del ensayo, los investigadores tenían que permitir el acceso a terceros a los datos anonimizados<sup>5</sup>; en el requerimiento definitivo, sin embargo, se permite a los investigadores compartir o no los datos anonimizados –dejando libertad a los investigadores del ensayo para poner los límites de acceso que entiendan oportunos<sup>6</sup>– (tabla 1).

El ICMJE no menciona las razones del cambio de opinión, aunque señala las preocupaciones relativas a la factibilidad de su propuesta, a la necesidad de disponer de muchos recursos para su implantación, a los riesgos reales o percibidos de los participantes en los ensayos, a la necesidad de proteger los intereses de los participantes y de los investigadores de los ensayos clínicos, y a que en la actualidad no se dispone de los mecanismos requeridos para exigir de forma universal que se compartan los datos anonimizados<sup>6</sup>.

Nadie afirma que exigir a todos los promotores de ensayos clínicos que permitan el acceso de sus datos anonimizados a terceros sea una tarea sencilla y de costes reducidos. El acceso puede ser totalmente libre o, por el contrario, se puede regular de forma que la solicitud deba ser considerada aceptable por revisores independientes, como llevan haciendo desde hace años la industria farmacéutica<sup>7</sup> y el Medical Research Council (Reino Unido)<sup>8</sup>. Uno de los mayores problemas, el de qué mecanismos se ponen en práctica para poder acceder a los datos de muchos ensayos clínicos promovidos por muy diversas organizaciones e instituciones, se puede solucionar con la plataforma Vivli que, con una vocación global, pretende unir plataformas existentes con los datos de ensayos de investigadores que carecen de recursos para crear la suya propia<sup>9</sup>.

 Correo electrónico: [Rafael.dalre@quironsalud.es](mailto:Rafael.dalre@quironsalud.es)
<https://doi.org/10.1016/j.arbres.2017.07.025>

0300-2896/© 2017 SEPAR. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

**Tabla 1**  
Acceso por terceros a los datos anonimizados de los participantes en los ensayos clínicos: propuesta y requerimiento definitivo del ICMJE\*

Características	Propuesta sometida a discusión pública <sup>5</sup>	Requerimiento definitivo <sup>6,a</sup>
Plan de acceso a los datos en el momento del registro del ensayo clínico <sup>b</sup>	Sí	Sí. Para los ensayos que empiecen a reclutar participantes a partir del 1 de enero de 2019 (inclusive)
<i>Información que debe contener el «Plan de acceso a los datos»</i>		
Obligatoriedad de ceder datos a terceros	<b>Sí</b>	<b>No</b>
Espacio temporal desde la publicación	No superior a 6 meses	A discreción de los investigadores del ensayo. Puede ser a partir de una fecha (v. g. 1 año desde la publicación) o por un tiempo definido (v. g. entre los 2 y 5 años desde la publicación)
Tipo de datos	Todos los relacionados con los resultados publicados. (incluyendo información suplementaria publicada junto al artículo)	A discreción de los investigadores del ensayo. Pueden ser todos los datos, o solo los relacionados con los datos publicados
Tipo de documentación adicional (v. g., protocolo, análisis estadístico, consentimiento informado, etc.)	No contemplado	A discreción de los investigadores del ensayo. Los investigadores pueden negarse a facilitar documento alguno
Cómo acceder a los datos	Se describirá el plan de acceso a los datos en el manuscrito que se somete a revisión, que asegure el acceso a terceros	A discreción de los investigadores del ensayo. Desde estar disponible en un repositorio de forma indefinida a tener que contactar con una institución o persona determinadas, que podrán requerir la firma de un acuerdo de acceso. Si el plan de acceso cambia durante el desarrollo del ensayo, deberá quedar recogido en el manuscrito y publicado con el artículo
Quién tendrá acceso a los datos	Cualquier persona	A discreción de los investigadores del ensayo
Objetivo de la investigación secundaria	Cualquiera	A discreción de los investigadores del ensayo. Desde cualquier objetivo al que especifique la propuesta de investigación secundaria aprobada por el comité independiente

<sup>a</sup> Para las revistas que pertenecen al ICMJE y para todas aquellas que se adhieran a este requerimiento.

<sup>b</sup> El registro estadounidense (clinicaltrials.gov) ya ha sido adaptado de forma que tiene un campo para informar sobre el plan de acceso a los datos anonimizados de los participantes en el ensayo clínico.

\* El ICMJE está formado por representantes de las siguientes revistas: Annals of Internal Medicine; British Medical Journal; Bulletin of the World Health Organization; Deutsches Ärzteblatt (Revista Médica Alemana); Ethiopian Journal of Health Sciences; JAMA; Journal of Korean Medical Science; New England Journal of Medicine; New Zealand Medical Journal; PLOS Medicine; The Lancet; Revista Médica de Chile; Ugeskrift for Laeger (Revista Médica Danesa) y, además, la U.S. National Library of Science y la WAME (World Association of Medical Editors).

Se sabe que la confidencialidad absoluta no existe<sup>10</sup>, a pesar de lo cual, el ICMJE entiende correctamente que la anonimización de los datos protege suficientemente a los participantes<sup>5</sup>. Este asunto se debe abordar informando adecuadamente a los participantes y poniendo todos los medios disponibles en la adecuada anonimización de los datos individuales y en su correcta gobernanza<sup>1,10</sup>.

Aunque no es necesario en los EE. UU. ([http://icmje.org/news-and-editorials/menikoff\\_icmje\\_questions\\_20170307.pdf](http://icmje.org/news-and-editorials/menikoff_icmje_questions_20170307.pdf)), en los ensayos futuros y en los que están en marcha se debe obtener el consentimiento informado de los participantes, para que sus datos anonimizados puedan ser utilizados en investigaciones secundarias<sup>11</sup>. No hay que olvidar que actualmente muchos promotores incluyen una frase en la hoja de información para el participante sobre la posibilidad de ceder sus datos anonimizados a terceros, en el proceso de obtención del consentimiento informado<sup>11</sup>. Esto está especialmente indicado en ensayos en enfermedades raras, donde la posibilidad de identificación de los participantes en el transcurso de un análisis secundario es mayor.

Hay investigadores que sostienen que el acceso por terceros a los datos anonimizados podría facilitar la realización de análisis inexactos o con la intención de desacreditar la publicación original<sup>12</sup>. Esta manera de pensar olvida que todos pueden errar: el 35% de los reanálisis de los datos de los ensayos dieron lugar a conclusiones diferentes (en cuanto al tipo y número de pacientes a tratar) a las de los autores de los análisis originales<sup>13</sup>. Además, el peligro de que los análisis secundarios distorsionen los resultados originales es limitado, pues se realizan pocos y es infrecuente realizarlos para replicar los resultados publicados<sup>7,14</sup>.

Por último, se ha propuesto que, para dar crédito a los investigadores del ensayo clínico que ceden los datos se cree una tercera

figura –además de la de autor y colaborador– la del «autor de los datos», que aparecería como tal en todas las publicaciones de los análisis secundarios<sup>15</sup>.

En la actualidad, financiadores –organismos públicos ([https://grants.nih.gov/grants/policy/data\\_sharing/data\\_sharing\\_guidance.htm](https://grants.nih.gov/grants/policy/data_sharing/data_sharing_guidance.htm)), industria farmacéutica y fundaciones–, e investigadores (<http://www.cochrane.org/about-us/our-governance-and-policies/cochrane-policies/access-data-alltrials>, <http://nta.nordforsk.org/projects/nta-transparency-report.pdf>), así como la Declaración de Helsinki (<http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/index.html>), la OMS ([http://www.who.int/ictrp/trial\\_reg/en/](http://www.who.int/ictrp/trial_reg/en/)) y la ONU (<https://static1.squarespace.com/static/562094dee4b0d00c1a3ef761/t/57d9c6ebf5e231b2f02cd3d4/1473890031320/UNSG+HLP+Report+FINAL+12+Sept+2016.pdf>), exigen, facilitan o abogan compartir los datos anonimizados individuales para la realización de investigaciones secundarias. Los problemas actuales relativos a compartir estos datos son múltiples y variados, pero, tarde o temprano, técnicamente solventables. La decisión del ICMJE es una oportunidad perdida, y supone un frenazo en el camino, iniciado hace años, hacia la máxima transparencia en la investigación clínica.

## Bibliografía

1. Institute of Medicine. Sharing clinical trial data. Maximizing benefits, minimizing risks. Washington DC: The National Academies Press, 2015.
2. Jones CW, Roberts BW, Platts-Mills TF. Patients perspectives on sharing deidentified trial data. *Ann Intern Med.* 2016;165:748–9.
3. Riley RD, Lambert PC, Abo-Zaid G. Meta-analysis of individual participant data: rationale, conduct, and reporting. *BMJ.* 2010;340:c221.
4. Dal-Ré R. Are the most prestigious journals transparent enough? *Trends Pharmacol Sci.* 2016;37:731–3.

5. Taichman DB, Backus J, Baethge C, Bauchner H, Leeuw PW, Drazen JM, et al. Sharing clinical trial data. *BMJ*. 2016;532, i255.7.
6. Taichman DB, Sahni P, Pinborg A, Peiperl L, Laine C, James A, et al. Sharing clinical trial data. *BMJ*. 2017;357:j2372.
7. Navar AM, Pencina MJ, Rymer JA, Louzao DM, Peterson ED. Use of open access platforms for clinical trial data. *JAMA*. 2016;315:1283–4.
8. Sydes MR, Johnson AL, Meredith SK, Rauchenberger M, South A, Parmar MKB. Sharing data from clinical trials: the rationale for a controlled access approach. *Trials*. 2015;16:104.
9. Bierber BE, Li R, Barness M, Sim I. A global, neutral platform for sharing trial data. *N Engl J Med*. 2016;374:2411–3.
10. El Emam K, Rodgers S, Malin B. Anonymising and sharing individual patient data. *BMJ*. 2015;350:h1139.
11. Dal-Ré R. The International Committee of Medical Journal Editors trial data sharing requirement and participants' consent. *Eur J Clin Invest*. 2016;46:971–5.
12. International Consortium of Investigators for Fairness in Trial Data Sharing. Toward Fairness in Data Sharing. *N Engl J Med* 2016, 375: 405-7.
13. Ebrahim S, Sohani ZN, Montoya L, Agarwal A, Thorlund K, Mills EJ, et al. Reanalyses of randomized clinical trial data. *JAMA*. 2014;312:1024–32.
14. Coady SA, Mensah GA, Wagner EL, Goldfarb ME, Hitchcock DM, Giffen CA. Use of the National Heart, Lung, and Blood Institute Data Repository. *N Engl J Med*. 2017;376:1849–58.
15. Bierber BE, Crosas M, Pierce HH. Data authorship as an incentive to data sharing. *N Engl J Med*. 2017;376:1684–7.