

En relación a la solicitud de informe por parte del Gerente del Departamento de Salud de La Plana, de la Conselleria de Sanitat Universal i Salut Pública de la Generalitat Valenciana, sobre la aplicación de la legislación de uso compasivo a un tratamiento con ozono en paciente con COVID, se remiten las siguientes consideraciones:

1. En primer lugar, hay que decir que –aunque es difícil elucidar el mecanismo de acción por el que potencialmente el ozono podría ejercer un efecto terapéutico- la AEMPS ha considerado su administración como la de un medicamento de uso humano por tratarse del entorno regulatorio en el que mayores garantías se pueden prestar a los pacientes en cuanto a la calidad, seguridad y eficacia del tratamiento.

Al tener la consideración de medicamento de uso humano, su uso solo puede producirse en el contexto de una autorización de comercialización (que no tiene ningún producto hasta este momento), en el contexto de ensayos clínicos con medicamentos autorizados por la Agencia (solo hay un ensayo clínico autorizado en esta indicación, pero no ha iniciado el reclutamiento de pacientes) o como una autorización de uso de medicamentos en situaciones especiales al amparo del Real Decreto 1015/2009, por el que se regula la disponibilidad de este tipo de medicamentos.

Este Real Decreto, en su artículo 2.1, define el Uso compasivo de medicamentos en investigación como la “utilización de un medicamento antes de su autorización en España en pacientes que padecen una enfermedad crónica o gravemente debilitante o que se considera pone en peligro su vida y que no pueden ser tratados satisfactoriamente con un medicamento autorizado. El medicamento de que se trate deberá estar sujeto a una solicitud de autorización de comercialización, o bien deberá estar siendo sometido a ensayos clínicos”.

Por tanto, esta Agencia considera que, dada su catalogación de medicamento de uso humano, para el acceso a este tratamiento debería haberse iniciado un ensayo clínico o haber seguido los preceptos contenidos en el Real Decreto 1015/2009. No nos consta ningún ensayo autorizado con ozono en este centro ni haber recibido ninguna solicitud de acceso por uso compasivo por parte del mismo.

2. Sobre el procedimiento para acceder a tratamientos por uso compasivo, se encuentra recogido en el artículo 8 del mencionado Real Decreto. Este acceso debe ser autorizado por la AEMPS y, de acuerdo con este artículo, para la autorización de acceso individualizado (...)

(...) “El centro hospitalario solicitará el acceso a medicamentos en investigación de forma individualizada a la Agencia, previo visto bueno de la Dirección del centro. La solicitud se acompañará de la siguiente documentación:

a) El informe clínico del médico responsable en el que se justifique la necesidad del medicamento para el paciente. El informe deberá adjuntar la documentación que apoye la necesidad de administrar el medicamento al paciente (motivo por el que no puede tratarse de forma satisfactoria con las alternativas terapéuticas autorizadas, datos que apoyan el uso del medicamento para el paciente y razones por las cuales el paciente no puede ser incluido en un ensayo clínico). Deberá indicarse la duración prevista del tratamiento.

b) La conformidad del promotor de los ensayos clínicos o del solicitante de la autorización de comercialización en los casos que así lo requiera.

c) El número de envases requeridos.

2. El consentimiento informado del paciente o de su representante, si bien será imprescindible antes de la administración del medicamento, no formará parte de la solicitud de autorización a la Agencia”.

Además, en el artículo 11 del Real Decreto 1015/2009 se especifican las obligaciones del médico prescriptor quien tiene la potestad de decidir, en base a la evidencia científica la necesidad de un tratamiento:

“Obligaciones del médico responsable del tratamiento y de la dirección del centro hospitalario.

1. El médico que solicite el acceso a un medicamento en investigación para pacientes no incluidos en un ensayo clínico será responsable de:

a) Elaborar el informe clínico justificativo de la necesidad del tratamiento, incluyendo posología y duración prevista. En el informe deberá quedar claramente justificado el motivo por el que no se considera adecuada la administración de medicamentos autorizados para el tratamiento de dicha condición médica y la falta de alternativas terapéuticas.

b) Informar al paciente en términos comprensibles de la naturaleza del tratamiento, su importancia, implicaciones y riesgos, y obtener su consentimiento informado por escrito o, en su caso, el de su representante, conforme a lo establecido en la Ley 41/2002, de 14 de noviembre.

c) Notificar de forma inmediata las sospechas de reacciones adversas graves a la Agencia.

d) Cumplimentar los formularios específicos de recogida de datos de seguimiento cuando así se establezca en la autorización individual o en la autorización temporal de utilización.

e) Proporcionar a la Agencia cualquier información que solicite relativa a los resultados del tratamiento”.

Por lo tanto, en resumen, es necesaria la solicitud del médico responsable del centro hospitalario en el que se encuentra ingresado el paciente, el consentimiento informado del paciente, el visto bueno de la dirección del centro hospitalario donde se encuentra ingresado el paciente, y la conformidad del promotor del ensayo a suministrar el tratamiento.

3. En el caso concreto de la sangre ozonizada, se autorizó el 04/05/2021 un ensayo clínico con referencia EudraCT 2020-005020-11 (Ensayo clínico controlado simple-ciego multicéntrico con sangre ozonizada en neumonía grave por COVID-19). Sin embargo, este ensayo no ha reclutado pacientes hasta lo que consta en esta Agencia y, por lo tanto, no podría considerarse como iniciado. La Agencia considera así que no se cumple con la definición de uso compasivo que haría autorizable una solicitud en el caso de que fuera recibida en la Agencia a través de los cauces establecidos a tal fin.

Además, y en todo caso, de este ensayo clínico están excluidos a) pacientes críticos con insuficiencia Respiratoria y/o SDRA que requieren de intubación y ventilación mecánica invasiva o pacientes con sepsis o shock séptico (estadío 7 de la escala de progresión clínica de la OMS), b) pacientes con neumonía grave que requiere de oxígeno a través de Ventilación Mecánica no-invasiva o Gafas de alto flujo (estadío 6 de la escala de progresión clínica de la OMS) y c) pacientes con patología concomitante descompensada y/o patología infecciosa asociada no relacionada con COVID-19.

Por tanto se considera que ante la ausencia de evidencia de la eficacia del ozono en pacientes críticos con COVID19 grave e incertidumbre en pacientes con neumonía grave por COVID-19 así como la ausencia de ensayos clínicos en marcha que respalden la utilización de este tratamiento, no se considera en el momento actual –y de forma general- el uso compasivo una opción idónea para la administración de ozono, a la espera de que se demuestre la eficacia y seguridad en el ámbito del ensayo clínico controlado estrechamente.

4. Con respecto a si caben excepciones al procedimiento legalmente establecido y explicado más arriba, se indica que la Agencia no ha hecho nunca ninguna excepción. Una solicitud que no cumpliera lo establecido en el Real decreto 1015/2009 –de acuerdo con el mismo- motivaría que se requiriera al solicitante para que subsane las deficiencias en el plazo máximo de 10 días, con indicación de que si así no lo hiciera se le tendrá por desistido de su solicitud. Cuando la Agencia considera que no puede autorizarse el acceso individualizado, lo pone en conocimiento del solicitante, a fin de que en un plazo de 10 días pueda efectuar las alegaciones y aportar la documentación que estime oportuna.

César Hernández García  
JEFE DE DEPARTAMENTO DE  
MEDICAMENTOS DE USO HUMANO