



Asociación Nacional de
Comités de Ética de la Investigación

ANCEI

B O L E T Í N

VOL. VIII / N° 3 / 2026

COORDINADORAS DEL BOLETÍN

Milagros Alonso Martínez
Iciar Alfonso Farnós
Meritxell Torres Paisal
(Secretaria de redacción)

COMITÉ CIENTÍFICO

María González Hinjos
Pablo Ferrer Salvans
Ana Belén Cruz Valiño

COMITÉ EDITORIAL

Rosa Mª Conde Vicente
Emilia Romero de San Pío

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN.....	2
1. LA INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA CON NUTRACÉUTICOS.....	2
2. EL ASEGURAMIENTO DEL DAÑO EN LA INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA CON NUTRACÉUTICOS.....	4
3. ¿Y QUÉ PAPEL JUEGAN LOS COMITÉS DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN?.....	6
REFERENCIAS.....	7

En este boletín se aborda el marco regulatorio de la investigación con nutraceuticos, así como el aseguramiento del daño en los estudios clínicos con estos productos.

Confiamos en que esta publicación pueda ser útil para investigadores y miembros de los Comités de Ética de la Investigación con medicamentos en el desarrollo de sus funciones.

Un cordial saludo

Junta Directiva ANCEI

EL ASEGURAMIENTO DEL DAÑO EN LOS ESTUDIOS CLÍNICOS CON NUTRACÉUTICOS

Miguel Angel Ramiro Avilés
Grupo de Investigación DECADE-UAH
Universidad de Alcalá

INTRODUCCIÓN

La palabra *nutraceutical*, traducida y recogida en el Diccionario de la Real Academia de la Lengua Española como ‘nutracéutico’, fue acuñada por Stephen DeFelice en 1989 uniendo las palabras *nutrition* y *pharmaceutical*. Con este neologismo quería designar a un «alimento (o parte de un alimento) que aporta beneficios médicos o para la salud, incluida la prevención y/o el tratamiento de una enfermedad» [1].

Esta definición de nutraceutico es ambigua pues designa «una amplia gama de productos que abarca desde ingredientes aislados, nutrientes, principios activos y componentes alimentarios, hasta alimentos, complementos alimenticios, alimentos procesados, alimentos funcionales, alimentos enriquecidos o fortalecidos y productos a base de hierbas o de origen botánico, entre otros. Estos productos se comercializan como simples alimentos, pero con la supuesta promesa de poder tratar o prevenir trastornos. Esta terminología confusa, al no estar claramente definida, hace muy difícil determinar qué es y qué no es un nutraceutico» [2]. Por dicho motivo, en este trabajo el término ‘nutracéutico’ englobará tanto a los nutraceuticos como a los suplementos alimenticios, a los alimentos enriquecidos y a los alimentos funcionales. Se trata de productos que tienen un valor que va más allá de su valor nutricional como alimentos pues aportan fuentes concentradas de nutrientes y componentes adicionales con efectos fisiológicos, de tal forma que los nutraceuticos «son productos que sirven como alimento y como medicamento de manera simultánea» [3] pero cuya frontera no está bien definida [4].

La necesidad de aportar datos científicos en los que fundamentar la seguridad y eficacia de los nutraceuticos plantea la cuestión de determinar qué normas jurídicas se aplican para, en caso de que se produzca un daño, compensar a las personas que voluntariamente participan en los estudios o ensayos clínicos.

1. LA INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA CON NUTRACÉUTICOS

El término ‘nutracéutico’ no está recogido ni en la legislación comunitaria ni en la legislación española que regula la comercialización de los alimentos, incluyendo los complementos alimenticios, o la investigación clínica con medicamentos. La regulación de los nutraceuticos es intrincada porque «una cuestión fundamental en relación con los nutraceuticos es que, en ocasiones, se utiliza indistintamente el mismo nutriente o ingrediente en dosis diferentes con fines farmacéuticos y nutraceuticos. Esto puede resultar confuso para las autoridades reguladoras. Además, cuando un producto se utiliza para prevenir y tratar enfermedades, resulta difícil decidir cómo regularlo» [5].

A nivel comunitario son fundamentales [2], en primer lugar, el Reglamento (CE) 178/2002, del Parlamento Europeo y del Consejo, de 28 de enero de 2002, por el que se establecen los principios y los requisitos generales de la legislación alimentaria, se crea la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria y se fijan procedimientos relativos a la seguridad alimentaria, y, en segundo lugar, el Reglamento (CE) 1924/2006, del Parlamento Europeo y del Consejo, de 20 de diciembre, que regula las declaraciones nutricionales y de propiedades saludables en los medicamentos. En el primero se define ‘alimento’ o ‘producto alimenticio’ como «cualquier sustancia o producto destinados a ser ingeridos por los seres humanos o con probabilidad razonable de serlo, tanto si han

sido transformados entera o parcialmente como si no» (art. 2). Además, establece que «la legislación alimentaria se basará en el análisis del riesgo» y «la determinación del riesgo se basará en las pruebas científicas disponibles» (art. 6). En el segundo, el apartado 1 del artículo 6 establece que «las declaraciones nutricionales y de propiedades saludables deberán basarse y fundamentarse en datos científicos generalmente aceptados», y en el apartado 2 obliga a que las empresas alimentarias que efectúen declaraciones nutricionales o de propiedades saludables justifiquen el uso de esa declaración. En ese sentido, el artículo 15 señala que las solicitudes de uso de declaraciones de propiedades saludables deben incluir «una copia de los estudios, incluidos, cuando existan, los estudios independientes revisados por expertos, que se hayan llevado a cabo con la declaración de propiedades saludables y cualquier otro material que se posea que permita demostrar que la declaración de propiedades saludables cumple los criterios establecidos». Antes de emitir el dictamen que elabora la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA, por sus siglas en inglés), se «verificará que la redacción propuesta de la declaración de propiedades saludables se fundamenta en datos científicos» (art. 16.3.a). En tercer lugar, es fundamental el Reglamento (UE) 536/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de abril de 2014, sobre los ensayos clínicos de medicamentos de uso humano, y por el que se deroga la Directiva 2001/20/CE, que define qué es un estudio clínico y qué es un ensayo clínico y establece un marco de investigación basado en el nivel de riesgo.

A nivel estatal, debe tenerse en cuenta el Real Decreto 1487/2009, de 26 de septiembre, relativo a los complementos alimenticios, que recoge lo dispuesto en la Directiva 2002/46, del Parlamento Europeo y del Consejo, de 10 de junio de 2002; la Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación biomédica; y el Real Decreto 1090/2015, de 4 de diciembre, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos, los Comités de Ética de la Investigación con medicamentos y el Registro Español de Estudios Clínicos. En el artículo 2.1 del RD 1487/2009 se define complemento alimen-

ticio como aquel producto alimenticio «cuyo fin sea complementar la dieta normal y [consista] en fuentes concentradas de nutrientes o de otras sustancias que tengan un efecto nutricional o fisiológico, en forma simple o combinada, [comercializado] en forma dosificada, es decir, cápsulas, pastillas, tabletas, píldoras y otras formas similares, bolsitas de polvos (*sachettes*), ampollas de líquido, botellas con cuentagotas y otras formas similares de líquidos y polvos que deben tomarse en pequeñas cantidades unitarias». En las otras dos normas se definen conceptos tales como investigación biomédica o procedimiento invasivo y se regula un sistema de compensación de los daños que pueden sufrir las personas que voluntariamente participan.

En ninguna de las normas jurídicas europeas o nacionales, se determina cómo deben regularse los estudios o ensayos que han de realizarse con los nutracéuticos para aportar los datos científicos generalmente aceptados a los que se refiere el Reglamento (CE) 1924/2006. Mientras que en el sector farmacéutico es obligatorio hacer ensayos clínicos para obtener esos datos, en la industria alimentaria no existe dicha obligación a pesar de la necesidad de realizar estudios desde un marco regulatorio basado en el nivel de riesgo o seguridad [6] con el que demostrar la eficacia que se les atribuye y evitar efectos adversos [7].

En términos generales, los estudios o ensayos clínicos con nutracéuticos son un tipo de investigación biomédica relacionada con la salud humana que implica un procedimiento invasivo por los riesgos físicos o psíquicos a los que se exponen las personas que voluntariamente participan (arts. 1.1.a y 3.t Ley 14/2007) y, al respecto, caben dos opciones y en ambas están previstos sistemas de aseguramiento del daño que, como veremos a continuación, están entrelazados.

La primera opción consistiría en la aplicación por analogía del Reglamento (UE) 536/2014 y del Real Decreto 1090/2015. El recurso a la analogía supone reconocer que existe una “identidad de

razón” entre los medicamentos y los productos nutraceuticos pues en ambos casos se trata de una «sustancia o combinación de sustancias que se [presenta] como poseedora de propiedades para el tratamiento o prevención de enfermedades en seres humanos o que pueda usarse en seres humanos o administrarse a seres humanos con el fin de restaurar, corregir o modificar las funciones fisiológicas ejerciendo una acción farmacológica, inmunológica o metabólica» (art. 2.1.a RD 1090/2015). A través de un estudio clínico se realizaría una investigación en seres humanos con la finalidad de descubrir o comprobar los efectos clínicos, farmacológicos o farmacodinámicos; identificar cualquier reacción adversa; o estudiar la absorción, la distribución, el metabolismo y la excreción con el objetivo de determinar la seguridad y/o eficacia (art. 2.2.1 Reglamento (UE) 536/2014 y art. 2.1.h RD 1090/2015). Ese estudio podría tener la consideración de ensayo clínico si se asigna de antemano al sujeto del ensayo a una determinada estrategia alimenticia, que no forma parte de la práctica habitual; la decisión de prescribir el nutraceutico en investigación se toma junto con la de incluir a la persona en el estudio clínico; se aplican procedimientos de diagnóstico o seguimiento a las personas que van más allá de la práctica habitual (art. 2.2.2 Reglamento (UE) 536/2014 y art. 2.1.i RD 1090/2015). Esa posible identidad de razón se observa en el hecho de que el Registro Europeo de Ensayos Clínicos puedan registrarse ensayos clínicos con suplementos alimenticios (*dietary supplements*).

No obstante, debe tenerse en cuenta la singularidad que presentan los ensayos clínicos con nutraceuticos frente a los ensayos clínicos con medicamentos [8] pues «debido a su naturaleza multifuncional, el estudio de sus mecanismos de acción, seguridad y eficacia mediante ensayos clínicos resulta complicado, por lo que se requieren nuevos enfoques para su investigación». Por ese motivo, dependiendo de la fase de investigación en que se encuentre, «el modelo tradicional de ensayo clínico aleatorizado con fármacos no resulta ni sensible ni relevante para los nutraceuticos porque (i) no es posible utilizar placebos auténti-

cos, (ii) los tamaños del efecto en voluntarios ‘sanos’ suelen ser modestos, (iii) es necesario reorientar los análisis estadísticos, (iv) los criterios de valoración deben ser globales o multifuncionales, (v) la demostración de la eficacia debe ir más allá y abarcar el daño probable derivado de la ausencia de la intervención, y (vi) el requisito de incluir a participantes ‘sanos’» [9].

Debido a eso, si no se reconoce la existencia de identidad de razón entre el medicamento y el nutraceutico, la segunda opción consiste en aplicar la Ley 14/2007 porque, como ya se ha señalado, estamos ante una investigación biomédica relacionada con la salud humana que implica un procedimiento invasivo por los riesgos físicos o psíquicos a los que se exponen las personas que voluntariamente participan. No obstante, como se verá a continuación, el sistema de aseguramiento del daño de la Ley 14/2007 remite al RD 1090/2015.

2. EL ASEGURAMIENTO DEL DAÑO EN LA INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA CON NUTRACÉUTICOS

El artículo 18 de la Ley 14/2007 regula las compensaciones por daños y su aseguramiento [10]. En el apartado 2 establece la obligación general de asegurar los daños y perjuicios que pudieran derivarse de la realización de una investigación que comporte un procedimiento invasivo para las personas en que se lleven a efecto. Dicho aseguramiento debe ser previo y su existencia e idoneidad debe ser controlada por el Comité de Ética de la Investigación (CEI).

El primer apartado del artículo 18 señala que las personas que hayan sufrido daños como consecuencia de su participación en un proyecto de investigación recibirán una compensación. El daño debe tener su origen en el proyecto de investigación. En este sentido, el apartado 4 establece la inversión de la carga de la prueba y la presunción de la relación de causalidad pues «se presume, salvo prueba en contrario, que los daños que afecten a la salud de la persona sujeta a investigación, durante su realización y en el año siguiente a

su terminación, se han producido como consecuencia de la investigación». Una vez agotado ese plazo, será el sujeto en investigación quien deberá «probar el daño y el nexo entre la investigación y el daño producido». La inversión de la carga y la presunción de relación de causalidad son sumamente importantes para la adecuada protección de las personas que participan en la investigación pues en algunas ocasiones el origen de los daños puede no establecerse de forma clara y en otras es difícil diferenciar los daños que tienen su origen o están causados por la investigación, de los daños que se producen por la evolución natural de la enfermedad o entidad clínica que se estudia [16]. Además, en el caso de los nutracéuticos, si solo contienen lípidos, glúcidos, proteínas, agua y sales minerales, ¿cómo se demuestra el daño?; ¿el daño lo ha producido algún coadyuvante? Por otro lado, es interesante plantear la aplicación del artículo 140.3 del Real Decreto Legislativo 1/2007, de 16 de noviembre, por el que se aprueba el texto refundido de la Ley General para la Defensa de los Consumidores y Usuarios y otras leyes complementarias, cuando estamos ante un ensayo clínico en fase IV, al señalar que “en el caso de medicamentos, alimentos o productos alimentarios destinados al consumo humano, los sujetos responsables no podrán invocar la causa de exoneración de que el estado de los conocimientos científicos y técnicos existentes en el momento de la puesta en circulación no permitía apreciar la existencia del defecto”.

Por último, en el apartado 3 del artículo 18 de la Ley 14/2007 se dispone que si el seguro no cubre enteramente los daños causados, quien promueva la investigación, quien sea responsable de la investigación y el hospital o centro en que se hubiera realizado responderán solidariamente, aunque no medie culpa, incumbiéndoles la carga de la prueba.

En España el sistema de responsabilidad y compensación de los daños que se establece en la Ley 14/2007, y que se mantiene en el RD 1090/2015, se basa en la responsabilidad objetiva y el principio de la no culpa (*no-fault compensa-*

tion system) [11,12]. Conforme a este sistema de responsabilidad, una persona que haya participado en la investigación obtendrá una compensación por los daños sufridos pues, salvo que se demuestre lo contrario, se presume que existe relación de causalidad entre el daño y la investigación biomédica, sin necesidad de probar la culpabilidad del investigador (aunque no medie culpa) y sin necesidad de acudir a los tribunales.

En el artículo 18 de la Ley 14/2007 se incluye una cláusula de exclusión (apartado 3) pero no una cláusula de excepción en el aseguramiento de los daños que puedan producirse en la investigación clínica. La cláusula de exclusión de responsabilidad supone que la presunción de relación de causalidad entre los daños y la investigación es *iuris tantum*, por lo que es posible denegar una reclamación si se puede demostrar que los daños no tienen relación alguna con la investigación. Esta cláusula pretende contribuir a que se establezca un sistema justo de compensación, no obligando a indemnizar por daños que también se hubieran producido, aunque no se hubiese participado en el estudio.

Con independencia de la presunción de causalidad que legalmente se ha establecido, es preciso tener una definición clara de los daños que se van a compensar en el contexto de la investigación, teniendo en cuenta cuatro factores (causa, tipo, grado y remedio) [13]. A la hora de establecer la relación de causalidad, ha de tenerse en cuenta que para que un hecho ocurra (el daño) se han tenido que dar una serie de factores y que, de esa serie, se escoge uno como determinante al que denominamos ‘causa’ [13]. A la hora de explicar la causa de un daño que ocurre durante una investigación clínica es necesario trazar la cadena de eventos que conducen a un factor inusual que modificó lo que de otro modo habría sido el orden normal de las cosas [13]. Esto puede resultar especialmente complicado en los nutracéuticos, como ya he señalado.

Por otro lado, la ausencia de una cláusula de excepción en la Ley 14/2007, que permita iniciar

una investigación biomédica sin contratar un seguro específico de responsabilidad si los riesgos son mínimos o si existe un bajo nivel de intervención, dificulta la labor de los CEI pues éstos deben decidir durante el proceso de evaluación si obligan o no a las empresas promotoras o a los equipos de investigación a que contraten un seguro específico de responsabilidad antes de iniciarla. A la hora de tomar la decisión, los CEI se encuentran con una laguna que deberían poder integrar haciendo uso de las normas a las que remite la Ley 14/2007.

La remisión que el artículo 18.5 de la Ley 14/2007 hace a la legislación sobre garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios para regular los demás aspectos relativos a la responsabilidad por daños y a su aseguramiento, no resuelve por completo el problema. El Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julio, por el que se aprueba el texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios contiene una regulación genérica que sólo establece en el artículo 61 los principios generales sobre la garantía de asunción de responsabilidades cuando se realiza investigación con medicamentos de uso humano. Las cuestiones más específicas deben analizarse a la luz de la legislación especial sobre ensayos clínicos con medicamentos. En este sentido, el artículo 10.1 del RD 1090/2015 establece la presunción de relación de causalidad entre los daños y el ensayo clínico «durante su realización y en el año siguiente a la finalización». En el apartado 2 se establece la cláusula de exclusión, pues se señala que solo serán objeto de resarcimiento «los gastos derivados del menoscabo en la salud o estado físico de la persona sometida al ensayo clínico, así como los perjuicios económicos que se derivan directamente de dicho menoscabo, siempre que este no sea inherente a la patología objeto de estudio o a la evolución propia de su enfermedad como consecuencia de la ineficacia del tratamiento».

La novedad que introduce el RD 1090/2015, por mandato del Reglamento (UE) 536/2014, es la distinción entre dos tipos de ensayos clínicos

basada en el nivel de riesgo, en comparación con la práctica clínica habitual, para la seguridad de las personas que participan en la investigación biomédica, y su proyección en la cláusula de excepción de la regla general de contratación de un seguro específico de responsabilidad civil. Se asume, así, un estándar ético que es común en el ámbito de la investigación y en virtud del cual se pueden excepcionar o modificar ciertas obligaciones básicas que pueden afectar al consentimiento, al reclutamiento de determinados colectivos de personas o, como el caso que nos ocupa, la obligación de contratar un seguro de responsabilidad. No obstante, el significado de dicho estándar (riesgo mínimo) no es unívoco, lo cual añade una dificultad añadida al trabajo del CEI [14].

De ese modo, en el RD 1090/2015 se incluye una cláusula de excepción de la obligación de contratar un seguro específico para los ensayos clínicos que pueden calificarse como de bajo nivel de intervención. Un ensayo clínico puede calificarse como de bajo nivel de intervención si cumple todas las condiciones establecidas en el artículo 2.1.j. En el caso de que en el ensayo clínico se cumplan acumulativamente las tres condiciones, entonces no será preciso contar con un seguro o garantía financiera específica. No obstante, la aplicación de la cláusula de excepción debe cumplir con un requisito adicional pues se exige que los daños y perjuicios sobre las personas participantes que pudieran resultar como consecuencia del ensayo clínico de bajo nivel de intervención siempre deberán estar «cubiertos por el seguro de responsabilidad civil profesional individual o colectivo o garantía financiera equivalente del centro sanitario donde se lleve a cabo el ensayo clínico» (art 9.4 in fine).

3. ¿Y QUÉ PAPEL JUEGAN LOS COMITÉS DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN?

Dado que la regulación sobre el aseguramiento y compensación de los daños que se pueden producir en la investigación biomédica realizada bajo la cobertura de la Ley 14/2007 debe completarse integrando las disposiciones del RD 1090/2015,

los equipos de investigación podrán solicitar a los CEI que excepcionen la contratación de un seguro o garantía financiera específica.

Por ese motivo, los CEI tienen la obligación de hacer en su evaluación una valoración del nivel de riesgo al que se va a someter a las personas que participan en la investigación biomédica para saber si el nutracéutico está autorizado; si, según el protocolo, el uso del nutracéutico se basa en pruebas y está respaldado por datos científicos publicados sobre la seguridad y eficacia; si los procedimientos complementarios de diagnóstico o seguimiento entrañan un riesgo o carga adicional para la seguridad que es mínimo.

Como podemos observar, estas condiciones son una mezcla de elementos formales (autorización, datos científicos publicados) y de elementos informales (determinación de los riesgos, evaluación de la calidad científica de los datos publicados) por lo que se sigue planteando un problema a la hora de determinar el nivel de riesgo, ya que puede haber problemas a la hora de evaluar la evidencia científica. En este sentido, es imprescindible contar con un método comprehensivo para la evaluación del riesgo [17] y que el elemento comparador sea equiparable [18].

Quedaría como último paso, antes de aprobar la excepción a la regla general de contratar un seguro específico de responsabilidad, que el CEI comprabase que existe un seguro individual o colectivo que cubra los riesgos que puedan producirse. Y es aquí donde habrá que atenerse al tenor literal de las pólizas de seguros que, como consecuencia del RD 1090/2015, contrataron las Consejerías de Sanidad de las diferentes comunidades autónomas. Habrá que determinar si dichas pólizas sólo cubren los daños que se produzcan por los ensayos clínicos con medicamentos que hayan sido calificados como de bajo nivel de intervención o si, por el contrario, incluyen los daños que se produzcan por todas las investigaciones biomédicas, incluyendo las que utilicen nutracéuticos, que hayan sido calificadas como de bajo nivel de intervención.

REFERENCIAS

- [1] Gulati OP, Ottaway PB. Legislation relating to nutraceuticals in the European Union with a particular focus on botanical-sourced products. *Toxicology*. 2006;221(1):75-87.
- [2] Bragazzi NL, et al. Nutraceutical and functional food regulations in the European Union. In: Bagchi D, Nair S, editors. *Developing new functional food and nutraceutical products*. Academic Press; 2017. p.309-322.
- [3] Bose A, Sharma S. Global regulatory trends and comparative insights: Nutraceuticals in the USA, India and Europe. *PharmaNutrition*. 2025;31:100430.
- [4] Zeisel SH. Nutraceuticals. *Science*. 1999;285:1853-1855.
- [5] Silpi C. Nutraceuticals, traditional practices, regulatory guidelines, opportunities and challenges. *Discover Food*. 2024;5:191.
- [6] Coppens P, Fernandes da Silva M, Pettman S. European regulations on nutraceuticals, dietary supplements and functional foods: A framework based on safety. *Toxicology*. 2006;221:59-74.
- [7] Cena H, Calder PC. Defining a healthy diet: Evidence for the role of contemporary dietary patterns in health and disease. *Nutrients*. 2020;12(2):334.
- [8] Blumberg J, et al. Evidence-based criteria in the nutritional context. *Nutr Rev*. 2010;68(8):478-484.
- [9] Evans M, et al. Breaking new frontiers: Assessment and re-evaluation of clinical trials design for nutraceuticals. *Front Nutr*. 2022;9:958753.
- [10] Ramiro Avilés MA. El aseguramiento del daño en la Ley 14/2007, de Investigación Biomédica. *Rev Derecho Genoma Hum*. 2018;48:75-106.
- [11] Ramiro Avilés MA. Compensation of research-related injuries in the European Union. *Eur J Health Law*. 2014;21(4):473-487.
- [12] Ramiro Avilés MA. Paving the road to negligence: the compensation of research-related injuries in Spain. *Account Res*. 2015;22(2):106-119.
- [13] Larkin ME. Defining compensable injury in biomedical research. *Health Matrix*. 2015;25:309-382.
- [14] Kopelman LM. Minimal risk as an international ethical standard. *J Med Philos*.

2004;29(3):351-378.

[15] Satija A, et al. Are large, simple trials the solution for nutrition research? *Adv Nutr.* 2018;9(4):378-387.

[16] Scott LD. Research-related injury: problems and solutions. *J Law Med Ethics.* 2003;31:419-428.

[17] Rid A, Wendler D. A framework for risk-benefit evaluations in biomedical research. *Kennedy Inst Ethics J.* 2011;21(2):141-179.

[18] Rid A, Emanuel EJ, Wendler D. Evaluating the risks of clinical research. *JAMA.* 2010;304:1472-1479.

• Agradezco a la profesora Marién Castillo Sánchez y al profesor Antonio Helguera Gallego los comentarios al primer borrador de este trabajo, que, en la medida de mis posibilidades, me han permitido mejorarlo. Igualmente agradezco a Iciar Alfonso Farnós, Presidenta de la Asociación Nacional de Comités de ética de la investigación-ANCEI, la invitación para tratar este tema, lo cual me ha permitido adentrarme en un ámbito, el de los nutracéuticos, que es apasionante. Este trabajo se enmarca en las actividades del Grupo de Investigación ‘Discapacidad, Enfermedad Crónica y Accesibilidad a los Derechos’ de la Universidad de Alcalá (DECADE-UAH).

En este trabajo no haré referencia a los estudios observacionales, una forma adecuada de obtener los datos científicos generalmente aceptados (Satija et al 2028), porque no existe la obligación legal de contratar un seguro de responsabilidad (art. 7.2 Real Decreto 957/2020, de 3 de noviembre, por el que se regulan los estudios observacionales con medicamentos de uso humano).

A fecha de 9 de julio de 2026 hay registrados 41 ensayos clínicos con suplementos alimenticios, como por ejemplo: Double Blind, Randomised, placebo-controlled Trial to establish the safety and efficacy of a probiotic in subjects with Irritable Bowel Syndrome; Study on the pharmacokinetic interaction between green tea and tamoxifen in patients with breast cancer: “the TEA study”; o The effect of curcumin and piperine on the pharmacokinetics of tamoxifen in patients with estrogen receptor positive breast cancer ‘the ELDORADO study’. En los dos últimos casos, al investigarse la farmacodinámica, sería aplicable la legislación sobre medicamentos

En el Reglamento (UE) 536/2014 se justifica esta nueva regulación basada en la evaluación del riesgo indicando en el Considerando 11 que «el riesgo para la seguridad de los sujetos de ensayo proviene sobre todo de dos fuentes, el medicamento en investigación y la intervención, pero muchos ensayos clínicos entrañan un riesgo adicional para la seguridad de los sujetos que es mínimo comparado con el de la práctica clínica habitual. Esto es así, concretamente, cuando el medicamento en investigación ya tiene autorización de comercialización, lo que quiere decir que su calidad, seguridad y eficacia ya se evaluaron durante el procedimiento de autorización o, si ese medicamento no se utiliza de acuerdo con las condiciones de la autorización de comercialización, cuando su uso se base en pruebas y esté respaldado por datos científicos documentados sobre la seguridad y eficacia de ese medicamento, y la intervención solo suponga un riesgo adicional muy limitado para el sujeto de ensayo, comparado con el de la práctica clínica habitual. Esos ‘ensayos clínicos de bajo nivel de intervención’ son a menudo cruciales para evaluar tratamientos y diagnósticos estándar y optimizar el uso de medicamentos, con lo que contribuyen a un elevado nivel de salud pública».

