



FACULTAD DE DERECHO

LOS ENSAYOS CLÍNICOS EN ESPAÑA.

Autora: María Violeta Haro Amate

5º E5

Filosofía del Derecho

Tutora: Vanesa Morente

ÍNDICE.

LISTA DE ABREVIATURAS.....	2
1. INTRODUCCIÓN.	3
CAPÍTULO I- ENSAYOS CLÍNICOS EN ESPAÑA.....	5
2. ENSAYOS CLINICOS.....	5
2.1 Aproximación histórica.....	5
2.2 Aproximación conceptual.	6
2.2.1 Tipos de Ensayos Clínicos.	9
2.3 Elementos esenciales.	12
2.3.1 Elementos Subjetivos.....	12
2.3.2 Elementos Objetivos.	15
2.4 Regulación.	18
3. INTERVENCIÓN DE LOS PODERES PÚBLICOS EN EL USO DE LOS MEDICAMENTOS Y COMO SE GARANTIZA SU EFICACIA, CALIDAD Y SEGURIDAD.....	23
3.1 Autorización y registro de medicamentos como actividad administrativa de limitación.	25
3.2 Uso de medicamentos en condiciones diferentes a las autorizadas.	27
CAPÍTULO II- DESAFÍOS EN EL MODELO ACTUAL DE ENSAYO CLÍNICO.....	29
4. ELECCIÓN DE SUJETOS Y RECLUTAMIENTO.	29
5. LOS LÍMITES DE LA AUTONOMÍA DE LA VOLUNTAD.....	29
5.1 MENORES.	29
5.2 PERSONAS CON DISCAPACIDAD.....	32
6. CONCLUSIÓN.	36
 BIBLIOGRAFIA.....	 39

RESUMEN

La investigación clínica es cada vez más importante en nuestro mundo. Se trata de prevenir, curar o aliviar enfermedades, mediante la fabricación de medicamentos. En este trabajo se analiza la regulación que de este proceso se ha hecho tanto a nivel comunitario, como a nivel nacional. Se ha llevado a cabo un análisis normativo de las diferentes políticas públicas que ha querido garantizar un contexto de protección para aquellas personas que participen en un ensayo clínico. Por otro lado, también se hace referencia a aquellas personas que tienen limitada su autonomía, ya sean menores o personas con discapacidad, teniendo que ser informados de la manera que es debida.

Se divide el trabajo en dos capítulos, el primero se trata de un capítulo que contextualiza al lector en la materia. Y en segundo lugar, un capítulo que establece una serie de desafíos al modelo diseñado. Ambos dan lugar a unas conclusiones que dejan a la luz cuestiones que deberían de regularse para mantener esa protección al paciente que se busca o bien alternativas a lo ya regulado.

PALABRAS CLAVE

Ensayo clínico, Estudio clínico, autonomía, paciente, discapacidad, menor/es, investigación, medicamentos, farmacovigilancia, consentimiento informado, placebo.

ABSTRACT.

Clinical research is becoming increasingly important in our world. It is about preventing, curing or alleviating diseases, by making medicines. This paper analyzes the regulation of this process has been done both at the community level and at the national level. A normative analysis of the different public policies has been carried out, which has sought to guarantee a context of protection for those who participate in a clinical trial. On the other hand, it is also referred to those people who have limited their autonomy, whether they are minors or people with disabilities, having to be informed in the way that is due. The work is divided into two chapters, the first is a chapter that contextualizes the reader in the matter. And secondly, a chapter that sets a series of challenges to the designed model. Both give rise to conclusions that reveal issues that should be regulated to maintain that protection to the patient that is sought or alternatives to what is already regulated..

KEY WORDS.

Clinical trial, Clinical study, autonomy, patient, disability, minors, research, drugs, placebo, consent, capacity, pharmacovigilance.

LISTA DE ABREVIATURAS.

AEMPS Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios

BOE Boletín Oficial del Estado

CE Constitución Española

CEIM Comité de Ética e Investigación de Medicamentos

LAP Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica.

RD Real Decreto

1. INTRODUCCIÓN.

Hoy en día, la sociedad se encuentra en un grado de inquietud pública, ya que debido a los avances de la ciencia y de las tecnologías se debe enfrentar con nuevos problemas éticos. Podemos ver cómo la sociedad expresa su preocupación por estimular el desarrollo de la ciencia, reclamando una investigación segura.

He decidido hacer este trabajo, porque consideré que era útil, incluso necesario, realizar una publicación que nos permita ordenar y mejorar, tanto la legislación como el conocimiento que existe sobre los diferentes aspectos relacionados con los ensayos clínicos.

Los ensayos clínicos constituyen un elemento básico ya que permiten la autorización de los medicamentos, para que estos sean comercializados. Lo que se pretende conseguir es que los mismos cumplan con las garantías establecidas en la legislación vigente y que en la práctica cumplan con su fin, el beneficio de los pacientes. Por lo tanto, lo que se propone a la hora de realizar un ensayo clínico es mejorar el conocimiento existente para desarrollar otras técnicas o medicamentos que mejoren los disponibles, y que ayuden a la prevención, curación, alivio de las personas que sufran cualquier tipo de enfermedad o simplemente para mejorar su calidad de vida.

Para ello, los ensayos clínicos deben estar arropados dentro de un contexto que garantice la protección de los pacientes que participan en los mismos. Desde hace años, los diferentes Estados europeos se han preocupado de construirlo. Son de mención obligatoria textos como la Declaración de Helsinki, aprobada por la Asociación Médica Mundial, y el Convenio del Consejo de Europa de Oviedo para la protección de los derechos humanos y la dignidad del ser humano con respecto a las aplicaciones de la biología y la medicina.

Por otro lado, se deben garantizar los principios básicos recogidos en la Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica, y en la Ley 26/2011, de 1 de agosto, de adaptación normativa a la Convención Internacional sobre los Derechos de las Personas con Discapacidad.

La metodología seguida en este trabajo, ha sido un análisis profundo de la legislación y una revisión bibliográfica de diferentes textos especializados en el tema, que han dado pie a una serie de conclusiones de mejora de la legislación, o cuestiones que necesitan de respuesta.

El objetivo del mismo, como he mencionado, es realizar una publicación que mejore el contexto en el que se encuentran los ensayos clínicos, haciendo más fácil el entendimiento de la legislación actual y analizando cuestiones de la misma llegando a la conclusión de que se podría mejorar en un futuro para garantizar una mejora en la calidad de vida de los ciudadanos.

Esta publicación se divide en dos capítulos: el primero de ellos trata de contextualizar al lector en la materia. Se hace un recorrido desde la evolución histórica referente a las normas que han ido regulando la investigación clínica, dando paso a un apartado en el que se definirá lo que es un ensayo clínico, cómo se lleva a cabo y los elementos esenciales del mismo para que pueda realizarse. En segundo lugar, se hace un análisis de la regulación vigente y se explica la intervención de los poderes públicos en este proceso, desde que se autoriza el ensayo hasta la fabricación del medicamento.

El segundo capítulo está centrado en la elección y reclutación de sujetos, y los problemas que existen en relación a los límites de la autonomía de algunos de los sujetos, siendo los menores y discapacitados en lo que se centra el capítulo. Para finalizar, se llegan a una serie de conclusiones de mejora en la materia y de problemas éticos y morales que surgen una vez analizada la legislación.

CAPÍTULO I- ENSAYOS CLÍNICOS EN ESPAÑA.

2. ENSAYOS CLINICOS.

2.1 Aproximación histórica.

Hoy en día, prevalecen la libertad y autonomía del individuo, por lo que la experimentación médica no se reconoce suficientes si no media el consentimiento del mismo, y esto con independencia de las ventajas y progresos que pueda proporcionar la experimentación al desarrollo de los conocimientos médicos o a los cuidados de la salud.

El Código de Nuremberg de 1947 es el primer documento internacional sobre ética de la investigación, y que fue formulado como reacción ante los excesos que se llevaron a cabo por los nazis en la experimentación realizada en los campos de concentración. El Tribunal Internacional Militar enjuició a diferentes médicos, siendo acusados de crímenes en contra de la humanidad, por haber realizado experimentos con prisioneros en campos de concentración. El Tribunal estableció unas premisas, en las que se puede destacar el consentimiento por parte del paciente y la prohibición de cualquier tipo de sufrimiento y daño innecesario, ya fuese físico o mental¹. Por lo tanto, es este código el que ha inspirado las posteriores publicaciones y regulaciones sobre la experimentación con los seres humanos².

En la misma línea, con la intención de solventar los problemas que el Código de Nuremberg había planteado, la Asociación Médica Mundial dictó unas nuevas normas en 1964. Así nace la Declaración de Helsinki, la cual contiene una serie de recomendaciones para orientar a los médicos en la investigación biomédica con seres humanos, es el segundo hito en la regulación de la experimentación con seres humanos, reitera la necesidad del consentimiento voluntario y consciente del individuo como requisito imprescindible de toda experimentación, señalando que *“en la investigación médica en seres humanos la preocupación por el bienestar del individuo debe tener siempre primacía sobre los intereses de la ciencia y de la sociedad”*³. Por lo tanto, queda claro que no es posible disponer de personas o de utilizarlas, aunque sea para un prometedor avance científico, sin el consentimiento de las personas no será posible llevarlo a cabo.

¹Abellán,F. y Sánchez-Caro,J. “Ensayos Clínicos en España; Aspectos Científicos, Bioéticos y Jurídicos”, Biblioteca de derecho y ciencias de la vida, Editorial Comares, Granada,2006. Pág. 59

² Abellán,F. y Sánchez-Caro,J. op.cit. pg. 60

³ Abellán,F. y Sánchez-Caro,J. op.cit. pg. 60

También, se debe destacar el informe Belmont, emitido en 1978, por una Comisión Americana creada por el Congreso de los Estados Unidos, que se encargó de evaluar la experimentación con seres humanos. El informe Belmont nace debido a un debate que se hace polémico en Estados Unidos, la experimentación humana, como consecuencia de la constatación de experimentos realizados en este país sin las mínimas garantías para los sujetos participantes. En 1966, Henry Beecher publicó su artículo “ Ethics and Clinical Research” en el *New England Journal of Medicine* , el cual fue revelador, ya que se hacía eco de la falta de control de muchos investigadores americanos, tanto de hospitales universitarios como en hospitales privados o laboratorios de la industria farmacéutica. Debido a esta falta de control en el trato de los sujetos, destacando entre ellos la falta de información, incluyendo la realización de experimentos sin consentimiento y la utilización en los ensayos de personas incapaces de consentir.

Es este informe el que establece para el ámbito de los ensayos clínicos los tres principios informadores que considera fundamentales para compatibilizar la necesidad de la experimentación con un planteamiento garantista de la libertad y dignidad de las personas. Dichos principios son los siguientes: principio de respeto a las personas, principio de beneficencia y principio de justicia⁴ .

2.2 Aproximación conceptual.

En las sociedades occidentales contemporáneas, la sanidad está basada fundamentalmente en la medicación farmacológica, por lo que resulta requisito necesario, para comprobar la seguridad y los efectos de los futuros fármacos, la realización de ensayos en seres humanos. De aquí la importancia de los ensayos clínicos.

A la hora de definir el concepto de ensayo clínico podemos encontrar múltiples definiciones para el mismo. Debido al carácter de este trabajo es el concepto legal el que creo que mejor se adecua. Los ensayos clínicos están regulados tanto en diversos convenios internacionales como en Directivas de Unión Europea, y de manera amplia en la legislación española: desde la Ley 25/1990, de 20 de diciembre, de Medicamentos; el Real Decreto 561/1993, de 16 de abril, por el que se establecen requisitos para la realización de ensayos clínicos con medicamentos; la Conferencia Internacional de Consenso ICHE de 6 de junio de 1996; hasta la Directiva 2001/20/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 4 de abril de 2001, el Real Decreto

⁴ Tomillo Urbina, J. y Cayón de las Cuevas, J. *op.cit.* Pág. 98

223/2004, de 6 de febrero, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos; y el actual Reglamento el (UE) n.º 536/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de abril de 2014, sobre los ensayos clínicos de medicamentos de uso humano, trasladado al ordenamiento español a través del Real Decreto 1090/2015, de 4 de diciembre.

Según en la Ley del Medicamento, se considera ensayo clínico *“toda evaluación experimental de una sustancia o medicamento, a través de su administración o aplicación a seres humanos orientada hacia alguno de los siguientes fines: a) poner de manifiesto sus efectos farmacodinámicos o recoger datos referente a su absorción, distribución, metabolismo o excreción en el organismo humano; b) establecer su eficacia para una indicación terapéutica, profiláctica o diagnóstica determinada; c) conocer el perfil de sus reacciones adversas y establecer su seguridad”*⁵.

El Real Decreto 561/1993 sobre ensayos clínicos completó esta definición añadiendo que *“se considerará siempre evaluación experimental: a) aquel estudio en el que los sujetos sean asignados a uno u otro grupo de intervención terapéutica de forma aleatoria, o bien se condicione, directa o indirectamente, el proceso de prescripción médica habitual; y b) aquel estudio en el que se utilice una sustancia no autorizada como especialidad farmacéutica o bien se utilice una especialidad farmacéutica en condiciones de uso distintas a las autorizadas”*⁶. Además el Real Decreto concreta que no se considera ensayo clínico la administración a un solo paciente con el propósito de conseguir un beneficio para el mismo, situación en la que se utiliza el término “uso compasivo”.⁷

Este Real Decreto fue derogado por el Real Decreto 223/2004 (a su vez derogado por el Real Decreto 1090/2015, de 4 de diciembre, por el que se regulaban los ensayos clínicos con medicamentos, los Comités de Ética de la Investigación con medicamentos y el Registro Español de Estudios Clínicos), ligeramente modificaron la definición, considerando ensayo clínico toda investigación efectuada en seres humanos para determinar o confirmar los efectos clínicos, farmacológicos y/o farmacodinámicos, y/o para detectar las reacciones adversas, o para estudiar la absorción, distribución, metabolismo y excreción de uno o varios

⁵ Ley 25/1990, del 20 de Diciembre, del Medicamento, «BOE» núm. 306, de 22 de diciembre de 1990

⁶ 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. BOE núm. 307 de 24 de Diciembre de 2015

⁷ Abellán, F. y Sánchez-Caro, J. *op.cit.* Pág. 22

medicamentos en investigación con el fin de determinar su seguridad y/o su eficacia. Se considera medicamento en investigación a aquella forma farmacéutica de una sustancia activa o placebo que se investiga o se utiliza como referencia en un ensayo clínico, incluidos los productos con autorización de comercialización cuando se utilicen o combinen (en la formulación o en el envase) de forma diferente a la autorizada, o cuando se utilicen para tratar una indicación no autorizada, o para obtener más información sobre un uso autorizado.⁸

Según la línea legal que siguen estas definiciones, podemos considerar ensayo clínico a cualquier investigación que se realice en seres humanos con medicamentos. Sin embargo, dejando de lado el carácter legal y adentrándonos en un punto de vista más científico, podemos utilizar otras definiciones más restrictivas, como por ejemplo: “*ensayo clínico se considera a un estudio prospectivo en que se compara el efecto y el valor de una intervención respecto a un control en seres humanos y en el que la asignación de sujetos a uno u otro grupo se hace de forma aleatoria*”⁹. En ambas líneas de definición, ya sea la legal o científica, debemos tener en cuenta que estas definiciones hacen referencia a aquellos ensayos clínicos que utilizan medicamentos, sin embargo, se pueden utilizar para evaluar otras técnicas terapéuticas como pueden ser los productos sanitarios, medidas dietéticas o la psicoterapia.

La definición que creemos más correcta para referirnos a los ensayos clínicos, es la actualmente recogida en el Reglamento Europeo 536/2014 de 16 abril 2014, el cual se traspone a la legislación española a través del 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 su artículo número 1 para hacer una aproximación a la materia y que tanto como el Reglamento, o el Real Decreto sean de fácil entendimiento, se llevan a cabo la definición de conceptos. Introduciendo una ligera diferencia y divide entre estudio clínico y ensayo clínico¹⁰.

Un «estudio clínico» está definido como toda investigación relativa a personas destinada a: descubrir o comprobar los efectos clínicos, farmacológicos o demás efectos farmacodinámicos de uno o más medicamentos; identificar cualquier reacción adversa a uno o más medicamentos, o estudiar la absorción, la distribución, el metabolismo y la excreción de uno o

⁸ Abellán, F. y Sánchez-Caro, J. *op.cit.* Pág. 22

⁹ Abellán, F. y Sánchez-Caro, J. *op.cit.* Pág. 23

¹⁰ 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. BOE núm. 307 de 24 de Diciembre de 2015

más medicamentos, con el objetivo de determinar la seguridad y/o eficacia de dichos medicamentos.¹¹

Y por otro lado, el «ensayo clínico» es un estudio clínico que cumpla cualquiera de las siguientes condiciones: se asigna de antemano al sujeto de ensayo a una estrategia terapéutica determinada, que no forma parte de la práctica clínica habitual del Estado miembro implicado; la decisión de prescribir los medicamentos en investigación se toma junto con la de incluir al sujeto en el estudio clínico, o se aplican procedimientos de diagnóstico o seguimiento a los sujetos de ensayo que van más allá de la práctica clínica habitual.¹²

Como podemos observar, el fin de ambos, tanto de un estudio como de un ensayo clínico, es el mismo. Simplemente difiere en las condiciones especiales que ostenta el ensayo.

2.2.1 Tipos de Ensayos Clínicos.

En relación con las diferentes opciones que se pueden utilizar para evaluar, debemos distinguir diferentes tipos de ensayos clínicos. En primer lugar, debemos diferenciar entre ensayos clínicos controlados y no controlados¹³.

Los ensayos no controlados son aquellos que consisten en tratar a todos los pacientes con un fármaco y observar cuál es el resultado. Simplemente se compara la situación inicial con la final, y se asume que la diferencia se debe solamente al fármaco proporcionado, cuando realmente en muchas ocasiones se debe a factores externos como pueden ser el cambio de dieta, estilo de vida o la mejoría espontánea de la enfermedad.¹⁴ Este tipo de estudios son difíciles de justificar, no obstante, en las siguientes situaciones clínicas puede haber justificación para realizar ensayos no controlados o con controles históricos:

- Enfermedades de incidencia muy baja con evolución predecible. Debido a que la incidencia es muy baja, se pueden incluir pocos pacientes y, como la evolución se puede predecir, se puede comparar con controles históricos.
- Enfermedades graves sin tratamiento eficaz. No sería ético comparar con placebo.

¹¹ REGLAMENTO (UE) No 536/2014 DEL PARLAMENTO EUROPEO Y DEL CONSEJO de 16 de abril de 2014 sobre los ensayos clínicos de medicamentos de uso humano.

¹² Ídem.

¹³ Abellán,F. y Sánchez-Caro,J. *op.cit.* Pág.33

¹⁴ Abellán,F. y Sánchez-Caro,J. *op.cit.* Pág.33

- Que la nueva intervención cambie drásticamente el curso de la evolución, ya que si el efecto es muy rápido es fácil relacionarlo con el tratamiento simplemente observando la secuencia temporal.
- Algunos estudios de Farmacocinética o Farmacodinamia, donde pretende describir el efecto de los nuevos fármacos utilizando variables objetivas.

Para confirmar la eficacia y conseguir la autorización del nuevo producto es prácticamente obligatorio realizar estudios controlados. No obstante, los estudios no controlados aportan una serie de ventajas. En primer lugar, no se necesita a un gran número de pacientes, por lo que podemos destacar la rapidez de los estudios y el menor coste. Por otro lado, no plantean problemas éticos porque no se divide a los pacientes entre dos tratamientos, pudiendo ser uno peor que otro.

Los ensayos clínicos controlados son exigidos por las autoridades porque los controles concurrentes son fundamentales para contrastar los resultados y comprobar la comparabilidad de los dos grupos. Los controles concurrentes son los únicos que permiten que los datos sean recogidos con la misma metodología y de forma simultánea en los dos grupos de comparación, eliminando los factores externos que en los ensayos no controlados si se manifiestan¹⁵. Por ejemplo el curso natural de la enfermedad.

En este tipo de ensayos podemos distinguir 4 tipos de diseños: paralelo, cruzado, factorial y secuencial.

El diseño paralelo es el más utilizado ya que es el más fácil y adaptable a cualquier situación. Se asigna aleatoriamente a los pacientes a recibir un tratamiento u otro y se les observa de forma paralela en el tiempo. Cuando termina el ensayo se comparan los resultados de los pacientes que reciben el tratamiento A con el grupo de pacientes que ha recibido el tratamiento B. Como podemos ver en la figura, normalmente consiste en proporcionar a un grupo de pacientes un tratamiento y al otro grupo un tratamiento de placebo. Uno de los inconvenientes que se les puede asignar a este diseño es que los grupos de comparación son diferentes, por lo tanto al contrario que con los estudios no controlados, hacen falta un gran número de pacientes como muestra.

En el diseño cruzado todos los pacientes reciben los dos tratamientos que se van a comparar. De manera aleatoria, se proporciona a una serie de pacientes la secuencia AB, tratamiento A

¹⁵ Abellán,F. y Sánchez-Caro,J. *op.cit.* Pág. 34

en primer lugar y tratamiento B en segundo. A otra serie de pacientes se le proporciona la secuencia BA.¹⁶ Este diseño plantea, como todos, ventajas y desventajas. La ventaja que presenta es que al recibir todos los pacientes ambos tratamientos, cada paciente es dueño de su propio control, por lo que se presenta una menor variabilidad que disminuye el tamaño de la muestra. Por otro lado, presenta como desventajas que este tipo de diseño solo puede utilizarse en enfermedades crónicas estables, para que los pacientes se encuentren en una situación similar. Otra de las desventajas es lo que llaman “efecto arrastre”. El efecto arrastre consiste en que el primer tratamiento persista cuando se proporcione el segundo, por lo que si existe una evolución favorable se considere que es debido al segundo experimento, y no el primero. Una de las soluciones que se ha planteado para que el efecto arrastre no influya es realizar un periodo de lavado más largo. Sin embargo, esta solución nos puede llevar a un problema ético, ya que sería dejar sin tratamiento al paciente durante un periodo más largo de tiempo¹⁷.

El tercer diseño de ensayo clínico controlado es el diseño factorial. El diseño factorial consiste en una doble aleatorización cuando se comparan dos tratamientos. Lo más común es que se lleve a cabo un diseño factorial 2x2. Este tipo de diseño consiste en aleatorizar primero a los pacientes a recibir un tratamiento A o placebo, y luego, estos mismos pacientes se asignan aleatoriamente a ser tratados con el tratamiento B o placebo. Por lo tanto, la mitad de los pacientes reciben el tratamiento A y la otra mitad el tratamiento B, y un cuarto de pacientes que reciben ambos tratamientos AB y otro cuarto que no recibe ninguno¹⁸.

Realmente lo que se busca en este tipo de diseño es reducir el número de la muestra y que cada vez el estudio sea más exhaustivo. La principal desventaja como podemos imaginar es que se necesitan un tamaño de muestra muy grande, especialmente cuando aumenta el número de grupos de comparación.

El diseño secuencial es un diseño paralelo en el que no se hace cálculo del tamaño de la muestra, sino que se van analizando los resultados a medida que se van incluyendo parejas de pacientes que han recibido los diferentes tratamientos de comparación¹⁹. Es necesario para su desarrollo conocer los resultados de la intervención poco después de la inclusión del paciente. Solo permiten analizar una única variable principal y el análisis estadístico es más complejo. Este tipo de diseño consiste en ir representando las preferencias de resultado a favor de uno u

¹⁶ Abellán,F. y Sánchez-Caro,J. *op.cit.* Pág.35

¹⁷ Abellán,F. y Sánchez-Caro,J. *op.cit.* Pág.36

¹⁸ Abellán,F. y Sánchez-Caro,J. *op.cit.* Pág.36

¹⁹ Abellán,F. y Sánchez-Caro,J. *op.cit.* Pág.36

otro tratamiento, y si se sobrepasan los límites marcados por arriba o por abajo uno de los dos tratamientos es mejor. No se suele usar en tratamientos prolongados, porque se necesita que los resultados del tratamiento se vean rápidamente y sean de observación simple. Sin embargo, este tipo de diseño es ventajoso porque de esta forma se incluye el mínimo número de pacientes necesarios para comparar los dos tratamientos, aunque suele ser difícil de llevar a cabo y de analizar²⁰.

2.3 Elementos esenciales.

Podemos catalogar los elementos esenciales que constituyen los ensayos clínicos en dos vertientes. En primer lugar, existe una vertiente subjetiva, donde se encuentran los pacientes que participan en la investigación que se va a llevar a cabo, y los facultativos que participan en él. En segundo lugar, existe una vertiente objetiva, en la cual debemos destacar otros agentes que participan en el ensayo pero no de manera directa, como son los CEIM, agencias y hospitales. A la hora de llevarse a cabo el ensayo, no se puede prescindir de una serie de formalidades que se explicarán en este apartado.

2.3.1 Elementos Subjetivos.

En la vertiente subjetiva, se debe destacar al médico y al paciente. La información que se intercambia entre ellos es un elemento esencial a la hora de llevar a cabo un ensayo clínico, ya que sin ella el participante no podría dar su consentimiento. En la relación médico-paciente es muy importante que se respete la figura del consentimiento informado, catalogado como un elemento esencial.

El consentimiento informado en los ensayos clínicos es un punto fundamental. Como hemos comentado anteriormente, los ensayos clínicos tienden a garantizar la seguridad y eficacia de los futuros fármacos, pero la experimentación con seres humanos no está exenta de problemas. Es la misma expresión “experimentación con humanos” la que suena chocante, ya que parece indicar la utilización de la persona como un medio, concepto que se contraviene a lo que viene siendo la idea de persona como fin en sí misma y que se resiste a la utilización de sujetos

²⁰ Abellán, F. y Sánchez-Caro, J. *op.cit.* Pág. 37

como instrumentos para algo. La llave para solventar esta complicada situación, es el auténtico y libre consentimiento²¹.

Según Tomillo Urbina y Cayón de las Cuevas, el consentimiento informado *en la investigación biomédica es un proceso de comunicación entre el investigador y el paciente o voluntario al que se le propone la posibilidad de participar en un estudio de investigación*²². Es la aplicación práctica del principio de autonomía, también llamado principio de respeto por la persona (como ya comentados anteriormente): entendiendo la autonomía como la capacidad de la persona para tomar sus decisiones de acuerdo a sus valores y sin dependencia de otros²³. Su objetivo es facilitar al paciente competente que su decisión sea libre e informada. Las decisiones que tiene que tomar el paciente son de distinta índole cuando se trata de su asistencia médica habitual o cuando se trata de decidir sobre su participación en un estudio de investigación. En el primer supuesto, el paciente debe valorar aspectos que, en términos generales, solo le afectan a él: ¿qué le va a suponer?, ¿qué le va a aportar? Sin embargo, cuando se trata de participar en un ensayo clínico, tiene que plantearse consideraciones que van más allá de su propia persona: además de qué le puede suponer y qué le puede aportar a él la participación en el estudio, tendrá que considerar otros aspectos del propio ensayo, como ¿qué aportación hará el ensayo en términos de mejora del conocimiento?, ¿cuál es la incertidumbre que existe acerca de las intervenciones que se evalúan?, y ¿en qué medida está dispuesto a colaborar en esto?²⁴. Una tarea compleja debido al alcance de su decisión.

Hoy en día, prevalecen la libertad y autonomía del individuo, por lo que la experimentación médica no se reconoce suficiente si no media el consentimiento del mismo, y esto con independencia de las ventajas y progresos que pueda proporcionar la experimentación al desarrollo de los conocimientos médicos o a los cuidados de la salud. Para que los principios de libertad y autonomía puedan manifestarse como es debido debemos hacer mención a la información que debe tener el paciente. Como hemos mencionado anteriormente, la información es un elemento esencial para que un ensayo clínico pueda llevarse a cabo. Esta

²¹ Tomillo Urbina, J. y Cayón de las Cuevas, J. “Derecho y Salud como Realidades Interactivas”. Editorial Aranzadi. Pág.

²² Tomillo Urbina, J. y Cayón de las Cuevas, J. *op.cit.* Pág. 98-99

²³ Tomillo Urbina, J. y Cayón de las Cuevas, J. *op.cit.* Pág.98-99

²⁴ Tomillo Urbina, J. y Cayón de las Cuevas, J. *op.cit.* Pág.98-99

esencialidad la convierte en un prerrequisito necesario para que se adecue la manifestación del consentimiento, ya que el mismo requiere recibir y comprender una información²⁵.

Según el Reglamento que regula los Ensayos Clínicos, la información debe ser clara con la finalidad de proteger la autonomía. Con respecto al contenido, el consentimiento informado de los ensayos clínicos se dota de gran importancia. El sujeto que es llamado a participar debe estar informado del objetivo del estudio y de los beneficios que se esperan obtener de los resultados, con la finalidad de que el paciente pueda valorar el interés social de la investigación a la que se va a someter y los posibles avances que la investigación podrá proporcionar a la ciencia médica²⁶. El sujeto también ha de ser informado de los deberes que tiene que cumplir (por ejemplo las visitas médicas, controles o pruebas complementarias), y de los riesgos a los que se enfrenta que puedan derivar del desarrollo del experimento²⁷.

El consentimiento informado en los ensayos clínicos se encuentra regulado en el artículo 29 del Reglamento²⁸, precepto que establece la obligatoriedad de que el consentimiento informado conste por escrito, que esté fechado y firmado por la persona que realice la entrevista. También deberá estar documentado. Se concederá al sujeto, o a su representante legalmente designado, un plazo de tiempo adecuado para que reflexione acerca de su decisión de participar en el ensayo clínico²⁹.

La información que se dé al sujeto de ensayo o, si no es capaz de dar su consentimiento informado, a su representante legalmente designado, con el fin de obtenerlo deberá cumplir una serie de condiciones³⁰. En primer lugar, debe permitir al sujeto de ensayo o a su representante entender la naturaleza y los objetivos, beneficios, implicaciones, riesgos e inconvenientes del ensayo clínico. La información sobre estas cuestiones debe ser completa, sucinta, clara, pertinente y comprensible para una persona leg³¹.

En definitiva, el Reglamento hace hincapié en que la información obligatoria que se tiene que proporcionar al paciente o a su representante, en su caso, debe ser comprendida por el mismo, para que así el consentimiento sea válido. En el segundo capítulo de este trabajo veremos las

²⁵ Tomillo Urbina, J. y Cayón de las Cuevas, J. *op.cit.* Pág.

²⁶ REGLAMENTO (UE) No 536/2014 DEL PARLAMENTO EUROPEO Y DEL CONSEJO de 16 de abril de 2014 sobre los ensayos clínicos de medicamentos de uso humano.

²⁷ Ídem

²⁸ Ídem

²⁹ Ídem

³⁰ Ídem

³¹ Ídem

dificultades que podemos encontrar cuando la autonomía de una persona se ve limitada, y la realidad existente en muchas ocasiones con respecto al modelo tradicional del consentimiento informado. En conclusión, los elementos esenciales subjetivos son el paciente, el médico y la información que debe de proporcionarse al primero.

2.3.2 Elementos Objetivos.

Para poder llevarse a cabo un ensayo clínico, aparte de cumplir con los elementos esenciales subjetivos ya explicados, debe de cumplir con elementos objetivos que harán posible el mismo. Estos elementos objetivos están constituidos por un protocolo de actuación a la hora de realizar el estudio, ya que todos tienen que cumplir con una serie de formalidades. No sólo es importante la relación existente entre el médico y el paciente, sino que existen otros caracteres que interactúan en este proceso, como por ejemplo pueden ser la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, o los Comités de Ética e Investigación con medicamentos.

El artículo 17 del Reglamento establece los requisitos imprescindibles para poder llevarse a cabo la realización de un ensayo clínico. En primer lugar, los ensayos clínicos con medicamentos estarán sujetos a autorización previa por parte de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, tras una evaluación científica y ética de las partes I y II³². Para poder iniciar un ensayo clínico con medicamentos en un centro se precisará³³:

a) El dictamen favorable emitido por un CEIm del territorio nacional conforme a lo indicado en el artículo 24, del Reglamento, que será único y vinculante.

b) La resolución de autorización de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

c) La conformidad de la dirección del centro participante que se expresará mediante la firma del contrato entre el promotor y el centro al que se refiere el artículo 32. Solo en ensayos clínicos en los que el promotor/investigador pertenezca al centro y no se requiera firma de contrato se precisará la conformidad expresa de la dirección del centro participante.

³² REGLAMENTO (UE) No 536/2014 DEL PARLAMENTO EUROPEO Y DEL CONSEJO de 16 de abril de 2014 sobre los ensayos clínicos de medicamentos de uso humano.

³³ Ídem

Este contrato podrá formalizarse en cualquier momento y será efectivo cuando el ensayo clínico sea autorizado por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios y disponga del dictamen favorable del CEIm para la realización del ensayo en dicho centro.

Una vez autorizado, como en todos los estudios, el primer paso es el planteamiento de una hipótesis de trabajo. La pregunta elegida deberá estar justificada en base a la situación actual del problema que exista y los datos disponibles sobre el fármaco en estudio. Se debe definir exactamente cuál es el objetivo principal, el cual debe ser concreto y relevante para la cuestión a explorar, y cuáles son los objetivos secundarios, que deben estar relacionados con el objetivo principal. Todo el estudio debe estar orientado a resolver el objetivo principal, por lo tanto su concreción es lo más importante³⁴. Debemos tener en cuenta que quedan prohibidos los ensayos clínicos con medicamentos de terapia génica que produzcan modificaciones en la identidad génica de la línea germinal de la persona³⁵.

En segundo lugar, una vez que es elegido el objetivo, debemos determinar los parámetros que utilizaremos para su medición. Estos parámetros deberán de ser objetivos y relevantes, aunque en la práctica no siempre es posible. Por ejemplo, si elegimos como parámetro el efecto del dolor, se trata de una variable subjetiva³⁶. También se recomienda que sea una sola variable la que evaluar en el ensayo, aunque en múltiples ocasiones se definen variables secundarias para aprovechar los recursos invertidos en la investigación.

Tras haber definido las variables a tener en cuenta, se debe de definir qué tratamiento va a recibir el grupo de control. Normalmente se distingue entre el tratamiento a probar y el placebo, ya que este último es la mejor forma de demostrar que el tratamiento está siendo eficaz. Aquí surge una cuestión moral destacable, ya que usar placebo en los ensayos clínicos, como ya hemos comentado en el apartado de Tipos de Ensayos, deja sin tratamiento por un tiempo al paciente, lo que podría derivar en una pérdida de oportunidad y de tiempo, siendo conscientes de ello. Diego Gracia y Francisco de Abajo, destacan en su artículo *Ética del uso del placebo en investigación clínica* los problemas más importantes que plantea el uso del

³⁴ Abellán,F. y Sánchez-Caro,J. *op.cit.* Pág. 42

³⁵ Declaración Universal sobre Genoma Humano y Derechos Humanos. Instrumento de Ratificación del Convenio para la protección de los derechos humanos y la dignidad del ser humano con respecto a las aplicaciones de la Biología y la Medicina (Convenio relativo a los derechos humanos y la biomedicina), hecho en Oviedo el 4 de abril de 1997. BOE núm. 251 de 20 de Octubre de 1999

³⁶ I Abellán,F. y Sánchez-Caro,J. *op.cit.* Pág. 43

placebo y reconoce que el uso de los mismos como controles ha desempeñado un papel importante en el desarrollo de nuevas técnicas terapéuticas³⁷. Sin embargo, a medida que se van teniendo más tratamientos validados aumentan las limitaciones éticas de su utilización. Recomendando que las ventajas que aporta el placebo se deben de ponderar en función del exceso de riesgo que soportan los sujetos que lo reciben³⁸.

En cuarto lugar, se debe de determinar el diseño del ensayo que se quiera llevar a cabo. Los tipos de diseño son los explicados anteriormente, paralelos, factoriales, cruzados y secuenciales. La elección del diseño del ensayo está condicionada por factores médico-científicos como el objetivo principal, la enfermedad o el tamaño de la muestra³⁹.

Tras haber planteado la pregunta y el objetivo a resolver, seleccionado el control que se va a llevar a cabo y el tipo de diseño, llega uno de los pasos más relevantes: la definición de la población elegible. El objetivo principal del estudio está íntimamente relacionado con la definición de la población que se desea estudiar. Se debe de recoger en el protocolo del ensayo los criterios diagnósticos de la enfermedad y los criterios de inclusión y exclusión de los pacientes que se van a seleccionar. A la hora de incluir a un tipo de población en el estudio se exige que en el protocolo de mismo se defina exhaustivamente la enfermedad y los factores que la caracterizan (etimología, curso clínico, signos...) y las características principales de los individuos participantes (edad, sexo...)⁴⁰.

Una vez que se determina que población es la que será incluida en el estudio se debe de determinar el tamaño de la muestra. Como sabemos, cuanto mayor sea el tamaño de la muestra, más fiable podrá llegar a ser el estudio a realizar. Por lo tanto, la reclutación de pacientes toma un papel muy importante que, aunque veremos más adelante, también crea sospechas. Si la reclutación debe ser cuanto mayor mejor, se podría pensar que en algunos casos no se cumpliera con los estándares de información y veracidad que se debe tener. Ya que lo importante sería reclutar pacientes, sin importar la condición de los mismos y su verdadero y libre consentimiento.

³⁷ Gracia Guillén, D y de Abajo, F. Ética del uso del placebo en la investigación clínica. Investigación y Ciencia. ISSN 02010-136X, N°254, 1997, pág.90-99

³⁸ Ídem.

³⁹ Abellán, F. y Sánchez-Caro, J. *op.cit.* Pág. 43

⁴⁰ Abellán, F. y Sánchez-Caro, J. *op.cit.* Pág. 43

Una vez decidido el tamaño de la muestra se les proporcionará a los pacientes un tratamiento de manera aleatoria, para posteriormente llevarse a cabo un proceso de evaluación de la respuesta⁴¹.

En conclusión, este es el proceso por el que un ensayo clínico debe de ser guiado. Cada uno de los pasos y de los intervinientes en este proceso los catalogamos como elementos esenciales objetivos de los ensayos clínicos.

2.4 Regulación.

La investigación clínica con medicamentos se constituye como elemento básico que permite que los medicamentos sean autorizados por las agencias de medicamentos, que sean comercializados por sus titulares con las garantías que la legislación exige y que lleguen finalmente a la práctica clínica para beneficio de los pacientes⁴². La investigación también se suele utilizar para investigar nuevas formas de uso que sean más eficientes que los medicamentos ya comercializados. En conclusión, permite que se genere un alto conocimiento de calidad para el desarrollo de técnicas terapéuticas que mejoren las ya existentes, que contribuyan a la curación, prevención y la mejora de la calidad de vida de los ciudadanos⁴³.

Para poder llevar a cabo una investigación como tal, se debe de garantizar la protección de las personas que vayan a participar en ella. A lo largo de los años, diferentes textos legales se preocuparon por que existiese una seguridad y una protección en este campo. La Declaración de Helsinki, aprobada por la Asociación Médica Mundial, y el Convenio del Consejo de Europa para la protección de los derechos humanos y la dignidad del ser humano con respecto a las aplicaciones de la biología y la medicina, suscrito en Oviedo, más conocido como Convenio de Oviedo, son los primeros que nuestro país tomó en cuenta. A la hora de llevarse a cabo la regulación de los ensayos clínicos, no solo se tuvo en cuenta las normas citadas, sino que fue de mucha importancia tener en cuenta la Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica, y la Ley 26/2011, de 1 de agosto, de adaptación

⁴¹ Abellán,F. y Sánchez-Caro,J. *op.cit.* Pág.

⁴² Exposición de Motivos, 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.

⁴³ Ídem

normativa a la Convención Internacional sobre los Derechos de las Personas con Discapacidad.

La normativa europea ha sido la que más ha avanzado en la regulación de la investigación con personas. Ha sido la unión quien ha armonizado en materia de ensayos clínicos la normativa general de medicamentos, específicamente con 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 con medicamentos de uso humano. En España, el Real Decreto 223/2004, de 6 de febrero, por el que se regulaban los ensayos clínicos con medicamentos, vino a incorporar en su totalidad al ordenamiento jurídico interno esta directiva, estableciendo los principios y requisitos básicos que han regulado hasta hoy la realización de ensayos clínicos con medicamentos y a los Comités Éticos de Investigación Clínica como garantes de su calidad ética y científica⁴⁴. Posterior a este momento, la Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios, al igual que en la actualidad el texto refundido aprobado por el Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julio, amparó en su título III los ensayos clínicos con medicamentos bajo la rúbrica «De las garantías de la investigación de los medicamentos de uso humano» y, adicionalmente, la 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 incorporó en su totalidad al ordenamiento jurídico nacional la Directiva 2005/28/CE de la Comisión, de 8 de abril, 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 productos⁴⁵.

Por otro lado, la regulación de los ensayos clínicos con medicamentos ha sido objeto en los últimos años de críticas y análisis públicos que se centraba en la complejidad del procedimiento de autorización del ensayo, lo que imponía una carga burocrática desproporcionada a la autorización que ha dificultado la investigación clínica en la Unión Europea⁴⁶. Aunque la Comisión Europea publicó diferentes documentos para mejorar y

⁴⁴ Exposición de Motivos, 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.

⁴⁵ Ídem.

⁴⁶ Ídem.

armonizar aún más la aplicación de la legislación, finalmente se ha publicado el Reglamento (UE) n.º 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 y en el que se han planteado cambios profundos que buscan la simplificación de los procedimientos sin que se resten garantías a todas aquellas personas que participen en una investigación, un ensayo clínico⁴⁷.

Por un lado, el Reglamento 536/2014 establece procedimientos comunes para la autorización de ensayos clínicos en toda Europa pretendiendo que los Estados miembros cooperen en la evaluación mediante una posición única y común, pero, por otro lado, deja fuera de esta cooperación aquellos aspectos de carácter exclusivamente nacional los cuales requieren una evaluación por parte de cada Estado miembro. Este nuevo Reglamento tiene como fin fomentar la investigación clínica en los estados de la Unión Europea, por lo que fija plazos de evaluación muy tasados, mantiene la autorización tácita y no establece plazos mínimos para la autorización⁴⁸.

Según Nuria Garrido Cuenca, los pilares fundamentales del nuevo Reglamento son la simplificación de procedimientos, el acortamiento de plazos, la exigencia de transparencia de los resultados, el establecimiento de un marco armonizado de autorización con un sistema único de evaluación y el establecimiento de mecanismos de cooperación transfronteriza permitiendo la participación de pacientes en ensayos clínicos de otros Estados, especialmente interesante en la investigación clínica de medicamentos huérfanos para el tratamiento de patologías poco frecuentes⁴⁹.

La elección del Reglamento como fuente normativa lleva a cabo la aplicación directa de la regulación en los Estados miembros habiendo sido obligatorio desde del pasado mayo de 2016. Sin embargo, se mantiene un régimen transitorio potestativo para la solicitud de autorizaciones al amparo de la anterior Directiva, al menos en los 3 años posteriores a la fecha en la que se publicó el Reglamento. Además, se prevé que la normativa comunitaria no será

⁴⁷ Exposición de Motivos, 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.

⁴⁸ REGLAMENTO (UE) No 536/2014 DEL PARLAMENTO EUROPEO Y DEL CONSEJO de 16 de abril de 2014 sobre los ensayos clínicos de medicamentos de uso humano.

⁴⁹ GARRIDO CUENCA, N.M., La modificación del marco normativo de los ensayos clínicos, Centro de Estudios de Consumo, Enero de 2016.

de plena aplicación hasta que el nuevo portal europeo de ensayos clínicos sea plenamente operativo, lo cual será aproximadamente en octubre de 2018⁵⁰.

Dejando de lado este régimen transitorio de implementación, el nuevo Reglamento deja a los Estados miembros el desarrollo nacional de determinadas cuestiones. Podemos destacar cuestiones organizativas que deben conducir a una única posición en la fase de evaluación, por ejemplo en estados con la competencia de sanidad altamente descentralizada como el nuestro, también criterios de estimación de los aspectos éticos, la formalización del consentimiento informado que veremos más adelante, o los mecanismos de compensación.

España, ha sido un estado miembro pionero en poner en marcha la normativa comunitaria con la publicación del Real Decreto 1090/2015, de 4 de diciembre (BOE 24 de diciembre) que regula los ensayos clínicos con medicamentos, Comités Ética de Investigación con medicamentos y Registro Español de Estudios Clínicos.

El fin de este Real Decreto es adaptar nuestra legislación interna para la aplicación futura e inmediata del Reglamento y desarrollar a través de la misma las cuestiones que la norma comunitaria establece como competencia del Estado. Lo más destacable es la simplificación de trámites y plazos, delimitando los aspectos que evalúa la AEMPS y los Comités de Ética de la Investigación, para evitar que se produzcan duplicidades y garantizar la agilidad, permitiendo así tramitar en paralelo los dos procedimientos que permiten el inicio de un ensayo: la autorización con dictamen favorable emitido por un Comité de Ética acreditado que será único y vinculante y resolución favorable de la AEMPS y la puesta en marcha, con la autorización del centro participante y la firma del contrato con el promotor, que se podrá formalizar al mismo tiempo y se hará efectivo obtenida la autorización (art.17)⁵¹.

El Real Decreto está formado por 13 Capítulos, 17 Disposiciones Adicionales y 3 Disposiciones Transitorias. Este sustituye al Real Decreto 223/2004, de 6 de febrero y deroga la Orden SCO/256/2007, de 5 de febrero por la que se establecían los principios y directrices de buena práctica clínica y los requisitos para autorizar la fabricación e importación de medicamentos en investigación de uso humano, que actualmente se agrupan en el Capítulo IX

⁵⁰ GARRIDO CUENCA, N.M., La modificación del marco normativo de los ensayos clínicos, Centro de Estudios de Consumo, Enero de 2016.

⁵¹ Artículo 17, 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.

“Normas de buena práctica clínica” y X “Verificación del cumplimiento de las normas de buena práctica clínica”⁵².

El Capítulo II del Real Decreto desarrolla el principio general del marco regulatorio de los ensayos clínicos, la protección cualificada de los sujetos de ensayo y el consentimiento informado. Se ha de destacar la importancia que le da la norma a los derechos, la seguridad, la dignidad y el bienestar de los sujetos que participen en cualquier investigación. Es algo evidente, que debido al carácter experimental que tiene un ensayo clínico puede existir la posibilidad de que haya una ausencia de beneficio directo para el sujeto que participe, y que se tiene que partir de una imprevisibilidad de las consecuencias que pueden darse. Por lo tanto, el Reglamento exige un régimen jurídico de garantías y de protección más reforzado que en el ámbito de las asistencias sanitas en general. Sin embargo, la regulación hace mención constantemente a la normativa europea de ensayos clínicos, por lo que podemos deducir que al final resulta muy escueta⁵³.

En conclusión, la normativa sobre ensayos clínicos en España está cada vez más adelantada, aunque nos encontremos en un proceso de transición para adaptarnos a las exigencias comunitarias. Los principios en los que se hace más hincapié son el de transparencia, armonización, agilización de procedimientos, disminución de la burocracia, registro y portal único de ensayos clínicos y la generalización de comunicaciones electrónicas⁵⁴. Como hemos dicho, el desarrollo ha sido impactante pero todavía son muchos los aspectos a desarrollar y adaptar a la nueva normativa comunitaria, como por ejemplo el funcionamiento del portal único europeo⁵⁵.

⁵² GARRIDO CUENCA, N.M., La modificación del marco normativo de los ensayos clínicos, Centro de Estudios de Consumo, Enero de 2016.

⁵³ Ídem.

⁵⁴ Ídem

⁵⁵ Ídem

3. INTERVENCIÓN DE LOS PODERES PÚBLICOS EN EL USO DE LOS MEDICAMENTOS Y COMO SE GARANTIZA SU EFICACIA, CALIDAD Y SEGURIDAD.

Podemos afirmar que la intervención de los poderes públicos en el sector del medicamento persigue lo que Sánchez Morón define como un equilibrio entre la libertad y la iniciativa privada con las exigencias del interés general⁵⁶.

Los medicamentos están sometidos a un estricto régimen de intervención administrativa que pasa por cada uno de los pasos siguientes: investigación, patente, fabricación, promoción y comercialización, como en su financiación pública, utilización y seguimiento. Por lo que podríamos afirmar, que la comercialización de los mismos, es una de las materias más ampliamente reguladas del mundo⁵⁷.

En este ámbito el intervencionismo de los poderes públicos se muestra en una doble dimensión⁵⁸:

- a) Garantizar la eficacia, calidad y seguridad de los medicamentos de uso humano, y
- b) Hacer efectiva la prestación farmacéutica del Sistema Nacional de Salud.

Las técnicas de intervención administrativa de la prestación farmacéutica han sido objeto de numerosos estudios que trabajan sobre la cuestión bajo diferentes criterios clasificatorios. Siguiendo a Zanobini podríamos partir un análisis jurídico de esta cuestión, de una tipología centrada en los fines, sectores o materias sobre los que recae la intervención pública⁵⁹. Sin embargo, la doctrina mayoritaria, se inclina por la tradicional clasificación tripartita que distingue entre actividad de limitación o de policía, actividad de fomento y actividad prestacional o de servicio público⁶⁰.

Actualmente, debido a la crisis económica, la intervención administrativa se ha diversificado en gran medida, siendo protagonista aquello relacionado con la financiación pública de los medicamentos incluidos en la prestación farmacéutica del Sistema Nacional de Salud. Sin embargo, hasta nuestros días, la intervención administrativa sobre medicamentos se había centrado inicialmente en medidas que tienen el objetivo final de asegurar la eficacia, calidad y

⁵⁶ SANCHEZ MORON, M. "Derecho Administrativo- Parte General", Ed. Tecnos, Madrid, pg. 639.

⁵⁷ MILLAN, M.T., "Autorización y Registro de Medicamentos en España". Curso Básico de Derecho Farmacéutico. Asociación Española de Derecho farmacéutico . Madrid, 2008

⁵⁸ Larios Risco, D. La prestación farmacéutica en el Sistema Nacional de Salud, Madrid.

⁵⁹ Ídem.

⁶⁰ Ídem.

seguridad de los medicamentos ya que los mismos son productos destinados a la mejora de la salud.

Son variadas las razones de esta diversificación de las técnicas de intervención sobre el medicamento pero debemos destacar el hecho de que esta parcela de la actividad administrativa ha demostrado un enorme próximo ahorro para las arcas pública, ya que en los países más desarrollados la factura farmacéutica supone el 30% del presupuesto en salud, y que en el ámbito europeo la asistencia sanitaria pública financia en torno al 85% del consumo total de medicamentos⁶¹.

En España el gasto farmacéutico público total en el año 2014 ha sido de 9.251,8 millones de euros, siendo en 2010 cuando se alcanzó el máximo histórico alcanzando los 12.721,8 millones de euros⁶².

Por lo tanto, las Administraciones sanitarias han ido implementando medidas de contención del gasto farmacéutico durante los últimos años. Debido a las mismas se ha logrado un descenso en la factura farmacéutica del Sistema Nacional de Salud. Podemos deducir que una reducción sin precedentes, como es esta, es el resultado de la combinación de varias intervenciones administrativas sobre el precio de los medicamentos y otras medidas sobre sus condiciones de adquisición por el sector público. Podríamos fijar estas medidas en el año 2010, cuando el pleno del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud, a la vista del crecimiento del gasto en medicamentos, y de las dificultades de financiación debido a la crisis económica, aprobó por unanimidad un plan de acciones que promoviesen la calidad, la equidad, la cohesión y la sostenibilidad del Sistema Nacional de Salud⁶³.

Debido a este acuerdo de Gobierno se dictó el Real Decreto-ley, 4/2010, de 26 de marzo, de racionalización del gasto farmacéutico con cargo al Sistema Nacional de Salud, con el objetivo urgente de modificar la financiación pública de los medicamentos y productos sanitarios a través de medidas de racionalización y control del gasto que serán las que posibilitarán una reducción considerable de la factura farmacéutica que contribuiría a llevar a cabo la sostenibilidad del Servicio Nacional de Salud manteniendo los principios de universalidad y alta calidad en las prestaciones⁶⁴.

⁶¹ Larios Risco, D. La prestación farmacéutica en el Sistema Nacional de Salud, Madrid.

⁶² Ídem.

⁶³ Ídem.

⁶⁴ Ídem.

El Gobierno, dos meses más tarde, promulgó el Real Decreto-ley 8/2010, d 20 de mayo, de medidas de extraordinarias para la reducción del déficit público, que contenía acciones complementarias para la reducción de la factura farmacéutica. Estas acciones complementarias consistían en deducciones en los medicamentos y revisión de precios de los productos sanitarios no afectados por el Real Decreto-ley 4/2010⁶⁵. Tras este Real Decreto, se promulga en 2011 el Real Decreto-ley 9/2011, de 19 de agosto, de medidas para la calidad y la cohesión del Sistema Nacional de Salud, en el cual se añaden medidas de austeridad que de nuevo afectan a la prestación farmacéutica⁶⁶.

Por último, debo referirme al Real Decreto-ley 16/2012, de 24 de abril, de medidas urgentes para garantizar la sostenibilidad del Servicio Nacional de Salud y mejorar la calidad y seguridad de las prestaciones, el cual dedica un extenso capítulo a establecer, de nuevo, nuevas medidas de austeridad sobre la prestación farmacéutica⁶⁷.

3.1 Autorización y registro de medicamentos como actividad administrativa de limitación.

La primera muestra de intervención que llevan a cabo los poderes públicos sobre los medicamentos se materializa a través de las autorizaciones que son exigibles en las fases de investigación, fabricación, autorización, registro, distribución y comercialización de los medicamentos de uso humano.

Según el artículo 1.2 del Real Decreto 1778/1994, de 5 de agosto, de adecuación a la Ley 30/1992 de las normas reguladoras de los procedimientos de otorgamiento, modificación y extinción de las autorizaciones, define el término autorización como todo acto administrativo por el que la Administración permite a los particulares el ejercicio de una actividad, previa comprobación de su adecuación al Ordenamiento Jurídico y valoración del interés público afectado⁶⁸.

La Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional del medicamento y productos sanitarios somete a los ensayos clínicos con medicamentos en investigación a la autorización

⁶⁵ Exposición de motivos, Real Decreto-ley 9/2011, de 19 de agosto, de medidas para la mejora de la calidad y cohesión del sistema nacional de salud, de contribución a la consolidación fiscal, y de elevación del importe máximo de los avales del Estado para 2011. BOE núm. 200 de 20 de Agosto de 2011

⁶⁶ Larios Risco, D. La prestación farmacéutica en el Sistema Nacional de Salud, Madrid.

⁶⁷ Ídem.

⁶⁸ Ídem.

de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) conforme al procedimiento establecido en el Real Decreto 1090/2015, de 4 de diciembre, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos. Esta intervención es efectiva, aparte de obteniendo la autorización en sí, pudiendo intervenir con un seguimiento realizando las inspecciones oportunas por parte de la Administración para velar por el cumplimiento de la buena práctica clínica recogida en el Capítulo XI del Real Decreto citado⁶⁹ o también poder interrumpir un ensayo ya iniciado, comunicándose de inmediato a la AEMPS (artículo 59 de la Ley 29/2006)⁷⁰.

Una vez que es superada la fase del ensayo clínico, el laboratorio que pretende comercializar el medicamento debe estar autorizado por la AEMPS para su fabricación, acondicionamiento y presentación a la venta. Esta autorización tiene carácter público, será la misma para la importación de medicamentos, o también para aquellos supuestos en los que el medicamento solo se fabrique para su exportación. Esta autorización se otorga una vez que la AEMPS cumple con los requisitos recogidos en los artículos 64 a 66 de la Ley 29/2006, Ley desarrollada por el Real Decreto 782/2013, de 11 de octubre, sobre distribución de medicamentos de uso humano⁷¹.

Además del control existente en la fase de investigación y fabricación de los medicamentos de uso humano, existe una gran intervención de control administrativa en la puesta en el mercado de los medicamentos. Se necesita por parte de la AEMPS, una autorización de comercialización otorgada por la misma, la cual debe ser inscrita en el Registro del Medicamento⁷².

El fundamento de la autorización que deben tener los medicamentos por parte de la AEMPS antes de su comercialización es garantizar que los fármacos reúnan los requisitos de calidad, seguridad, eficacia e información.

⁶⁹ 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. BOE núm. 307 de 24 de Diciembre de 2015

⁷⁰ Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios. BOE núm. 178 de 27 de Julio de 2006

⁷¹ Larios Risco, D. La prestación farmacéutica en el Sistema Nacional de Salud, Madrid.

⁷² Artículo 9. Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios. BOE núm. 178 de 27 de Julio de 2006

3.2 Uso de medicamentos en condiciones diferentes a las autorizadas.

Tras la comercialización del medicamento, se realizan los ensayos en la fase IV. El objetivo de los mismos es la evaluación de nuevas indicaciones, nuevas vías de administración, de eficacia, de eficiencia y farmacovigilancia⁷³.

La metodología de los mismos puede consistir en ser meramente observacionales o ensayos clínicos aleatorizados con fármacos de referencia. Por otro lado, en numerosas ocasiones, el medicamento que ha superado todos los procesos de control tanto en fase de investigación, fabricación y autorización administrativa para su comercialización, así como su inscripción en el Registro de Medicamento, tiene un uso fuera de las indicaciones por las que ha sido autorizado. Este uso se debe a una eficacia evidente para una patología que no está indicado y carece de autorización⁷⁴.

Con anterioridad a la publicación del Real Decreto 1015/2009, de 19 de junio, su uso se regía por un procedimiento único para atender necesidades especiales de pacientes concretos (uso compasivo) circunscrito al ámbito hospitalario y previa autorización individualizada para cada caso por la AEMPS⁷⁵, la cual tenía y mantiene un papel muy importante. Con la aprobación del mismo, el uso del medicamento en condiciones distintas a las incluidas en la ficha técnica autorizada, justificó aquellas circunstancias en las que los datos clínicos que avalan un determinado uso terapéutico ya autorizado, no se encuentran recogidos en la ficha técnica del medicamento⁷⁶.

En el Capítulo III, el Real Decreto establece una serie de obligaciones. Destaca el papel por parte de la AEMPS, del médico prescriptor y del laboratorio. El texto establece que estos usos excepcionales de medicamentos en condiciones diferentes de las autorizadas caen dentro del ámbito de responsabilidad del médico prescriptor, no requiriéndose una autorización caso por caso. No obstante, existen ciertas situaciones en las que es recomendable que la AEMPS emita una recomendación basada en la evidencia disponible en materia de eficacia y seguridad.⁷⁷

⁷³ Abellán,F. y Sánchez-Caro,J. *op.cit.* Pág. 39

⁷⁴ Real Decreto 1015/2009, de 19 de junio, por el que se regula la disponibilidad de medicamentos en situaciones especiales.«BOE» núm. 174, de 20 de julio de 2009.

⁷⁵ Ídem

⁷⁶ Ídem

⁷⁷ Ídem

La AEMPS sigue manteniendo un papel muy importante en este proceso, manifestado, por ejemplo, a través del artículo 14 del Real Decreto. Este artículo establece exclusivamente las actuaciones y responsabilidades de la Agencia en el acceso a medicamentos en condiciones diferentes a las autorizadas. En primer lugar, *debe elaborar recomendaciones de uso en los supuestos especificados en el artículo 13, ya comentado. Dichas recomendaciones se basarán en los datos de eficacia y seguridad disponibles, revisándose asimismo los resultados de los ensayos clínicos de los que tenga conocimiento y el plan de gestión de riesgos del medicamento. Para su elaboración, la Agencia podrá contar con su red de expertos y recabar información del titular de la autorización de comercialización*⁷⁸. En segundo lugar, *debe establecer un sistema de intercambio de información con las autoridades competentes de las comunidades autónomas y revisar las recomendaciones cuando los nuevos datos así lo aconsejen*⁷⁹. Por último, *informar al titular de la autorización de comercialización sobre las recomendaciones de uso y notificar las sospechas de reacciones adversas al titular de la autorización de comercialización, de acuerdo a lo previsto en el Real Decreto 1344/2007, de 11 de octubre, por el que se regula la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano*⁸⁰.

En definitiva, como podemos observar, la AEMPS tiene un papel decisivo en el uso de medicamentos en situaciones diferentes a las autorizadas.

⁷⁸ Real Decreto 1015/2009, de 19 de junio, por el que se regula la disponibilidad de medicamentos en situaciones especiales.«BOE» núm. 174, de 20 de julio de 2009.

⁷⁹ Ídem.

⁸⁰ Ídem.

CAPÍTULO II- DESAFÍOS EN EL MODELO ACTUAL DE ENSAYO CLÍNICO.

4. ELECCIÓN DE SUJETOS Y RECLUTAMIENTO.

La elección de sujetos en este campo ha evolucionado considerablemente a lo largo de la historia en los países más desarrollados. La importancia del consentimiento en la investigación con la experimentación de seres humanos se ha dotado como elemento esencial para poder llevar a cabo estas prácticas. Se dota de esencial el convencimiento de los sujetos que concurren en la investigación de la importancia social del ensayo, con una disposición clara para participar, que sean conscientes de los riesgos en los que se puede desencadenar, pero también de las posibles ventajas que el ensayo puede conseguir. El modelo ideal de sujeto es aquel que presta su consentimiento de manera libre, informada, desinteresada y voluntaria. Este es el modelo que se debe de buscar a la hora de elegir sujetos que participen en los ensayos⁸¹.

Sin embargo, antiguamente, el modelo ideal que existía de elección de sujetos era completamente diferente. Con frecuencia, se utilizaban presos, personas con discapacidad o vagabundos. Se justificaban estas prácticas estableciendo la necesidad de buscar personas sanas que debido a estar en situaciones de vulnerabilidad se consideraban como “menos valiosos”. Hoy en día, debido al poder que se le ostenta al paciente no es posible continuar llevando a cabo estas prácticas, ya que no podemos prescindir del consentimiento⁸².

5. LOS LÍMITES DE LA AUTONOMÍA DE LA VOLUNTAD.

5.1 MENORES.

Actualmente, después de un largo recorrido por reconocer los derechos fundamentales, no cabe duda de que los menores también se constituyen como sujetos de pleno derecho. Son titulares de los mismos derechos que se reconocen a los adultos, sin embargo, por la condición de menores gozan también de derechos destinados especialmente a ellos.

En la materia que nos ocupa, el menor disfruta de la plena titularidad de sus derechos fundamentales y va adquiriendo progresivamente una creciente capacidad de ejercerlos autónomamente. A este progreso se le denomina como el criterio de competencia funcional o

⁸¹ Tomillo Urbina, J. y Cayón de las Cuevas, J. *op.cit.* Pág.107

⁸² Tomillo Urbina, J. y Cayón de las Cuevas, J. *op.cit.* Pág.107

madurez del menor⁸³, presente en nuestro ordenamiento jurídico junto con el criterio de la edad. La opinión del menor es cada vez más determinante, en función de la edad del mismo y su madurez, según establece el artículo 6 del Convenio de Oviedo⁸⁴, por lo que la madurez y la edad son los factores determinantes.

Es el menor quien ostenta el derecho y quien debe decidir si consiente la actuación médica en caso de tener madurez suficiente para conocer y decidir sus prioridades, valores y principios. Por ello es necesario limitar las facultades de un tercero para aceptar o renunciar terapias, o someterse o no a un estudio clínico.

La Ley 41/2002, de 14 de noviembre, reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica establece en su artículo 2.3 que *“el paciente o usuario tiene derecho a decidir libremente, después de recibir la información adecuada, entre las opciones clínicas disponibles”*; y el artículo 4.2 apunta que *“La información clínica forma parte de todas las actuaciones asistenciales, será verdadera, se comunicará al paciente de forma comprensible y adecuada a sus necesidades y le ayudará a tomar decisiones de acuerdo con su propia y libre voluntad”*.

Sin embargo, en su artículo 9.5 la LAP, en relación con los límites del consentimiento informado, establece que la práctica de ensayos clínicos y la práctica de técnicas de reproducción humana asistida se rigen por lo establecido con carácter general sobre mayoría de edad y por las disposiciones especiales de aplicación⁸⁵.

Lo que podemos desprender del citado artículo es que el legislador emplea conceptos funcionales de capacidad aunque limitándose a dar un criterio valorativo general. Exige que los menores sean capaces de comprender, intelectual y emocionalmente, el alcance de la intervención.

⁸³ Sardinero García, C., “Responsabilidad administrativa, civil y penal por falta de información en el ámbito clínico. Criterios indemnizatorios.”, Tirant Lo Blanch, Valencia, 2016. Pág. 204

⁸⁴ CONVENIO DE OVIEDO, ART 6. Convenio para la protección de los derechos humanos y de las libertades fundamentales, hecho en Roma el 4 de noviembre de 1950. BOE núm. 243 de 10 de Octubre de 1979

⁸⁵ Art 9.5. Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica. BOE núm. 274 de 15 de Noviembre de 2002

Es el artículo 32 del Reglamento 536/2014 de 16 abril 2014, ya citado, el que regula concretamente los ensayos clínicos en menores. Se regula en el artículo 32 del mismo y establece una serie de requisitos para que un ensayo clínico pueda llevarse a cabo en menores. Los requisitos son los siguientes⁸⁶:

- Que se haya obtenido de su representante legalmente designado el consentimiento informado;
- Que el menor haya recibido la información a que se refiere el art. 29, apartado 2, de modo adaptado a su edad y madurez mental, explicado en el apartado de Consentimiento informado en ensayos clínicos, proporcionada por investigadores o miembros del equipo de investigación con formación o experiencia en el trato con menores;
- Que el investigador respete el deseo explícito de un menor, capaz de formarse una opinión y evaluar la opción de que se niegue a participar en el ensayo clínico o que decida retirarse en cualquier momento;

Otro de los requisitos que establece el artículo 32, que trataremos más adelante, es que no se ofrece ningún incentivo o estímulo económico al sujeto de ensayo ni a su representante legalmente designado, salvo una compensación por los gastos y la pérdida de ingresos directamente relacionados con la participación en el ensayo clínico⁸⁷.

El apartado 2 de este mismo artículo da un papel al menor de mero participante a la hora de dar su consentimiento. El precepto dice así; *“el menor participará en el procedimiento de consentimiento informado de un modo adaptado a su edad y madurez mental.”* Dándole autonomía plena solo si *“durante el ensayo clínico, el menor alcance la edad legal para prestar su consentimiento informado, se obtendrá su consentimiento informado expreso antes de que dicho sujeto de ensayo pueda continuar participando en el ensayo clínico”*⁸⁸.

Como hemos comentado anteriormente, el Reglamento se ve reflejado en nuestro derecho en el Real Decreto 1090/2015, de 4 de diciembre. Los ensayos clínicos con menores están recogidos en su artículo 5. Este artículo establece que el CEIm se encargará de evaluar la parte II del informe de evaluación de un ensayo clínico con menores que deberá contar entre sus

⁸⁶ REGLAMENTO (UE) No 536/2014 DEL PARLAMENTO EUROPEO Y DEL CONSEJO de 16 de abril de 2014 sobre los ensayos clínicos de medicamentos de uso humano

⁸⁷ Ídem

⁸⁸ Ídem.

miembros con expertos en pediatría o haber recabado asesoramiento sobre las cuestiones clínicas, éticas y psicosociales en el ámbito de la pediatría.

Lo más destacable de este artículo es que será necesario que se haya obtenido el consentimiento informado previo de los padres que no estuvieran privados de la patria potestad o del representante legal del menor, a quien deberá oírse si, siendo menor de doce años, tuviera suficiente juicio⁸⁹.

El documento de consentimiento informado de los padres será válido siempre que vaya firmado por uno de ellos con el consentimiento expreso o tácito del otro que debe quedar suficientemente documentado, según lo dispuesto en el artículo 156 del Código Civil. Cuando las condiciones del sujeto lo permitan y, en todo caso, cuando el menor tenga doce o más años, deberá prestar además su consentimiento para participar en el ensayo⁹⁰.

En conclusión, la regulación que existe sobre la realización de ensayos clínicos en menores es clara. El consentimiento recae sobre los representantes legales y será escuchado el menor una vez cumplido los 12 años o bien cumpla la mayoría de edad en el proceso, podrá decidir. Por tanto, es el menor un mero participante, y no libremente autónomo.

5.2 PERSONAS CON DISCAPACIDAD.

La principal característica del consentimiento informado es la participación activa del paciente a la hora de tomar una decisión, ya sea sobre un tratamiento o la decisión de someterse a un estudio clínico. Sin embargo, en ocasiones el paciente se encuentra en una situación de discapacidad en la que no le es posible comprender ni el procedimiento al que se va a someter, ni tampoco la trascendencia del mismo al igual que una persona que no sufra de discapacidad⁹¹. En definitiva, el paciente no posee elementos volitivos y cognoscitivos suficientes para entenderlo si no se adecua a sus posibilidades. Durante años, las personas con discapacidad mental han sido tratadas bajo una relación paternalista y no se les ha dado la oportunidad de ser dueños de su autonomía, como anteriormente hemos explicado en relación con los menores de edad.

⁸⁹ 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. BOE núm. 307 de 24 de Diciembre de 2015

⁹⁰ Ídem.

⁹¹ EL CONSENTIMIENTO INFORMADO Y LAS PERSONAS CON DISCAPACIDAD MENTAL Otto Lépiz Ramos Dirección de Protección Especial, Defensoría de los Habitantes, Sabana Sur, San José, Costa Rica.

En relación a la materia que actualmente nos ocupa, el Real Decreto 1090/2015 es claro al dirigirnos en su artículo 6.1 al Reglamento 536/2014 del Parlamento Europeo que regula los ensayos clínicos⁹².

El Reglamento establece que solo podrá realizarse un ensayo clínico en adultos que no estén en condiciones de dar su consentimiento informado y que no lo hayan dado, ni se hayan negado a darlo, con anterioridad al comienzo de la ausencia de capacidad, cuando se cumplan todas las condiciones enumeradas en el artículo 31 del mismo⁹³. Las condiciones que el artículo 31 enumera son las siguientes:

- a) Que se haya obtenido de su representante legalmente designado el consentimiento informado;
- b) Que el sujeto incapaz haya recibido la información del proceso, de los riesgos y beneficios del mismo, regulada en el artículo 29, de una forma adaptada a su capacidad para entenderla, y que el investigador respete el deseo de negarse a participar en el ensayo clínico o de retirarse en cualquier momento;
- c) Que no se ofrezca ningún incentivo o estímulo económico al sujeto ni a su representante legalmente designado, salvo una compensación por los gastos y la pérdida de ingresos directamente relacionados con la participación en el ensayo clínico⁹⁴;

Por otro lado, al igual que pasa con los menores, el ensayo clínico debe estar directamente relacionado con un problema de salud del sujeto y es una característica que deben compartir todas las personas que vayan a participar en el ensayo. La participación en el ensayo se diferencia de las personas que no sufren una discapacidad en que debe haber un beneficio directo para el sujeto incapaz superior a los riesgos y cargas que le suponga, o algún beneficio para la población representada por los sujetos incapaces afectados, cuando el ensayo clínico esté directamente relacionado con una enfermedad debilitante o que ponga en peligro la vida del sujeto y dicho ensayo entrañe solo un riesgo y una carga mínimos para el sujeto incapaz afectado en comparación con el tratamiento estándar de la enfermedad que padece⁹⁵.

⁹² 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. BOE núm. 307 de 24 de Diciembre de 2015

⁹³ REGLAMENTO (UE) No 536/2014 DEL PARLAMENTO EUROPEO Y DEL CONSEJO de 16 de abril de 2014 sobre los ensayos clínicos de medicamentos de uso humano

⁹⁴ Ídem.

⁹⁵ Ídem.

El Real Decreto establece que será necesario que se haya obtenido el consentimiento informado previo del representante legal de la persona participante en un ensayo clínico o el consentimiento de la persona vinculada a ella por razones familiares o de hecho, según proceda⁹⁶. En consecuencia es el artículo 31 en su apartado 3 del Reglamento el que define al sujeto incapaz como mero participante en el proceso. El precepto expresa literalmente que *el sujeto de ensayo participará, en la medida de lo posible, en el procedimiento de consentimiento informado*⁹⁷. De nuevo, se muestra al incapaz, al igual que anteriormente al menor, como un mero participante y no como dueño de su propia voluntad. Se trata de llevar a cabo un modelo de tutela, en el que bajo mi punto de vista, debería ser de curatela, donde el participante fuese el tercero que ayuda a tomar la decisión a la persona que no cuenta con la capacidad suficiente para ello.

Si hacemos una referencia al derecho civil, debemos de distinguir entre la capacidad jurídica y la capacidad de obrar de una persona. En España, se distingue entre la capacidad jurídica y la de obrar, en que la primera es adquirida por todas las personas desde el momento de su nacimiento⁹⁸. Sin embargo, la capacidad de obrar si puede estar limitada, como bien pueden ser los casos de los menores e incapacitados. Se diferencia entre ambas en nuestro Código Civil, pero no es así en el resto de Europa, donde hacen referencia a la capacidad jurídica de la persona, sin entrar en detalles de obrar o no⁹⁹. Creo importante hacer referencia a la capacidad jurídica para ponerla en relación con la Convención sobre los Derechos de las Personas con Discapacidad. Es importante destacar el artículo 12 de la misma¹⁰⁰, ya que defiende que: en primer lugar, que los Estados Partes reafirman con esta Convención que las personas con discapacidad tienen derecho en todas partes al reconocimiento de su personalidad jurídica; que reconocerán que las personas con discapacidad tienen capacidad jurídica en igualdad de condiciones con las demás en todos los aspectos de la vida; y adoptarán las medidas

⁹⁶ REGLAMENTO (UE) No 536/2014 DEL PARLAMENTO EUROPEO Y DEL CONSEJO de 16 de abril de 2014 sobre los ensayos clínicos de medicamentos de uso humano

⁹⁷ Ídem.

⁹⁸ Código Civil. Real Decreto de 24 de julio de 1889, texto de la edición del Código Civil mandada publicar en cumplimiento de la Ley de 26 de mayo último. Publicado en GACETA de 25 de Julio de 1889

⁹⁹ Instrumento de ratificación de la Convención sobre los derechos de las personas con discapacidad, hecho en Nueva York el 13 de diciembre de 2006. «BOE» núm. 96, de 21 de abril de 2008, páginas 20648 a 20659

pertinentes para proporcionar acceso a las personas con discapacidad al apoyo que puedan necesitar en el ejercicio de su capacidad jurídica.

Por lo tanto, defienden una igualdad ante la ley de las personas con discapacidad, por lo que en lo que nuestra materia nos ocupa, defienden el modelo de curatela en el que el paciente pueda decidir por si mismo acorde a sus posibilidades, siendo adaptada la información a su capacidad cognitiva.

¹⁰⁰ Instrumento de ratificación de la Convención sobre los derechos de las personas con discapacidad, hecho en Nueva York el 13 de diciembre de 2006. «BOE» núm. 96, de 21 de abril de 2008, páginas 20648 a 20659

6. CONCLUSIÓN.

1. Los ensayos clínicos han sido una materia muy sensible a la hora de ser regularizada, por lo que la Unión Europea decidió armonizarla y llevar a cabo el Reglamento (UE) nº 536/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de abril de 2014, sobre los ensayos clínicos de medicamentos de uso humano. En este trabajo se ha hecho un análisis de la legislación y podemos concluir con los siguientes desafíos y problemáticas que el modelo actual de los ensayos clínicos da lugar.
2. Como hemos visto, existen distintas maneras de realizar un ensayo clínico. Podemos distinguir entre los 4 diseños explicados e identificamos un problema moral. En algunos de ellos, para poder llevar a cabo este tipo de ensayo, se necesita que un grupo de pacientes se mantengan durante un determinado periodo de tiempo tomando placebo, lo que éticamente no es correcto, ya que en el caso de que el ensayo funcione, el grupo que está siendo tratado con placebo está perdiendo la oportunidad de beneficiarse.
3. Del análisis de la legislación, surgen más problemas éticos, como puede ser el fracaso del modelo tradicional del consentimiento informado. La Ley establece unas pautas a seguir por el facultativo, que hoy en día no se cumplen como se desprende de las numerosas sentencias que fallan en contra de los facultativos. La información no se da de manera correcta, e incluso en algunos casos se abusa de la relación paternalista médico-paciente y no se informa ni de los riesgos ni beneficios que pueda tener el ensayo. Aunque la legislación protege al paciente en este aspecto, a la hora de llevarlo a la práctica no se cumplen con los pasos definidos en la Ley.
4. En relación con el punto anterior, el consentimiento informado en los ensayos clínicos es un tema de gran controversia. En primer lugar, hay ocasiones en los que el paciente no es que no sea informado, si no que no se cumple con los requisitos para que el mismo pueda comprender a lo que se enfrenta. Hablamos de las ocasiones en las que el paciente que se presenta puede tratarse de un menor o una persona con discapacidad. En estos casos, según la Ley, se debe de adecuar la información a la capacidad de obrar de la persona. Sin embargo, no suele cumplirse con esta labor, sino que se trata al

sujeto como un mero participante, abusando de la figura de la tutela por parte de los representantes, siendo los mismos los que deciden. Es cierto que en el caso de los menores, se le escucha a partir de los 12 años de edad, algo que es incorporado por el Real Decreto que desarrolla el Reglamento comunitario. En todo caso, bajo mi punto de vista, se apuesta por un modelo de tutela con la persona que no tiene la capacidad de obrar adecuada, y debería de apostarse por un modelo de curatela, tal y como hace la Convención de los derechos de las personas con discapacidad del año 2006. Esto pasa por asumir una cultura del “empoderamiento” del paciente mucho más comprometido que la actual, que aunque haya evolucionado de la tradicional paternalista, respecto a las personas con discapacidad tiene aún mucho que avanzar. De nuevo, a la hora de llevar a la práctica lo expuesto tanto en el Reglamento, como en el Real Decreto, el modelo fracasa y no se ajusta ya que la autonomía del menor y del discapacitado se ve dirigida por terceros.

5. En segundo lugar, la otra vertiente por la que el modelo actual del consentimiento fracasa se trata de las posibles extralimitaciones que pueden ocurrir con respecto a este. En la actualidad, se habla mucho de la relación existente entre el mismo y el Big Data. Se plantea la posibilidad de un consentimiento universal en el que el paciente una vez cede su autonomía, la cede para las siguientes intervenciones futuras que pudiesen ocurrir. Esta cuestión da lugar a numerosas ventajas con respecto a la facilidad que se tendría a la hora de llevar a cabo modificaciones en los ensayos clínicos, o incluso en la posibilidad de realizar nuevos ensayos a los sujetos que ya prestaron su consentimiento una vez atrás. Sin embargo, este modelo también se enfrenta a una colisión de derechos, en la que bajo mi punto de vista, debería de primar la libertad del paciente de decidir cada vez que se vaya a intervenir con su integridad física, aunque sea la misma intervención, en la que un momento atrás si accedió para que se llevase a cabo. Por lo tanto, dudo que este modelo de consentimiento informado universal pudiese triunfar compaginándose con una protección del paciente por la que ahora mismo se aboga.
6. Por último, en relación a la elección y reclutamiento de sujetos surge una cuestión moral por parte de los facultativos. Como hemos explicado, es importante que la muestra de sujetos en los ensayos clínicos sea cuanto más grande mejor, ya que así sus resultados son más fiables. Existe la posibilidad de que ocurran irregularidades a la

hora de reclutar a personas para que se presten como pacientes en un ensayo clínico. Esta conclusión parece descabellada, sin embargo, podríamos compararla con lo ocurrido con los genéricos en España, cuando el legislador se vio obligado a iniciar una política pública para controlar que los laboratorios farmacéuticos no incitasen a los facultativos a recetar los medicamentos de su “marca” a cambio de una compensación. Actualmente se ven obligados a recetar el medicamento genérico que corresponda. Si comparamos esta situación con la elección y reclutación de sujetos para ensayos, podemos llegar a la conclusión de que si no se inicia por parte del legislador una política pública que controle esta situación podría llegarse a compensar a los médicos por el número de pacientes que recluten, vulnerando de este modo el espíritu de la libre autonomía del paciente de elegir con la total objetividad del médico.

BIBLIOGRAFIA.

Libros:

Abellán,F. y Sánchez-Caro,J. “Ensayos Clínicos en España; Aspectos Científicos, Bioéticos y Jurídicos”, Biblioteca de derecho y ciencias de la vida, Editorial Comares, Granada,2006.

ANCHEZ MORON, M. “Derecho Administrativo- Parte General”, Ed. Tecnos, Madrid.

Sardinero Garcia, C., “Responsabilidad administrativa, civil y penal por falta de información en el ámbito clínico. Criterios indemnizatorios”. , Tirant Lo Blanch, Valencia, 2016

Tomillo Urbina, J. y Cayón de las Cuevas, J. “Derecho y Salud como Realidades Interactivas”. Editorial Aranzadi, Pamplona, 2015.

Legislación:

Código Civil. Real Decreto de 24 de julio de 1889, texto de la edición del Código Civil mandada publicar en cumplimiento de la Ley de 26 de mayo último. Publicado en GACETA de 25 de Julio de 1889

Convenio para la protección de los derechos humanos y de las libertades fundamentales, hecho en Roma el 4 de noviembre de 1950. BOE núm. 243 de 10 de Octubre de 1979

Exposición de Motivos, 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.

Exposición de motivos, Real Decreto-ley 9/2011, de 19 de agosto, de medidas para la mejora de la calidad y cohesión del sistema nacional de salud, de contribución a la consolidación fiscal, y de elevación del importe máximo de los avales del Estado para 2011. BOE núm. 200 de 20 de Agosto de 2011

Instrumento de ratificación de la Convención sobre los derechos de las personas con discapacidad, hecho en Nueva York el 13 de diciembre de 2006. «BOE» núm. 96, de 21 de abril de 2008, páginas 20648 a 20659

Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios. BOE núm. 178 de 27 de Julio de 2006

Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica. BOE núm. 274 de 15 de Noviembre de 2002

Real Decreto 1015/2009, de 19 de junio, por el que se regula la disponibilidad de medicamentos en situaciones especiales.«BOE» núm. 174, de 20 de julio de 2009.

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. BOE núm. 307 de 24 de Diciembre de 2015

Real Decreto 1344/2007, de 11 de octubre, por el que se regula la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano.

REGLAMENTO (UE) No 536/2014 DEL PARLAMENTO EUROPEO Y DEL CONSEJO de 16 de abril de 2014 sobre los ensayos clínicos de medicamentos de uso humano

Artículos:

EL CONSENTIMIENTO INFORMADO Y LAS PERSONAS CON DISCAPACIDAD MENTAL Otto Lépiz Ramos Dirección de Protección Especial, Defensoría de los Habitantes, Sabana Sur, San José, Costa Rica.

GARRIDO CUENCA, N.M., La modificación del marco normativo de los ensayos clínicos, Centro de Estudios de Consumo, Enero de 2016.

Gracia Guillén,D y de Abajo,F. Ética del uso del placebo en la investigación clínica. Investigación y Ciencia. ISSN 02010-136X, N°254, 1997, pág.90-99

Larios Risco, D. La prestación farmacéutica en el Sistema Nacional de Salud, Madrid, 2017.

MILLAN, M.T., “Autorizacion y Registro de Medicamentos en España”. Curso Básico de Derecho Farmacéutico. Asociación Española de Derecho farmacéutico . Madrid, 2008