

DOCUMENTO DE CONCLUSIONES: JORNADA ENSAYOS CLÍNICOS Y SU NUEVA NORMATIVA¹

El pasado 15 de diciembre de 2016, tuvieron lugar las *II Jornadas Hispano/Italianas de Bioética y Bioderecho CIRB-CEBES²*, bajo el marco del Proyecto de la Fundación Séneca *E-Salud y autonomía del paciente vulnerable a la luz del Bioderecho*. Se abordó la temática referida a *Los ensayos clínicos y su nueva normativa: Retos e interrogantes tras la aprobación del Reglamento europeo 536/2014 y tras un año de vigencia de la regulación española*.

Se debatió en torno a la nueva regulación de los ensayos clínicos, la autorización de proyectos (los CEIm), el régimen de responsabilidad y la investigación en situaciones de vulnerabilidad.

Entre las conclusiones de la Jornada se pueden destacar las siguientes:

1. En el año 2014 se aprobó en la UE una nueva normativa en materia de ensayos clínicos, el Reglamento (UE) 536/2014 del Parlamento europeo y del Consejo, de 16 de abril de 2014. Esta nueva regulación responde fundamentalmente a la necesidad de armonizar aún más las disposiciones que rigen esta materia y de simplificar los procedimientos administrativos, con el fin de potenciar la investigación clínica en Europa, mantener su competitividad y evitar que ésta se quede atrás en la evolución científica. Ahora bien, hay que tener en cuenta que, dada la complejidad del nuevo sistema instaurado y, en particular, la puesta en funcionamiento de la estructura informática que soporta el nuevo sistema (especialmente el portal único y la base de datos en ensayos clínicos de la UE), el

¹ Documento resumen de la Jornada compilado y realizado por María Belén Andreu Martínez.

² Centro Interuniversitario di Ricerca Bioetica (CIRB); Centro de Estudios en Bioderecho, Ética y Salud (CEBES).

Reglamento no será aplicable hasta que dicha estructura esté en funcionamiento (lo cual no ocurra probablemente hasta el próximo año).

2. España se ha dado prisa en incorporar la nueva regulación europea en esta materia. En 2015 se aprobó no solo la nueva Ley del Medicamento (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), sino en particular el nuevo Reglamento español de ensayos clínicos (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, que deroga la normativa anterior, RD 223/2004, de 6 de febrero, de ensayos clínicos con medicamentos y Orden SCO/256/2007, de 5 de febrero). El Reglamento español de ensayos clínicos de 2015 es una norma compleja, llena de continuas remisiones al Reglamento europeo y a la normativa interna española (remisiones de las que incluso abusa, lo que dificulta su comprensión y aplicación). Adicionalmente, la norma remite ciertos aspectos a su desarrollo mediante directrices o instrucciones cuya adopción corresponderá a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), que se convierte en la gran protagonista en esta materia (será, además, el punto nacional de contacto del que habla la normativa europea). Por otra parte, la aprobación temprana de la normativa española en la materia, si bien puede considerarse positiva, ha hecho necesario el establecimiento de todo un mecanismo transitorio para coordinarlo hasta que esté plenamente en funcionamiento el nuevo sistema establecido por el Reglamento europeo.
3. Cuando el promotor del ensayo clínico (EC) es la industria farmacéutica, todas las gestiones relacionadas con la aprobación del EC por parte de la AEMPS y por el Comité de Ética de la Investigación en medicamentos (CEIm) de referencia son gestionadas una CRO (Clinical Research Organization), que son las empresas encargadas de realizar los procedimientos necesarios para el desarrollo de un EC. Así, entre sus funciones estará las de coordinar y supervisar la investigación en los centros participantes a través de la figura del monitor que realizará el seguimiento del ensayo manteniendo una estrecha interacción con el investigador principal, cuya función como tal será el correcto cumplimiento de la investigación propuesta.

4. Sin embargo, en la investigación independiente sin ánimo de lucro cuyo promotor es un investigador o un grupo de ellos, la tarea es más compleja porque toda la gestión administrativa que precisa para la aprobación del EC recaerá en el investigador que actúe como promotor. Además, deberá contar con ayudas de fondos públicos u otro tipo de subvención para hacer frente al seguro obligatorio de responsabilidad civil, requisito imprescindible para recibir el dictamen favorable del CEIm de referencia. Esto, sin duda, es un condicionante que desfavorece a la investigación independiente y que actúa desequilibrando la balanza exageradamente hacia la investigación clínica que rige los intereses de la industria farmacéutica.
5. Independientemente de quien sea el promotor, el investigador ha de tener en cuenta que la investigación per se va a ser una tarea sobreañadida a su actividad asistencial y es un requisito ineludible disponer de tiempo suficiente para la correcta ejecución del estudio de acuerdo con las normas de la buena práctica clínica: información detallada al paciente antes de la firma de su consentimiento que autorice su inclusión en el estudio, seguimiento de los pacientes, cumplimentación del protocolo y del cuaderno de datos, la disponibilidad para una colaboración eficiente con el promotor y por el personal por él designado e identificar y notificar toda incidencia relativa a la seguridad de los sujetos participantes.
6. Además debe conocer que es su responsabilidad la custodia de los datos y de la documentación de los EC, durante los plazos que dictan las normativas vigentes y que puede ser inspeccionado por los órganos competentes de su Comunidad Autónoma y por la AEMPS, que se encargarán de comprobar si se han cumplido las normas de buena práctica clínica en la investigación y que no existen infracciones graves como falsificación de datos, violación del protocolo o la falta de obtención del consentimiento informado.
7. Entre los requisitos exigidos para realizar un ensayo clínico hay que destacar: 1) el cumplimiento de las normas de la buena práctica clínica que dicta la Unión Europea; 2) la contratación de un seguro de responsabilidad civil que cubra los daños y perjuicios que pudieran producirse en los sujetos participantes en él; y 3) el correcto documento que recoja la información al paciente y consentimiento informado.

8. En relación con esta última cuestión, la reciente modificación del régimen normativo de los ensayos clínicos con medicamentos de uso humano incide especialmente en el proceso de consentimiento informado de los sujetos participantes. Como consecuencia de esta nueva regulación, se hace hoy aún más relevante, tanto a nivel formal y burocrático, como a nivel sustantivo, el garantizar un flujo de información que respete tanto la dignidad como el bienestar del sujeto participante.

El conocimiento y el respeto de estas nuevas reglas, así como de las Normas de Buena Práctica clínica, son esenciales a la hora de autorizar una investigación en el territorio de la Unión Europea; de tal modo que los equipos de investigación habrán de adaptar sus Procedimientos Normalizados de Trabajo a este nuevo escenario.

9. Otro requisito ineludible es la contratación por parte del promotor de un seguro que cubra los daños y perjuicios al mismo tiempo que las responsabilidades en que pudieran incurrir el promotor, el investigador principal y sus colaboradores, y el hospital o centro donde se lleva a cabo el ensayo clínico.

Se diferencia, por primera vez, distintos niveles de aseguramiento, según el tipo de ensayo: EC de bajo nivel de intervención; EC sin ánimo comercial; resto de EC (relajándose para los dos primeros las exigencias en cuanto a la contratación de seguro en la solicitud de aprobación del EC).

La póliza de seguros no debe recoger ningún tipo de franquicia ni relación de riesgos excluidos que condicionen la cobertura, por ejemplo, no se deben excluir las reacciones adversas propias de la medicación utilizada, ni tampoco pueden recogerse cláusulas con exclusiones de cobertura.

10. Uno de los puntos que más incertidumbre provoca entre los investigadores independientes son los EC con medicamentos clasificados como “EC de bajo nivel de intervención”. En estos casos, de acuerdo con la normativa vigente, no es obligatorio contratar un seguro específico. Pero sin embargo, el CEIm debe comprobar que existe un seguro de responsabilidad civil profesional individual o colectivo del centro sanitario u organización donde se lleve a cabo el ensayo clínico que asuma este tipo de cobertura, para lo cual el promotor debe presentar

al CEIm un certificado del representante del centro u organización (por ejemplo, el Servicio de Salud de la Comunidad Autónoma).

No obstante, a día de hoy, muchos de los seguros que contratan las Comunidades Autónomas no cubren la responsabilidad derivada de un EC, por lo que los profesionales sanitarios no podrán acogerse a esta excepción. Ello hace que, a pesar de la buena intención del legislador, en la práctica no se vea favorecida este tipo de investigación.

11. Resulta novedoso la exigencia de la extensión del seguro que ampara al resto de la plantilla del centro a las actuaciones de los «investigadores clínicos contratados» referidas a aquella asistencia médica al sujeto que, concurriendo en el tiempo con el desarrollo del ensayo, se lleve a cabo por razones ajenas al mismo o no traiga causa del mismo, lo que puede provocar un aumento de las primas.
12. El régimen de responsabilidad recoge aspectos ya contenidos en la normativa anterior (presunción de responsabilidad durante la realización del ensayo y un año después de su finalización por los daños a la salud del sujeto participante; contenido de la indemnización, que incluye daños físicos y económicos; cuantía mínima asegurada). No obstante, hasta ahora destaca una escasa conflictividad en la práctica en esta materia, con una casi ausencia de resoluciones jurisprudenciales sobre el tema.
13. El principio general que vertebra la regulación de los ensayos clínicos es el de la protección cualificada de los sujetos del ensayo, debiendo primar el bienestar de los sujetos por encima de cualquier otro interés. Para ello, la investigación debe desarrollarse en un entorno que garantice la protección de las personas que participan y realizarse en consonancia con lo estipulado en la Declaración de Helsinki, el Convenio de Oviedo y los principios básicos recogidos en la Ley 41/2002, de 14 de noviembre, de autonomía del paciente. También debe garantizarse que los resultados que de ella se deriven sean de calidad y útiles, por lo que debe desarrollarse en un contexto de máxima transparencia.
14. El Reglamento europeo presta una atención específica a los ensayos clínicos en grupos vulnerables, que va más allá de la dedicada por su predecesora (la Directiva 2001/20/CE). Y lo hace siguiendo los principios establecidos en textos a

nivel internacional, entre ellos, la Declaración de Helsinki (así, la exigencia de beneficio directo -que se puede excepcionar con ciertos requisitos-; el principio de necesidad, con diferente alcance según se trate del colectivo de mujeres embarazadas o en período de lactancia o de personas sin capacidad/menores; o, para estos últimos, la relación directa con un problema de salud del incapaz/menor).

15. Todo ensayo clínico conlleva riesgos, pero el riesgo y el contexto en el que se realiza es diferente cuando tratamos a grupos de personas vulnerables como el caso de los menores de edad, en el que las cautelas ordinarias deben agudizarse en relación a dos aspectos que están presentes ya desde el Código de Nüremberg de 1947: la dualidad riesgo-beneficio y el consentimiento informado.

Como grupo de edad, la minoría de edad cubre una amplia gama de edades, y situaciones de las que se derivan variadas implicaciones legales. Por una parte, nos situamos en un contexto en el que el menor de edad, puede ser capaz de expresar sus preferencias y tener capacidad para tomar decisiones, a veces con el necesario acompañamiento de sus padres, pero también ante el peligro de que la decisión pueda ser conducida por parte del profesional o de la familia sin atender a los deseos concretos del paciente menor de edad, auténtico protagonista de la relación clínica, tal y como la legislación le reconoce. Por ello, puede generarse un espacio de vulnerabilidad en el proceso de toma de decisiones.

16. El RD 1090/2015, en relación con el consentimiento de los adultos en situación de “incapacidad”, a primera vista parece simplificar la cuestión (remitiendo en lo esencial al Reglamento europeo y a la propia normativa española). No obstante, la regulación es bastante confusa y menos precisa que la normativa anterior (así cuando se refiere a personas con discapacidad, con la “capacidad modificada” judicialmente y personas en situación de “incapacidad de hecho”); y, además, a priori, parece dar menos participación a la persona “con su capacidad modificada” en las decisiones relativas a la participación en un ensayo clínico.
17. En relación con el colectivo de las personas con su capacidad de obrar modificada es cuestionable en qué medida las específicas formas de protección de estas personas que se establecen en la nueva normativa (europea y española) son acordes con normas que, desde el ámbito de los derechos humanos, buscan la potenciación de su autonomía. Así, por ejemplo, con la Convención de la ONU de

los derechos de las personas con discapacidad de 16 de diciembre de 2006. En el ámbito de la investigación clínica, la Convención establece la necesidad de contar con el libre consentimiento para ser sometido a un experimento médico o científico. Aunque los términos de persona con discapacidad y persona con su capacidad modificada no son coincidentes (siendo éste último más restringido), el reflejo legislativo de la Convención es todavía tímido en el ámbito sanitario y ello se refleja igualmente en la nueva normativa de ensayos clínicos. Por ejemplo, no deja de llamar la atención que para las personas con su capacidad modificada (y a pesar de que el Reglamento europeo parte de un principio de universalidad en el acceso a los ensayos) se siga previendo una participación sustitutiva en la prestación del consentimiento para la participación en el ensayo, con escasa o nula intervención del propio sujeto.