

FACULTAD
DE CIENCIAS
JURÍDICAS



ZIENTZIA
JURIDIKOEN
FAKULTATEA

**TRABAJO FIN DE ESTUDIOS
GRADO EN DERECHO**

**REGULACIÓN DE LOS ENSAYOS CLÍNICOS: ESPECIAL REFERENCIA AL
CONSENTIMIENTO DE LOS MENORES DE EDAD**

AUTOR

Leire Sancho Espinosa

DIRECTOR

Raquel Luquin Bergareche

Pamplona / Iruña

30 de mayo 2017

RESUMEN

La práctica de los ensayos clínicos constituye una materia de suma complejidad en el derecho sanitario, tanto internacional como nacional, que ha hecho necesaria una exhaustiva regulación en la que se alcance un equilibrio entre el avance científico y el respeto a los derechos del ser humano. En el año 2014 se emprendió a nivel comunitario una transformación normativa en la materia mediante la aprobación del Reglamento 536/2014, con el que se pretende subsanar los problemas suscitados por la regulación anterior, tales como la burocratización o la transparencia. Dicho cambio normativo ha supuesto, a su vez, la aprobación en España del Real Decreto 1090/2015 con el doble objetivo de la implementación a nivel estatal de la referida norma comunitaria y mejora normativa en una materia que implica elementos jurídicos y éticos en constante evolución.

ABSTRACT

The practice of the clinical trials is a highly complex subject in the health law, both international and national context, in which it is necessary a detailed regulation to obtain a balance between the scientific advance and the respect of the Human Rights. In 2014 began, at community context, a legislative amendment through the adoption of the Regulation 536/2014, which aim resided in the remedy of the problems raised by the previous regulation, such us the bureaucratization or the transparency. Mentioned regulatory change assumed in Spain the approval of the Royal Ordinance 1090/2015, that has a twin objective based on the introduce of the community regulation at national context, and on the improvement of a matter which involves constantly evolving legal and ethical elements.

PALABRAS CLAVE

Origen del ensayo clínico, normativa del ensayo clínico, menor en un ensayo clínico, consentimiento informado en un ensayo clínico.

KEY WORDS

Clinical trial's origin, clinical trial's normative, the minor in a clinical trial, the inform consent in the clinical trial.

ÍNDICE

ABREVIATURAS.....	5
INTRODUCCIÓN.....	6
I.-PLANTEAMIENTO DE LA CUESTIÓN. ORIGEN Y EVOLUCIÓN DEL ENSAYO CLÍNICO....	8
1. Evolución histórica.	8
1.1. El Código de Nuremberg.....	10
1.2. La Declaración de Helsinki.....	12
1.3. El Informe Belmont.....	14
2. Los ensayos clínicos con menores de edad: origen de esta práctica.....	15
II.-ensayos clínicos: CONCEPTO NORMATIVO Y FASES.	17
1. Concepto y cuestiones básicas de un ensayo clínico.....	17
2. Fases de un ensayo clínico.....	19
III.-NORMATIVA REGULADORA DE LA PRACTICA DE ENSAYOS CLINICOS.	21
1. Normativa internacional y de la Unión Europea.....	21
1.1. Normativa internacional.....	21
1.2. Normativa comunitaria.....	23
1.3. Normativa estatal.....	23
2. La modificación normativa operada a nivel comunitario y su transposición a derecho español: 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.....	24
2.1. La problemática opción por el Reglamento como vía de derogación de la Directiva comunitaria 2001/20/CE.	24
2.2. La indefinición normativa del ensayo clínico en la legislación comunitaria.	26
2.3. La dilación en los procedimientos de autorización de la práctica de los ensayos clínicos.	28
2.4. La necesaria transparencia en la práctica de los ensayos clínicos.	30
2.5. El difícil equilibrio de intereses: avance científico versus protección de los sujetos participantes en el ensayo clínico.....	31
IV. LA PROTECCIÓN DE LA AUTONOMÍA DEL SUJETO PARTICIPANTE EN ENSAYOS CLÍNICOS: EL CONSENTIMIENTO INFORMADO.	33
1. El concepto de consentimiento informado en el ordenamiento jurídico-sanitario:	

intervenciones sobre la salud y ensayos clínicos.	33
1.1. Concepto normativo	33
1.2. Requisitos: consentimiento libre y previamente informado.....	35
1.2.1. Consentimiento libre	35
1.2.2. Consentimiento consciente: previamente informado	37
1.2.2.1. El consentimiento informado en la jurisprudencia.	39
1.2.2.2. Supuesto de excepción en la obtención del consentimiento: ensayos de urgencia.	41
1.3. Elementos del consentimiento informado.	42
1.3.1. Sujetos: activo y pasivo.....	43
1.3.2. Objeto del consentimiento informado	44
1.3.3. Forma de la prestación del consentimiento en un ensayo clínico	45
2. El consentimiento informado del menor a la práctica de ensayos clínicos.	47
2.1. Regulación normativa	47
2.2. Algunas cuestiones jurídicas controvertidas.....	47
2.2.1. Dificultades interpretativas respecto del art. 4.a) de la Directiva 2001/20/CE y del art. 7.3.a.1 del Real Decreto 223/2004.	47
2.2.2. Posiciones contrapuestas entre el menor sujeto de un ensayo clínico y sus padres o representantes legales.....	49
2.2.3. Posiciones jurídicas contrapuestas entre los progenitores.....	51
2.2.4. El consentimiento del menor“maduro”.	52
V.- CONCLUSIONES.	54
BIBLIOGRAFÍA	57
LEGISLACIÓN CONSULTADA.....	59
JURISPRUDENCIA CONSULTADA.....	60

ABREVIATURAS

AC	Aranzadi Civil
AEMPS	Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios
AP	Audiencia Provincial
Art.	Artículo
CC	Código Civil
CI	Comité de Investigación
CE	Consejo de Europa
CEI	Comité de Ética de la Investigación
CEIm	Comité de Ética de la Investigación con medicamentos
COOR	Coordinador
EDJ	El Derecho Jurisprudencia
LAP	Ley de Autonomía del Paciente
Nº	Número
Num.	Número
Pág/Págs.	Página/Páginas
RD	Real Decreto
RJ	Repertorio de Jurisprudencia (Aranzadi)
SAP	Sentencia de la Audiencia Provincial
STS	Sentencia del Tribunal Supremo
STS/SSTS	Sentencia del Tribunal Supremo/Sentencias
TS	Tribunal Supremo
UE	Unión Europea

INTRODUCCIÓN

El ensayo clínico debe ser entendido como todo estudio clínico que tiene por objeto la comprobación de la eficacia de un fármaco no comercializado frente a la patología que trata de paliarse. La controversia suscitada de la práctica de ensayos clínicos tiene su origen al testar dichos fármacos con seres humanos, lo cual conduce a un conflicto de intereses entre el respeto a los derechos y libertades fundamentales del individuo y el progreso y desarrollo científico.

En este sentido, constituye una tarea primordial del legislador ponderar dichos intereses y elaborar una normativa con la que se alcance un equilibrio que faculte e impulse la realización de ensayos clínicos a la vez que garantice el respeto a la dignidad y autonomía del ser humano. No obstante, si bien actualmente cabe afirmar la existencia de normas y disposiciones que dispensan una regulación exhaustiva de dicha materia, el origen de los ensayos clínicos se ha visto marcado por la experimentación, cuyas nefastas consecuencias han propiciado la paulatina implementación de una regulación cada vez más eficaz.

De lo expuesto es posible inferir que la experimentación con seres humanos ha tenido una directa repercusión en el desarrollo legislativo relativo a los ensayos clínicos, constituyendo un reflejo de ello las primeras disposiciones aprobadas a estos efectos, las cuales establecieron los principios éticos que deben concurrir en la realización de todo ensayo clínico con el fin de soslayar la reiteración de prácticas similares a las realizadas hasta mediados del siglo XX.

De los principios aplicables a los ensayos clínicos se debe realizar una especial mención al principio de autonomía de la voluntad, cuya primacía ha sido expresamente reconocida en el ámbito sanitario (destacando, en este sentido, la Ley 41/2002, de 14 de noviembre reguladora de la autonomía del paciente). La autonomía es, en efecto, el principio ético básico que debe regir preceptivamente en todo estudio de estas características, de ahí el reconocimiento normativo expreso del deber de respeto de las decisiones del paciente respecto de su inclusión en un ensayo clínico.

No obstante, la constante evolución científica ha supuesto la necesidad de realizar modificaciones legislativas con la finalidad de lograr la más adecuada adaptación a dicho desarrollo y de salvaguardar en la práctica de los ensayos clínicos la protección a los derechos del ser humano frente a posibles intromisiones en los mismos.

El trabajo analiza la protección jurídica que dispensa el ordenamiento español en esta materia a las personas sujetos de ensayos clínicos, haciendo especial referencia a la

necesidad de otorgamiento de un consentimiento libre y previamente formado, lo cual plantea una especial problemática cuando se trata de menores de edad y personas discapacitadas, cuestión que es abordada por las normas internacionales, europeas y por el legislador estatal, si bien de forma no coincidente.

I.-PLANTEAMIENTO DE LA CUESTIÓN. ORIGEN Y EVOLUCIÓN DEL ENSAYO CLÍNICO.

El tratamiento de las investigaciones clínicas con seres humanos y de forma más específica, la práctica de los ensayos clínicos, constituye una materia cuya regulación dentro del ámbito sanitario conlleva no pocas dificultades. No podemos perder de vista que se trata de un ámbito que involucra intereses diversos, en muchas ocasiones contradictorios y opuestos. Por ello, dichos intereses en colisión¹ deberán ser ponderados por el legislador a la hora de regular la realización de ensayos clínicos con seres humanos, dando lugar a normas más o menos restrictivas de las posibilidades de investigación de conformidad con los principios éticos y jurídicos acordes a los derechos humanos fundamentales.

No obstante, si bien en el momento actual es posible afirmar la existencia tanto de principios inviolables en el marco de un ensayo clínico, como de declaraciones y leyes reguladoras de su práctica², la experimentación con seres humanos ha sido una realidad ampliamente constatada de hecho en el ámbito clínico, aún en ausencia de una mínima regulación.

Es por ello que, a fin de lograr una mayor comprensión de las especificidades que plantean las actuales normas, tanto internacionales como nacionales, acerca de los ensayos clínicos con seres humanos, resulta obligada la exposición previa del contexto histórico que ha motivado la promulgación de dicha regulación normativa.

1. Evolución histórica.

Los ensayos clínicos han sido una de las prácticas más habituales en lo que respecta al progreso en el ámbito sanitario. Sin embargo, pese a su contribución al avance científico, la historia que rodea a los ensayos clínicos y a los progresos médicos

¹ Se debe especificar que los intereses que deben ser ponderados en aras a la aprobación de una normativa ecuánime en una materia de suma complejidad como la tratada son, por un lado, la búsqueda del progreso científico, de forma que se consiga un amplio avance en el ámbito de la medicina y se logre, a su vez, la perfección de técnicas y medicamentos que conduzcan a mejores tratamientos de las enfermedades correspondientes y, por otro lado, la dignidad del ser humano. Es decir, la consideración del ser humano como un sujeto de derechos, que no puede verse sometido a un ensayo que implique un riesgo para su persona sin haber recibido la información adecuada y haber mostrado su consentimiento.

² En el ámbito internacional destaca el Convenio de Oviedo de 1997 y en el marco comunitario el Reglamento (UE) N° 536/2014 de 16 de abril. A nivel nacional las normas reguladoras de esta materia son la Ley 41/2002 de 14 de noviembre, el Real Decreto 1090/2015 de 4 de diciembre, así como el Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julio. Asimismo, se debe destacar la Ley Orgánica 8 /2015 de 22 de julio.

no ha resultado pacífica, sino que éstos se han ido forjando a base de la experimentación con los seres humanos.

Si bien, *a priori*, puede entenderse que un ensayo clínico consiste en el empleo del ser humano con el objeto de obtener un tratamiento que suponga un desarrollo en el ámbito sanitario, ello no es óbice para admitir dicha experimentación siempre y cuando la misma se vea sometida a unos criterios y principios reguladores de su posibilidad de realización y práctica, lo cual constituye un aspecto de suma importancia al conferirse hoy *ex lege* autonomía al paciente en casi todos los ordenamientos jurídicos avanzados, derecho subjetivo desconocido hasta el siglo XX.

El origen de los ensayos clínicos se remonta al siglo XVIII³, aunque los llevados a cabo entonces distan ampliamente del concepto actual, lo cual conduce a señalar que el primer ensayo clínico que puede ser considerado como tal, en base a la normativa vigente, data de 1947 y fue realizado por el “British Medical Council” con el objeto de “*probar la eficacia de la estreptomycin en pacientes tuberculosos*”⁴. Pese a los escasos medios materiales y personales disponibles con los que se llevó a cabo, en el mismo se recogen las dos notas características que definen el carácter científico de cualquier ensayo clínico en la actualidad, que son la aleatorización y la realización de un ensayo

³ El primer experimento del que se tiene constancia es el realizado por el cirujano James Lind, nacido en Edimburgo, Escocia en 1716, quien realizó un ensayo cuyo objeto residía en la obtención de la cura del escorbuto, para lo cual empleó como sujetos del ensayo a 12 pacientes que fueron divididos en parejas y que recibieron distintos tratamientos. Finalmente, de dicho experimento se llegó a la conclusión de que entre todas las curas que se creían eficaces contra el escorbuto, sólo resultó ser válida la que incorporaba cítricos entre sus elementos. Este médico destaca, a su vez, porque llevó a cabo un experimento bajo control haciendo que cada tratamiento lo recibieran personas en igualdad de condiciones. Los sucesores de Lind fueron, el siglo XIX, Pierre Charles Alexandre Louis, de nacionalidad francesa, que propuso un método numérico en medicina con el que poder valorar la eficacia de los tratamientos o Joseph Lister de origen inglés (Essex, Inglaterra) que incorporó la necesidad de emplear antisépticos a la hora de someter a una cirugía a un paciente.

El estadístico Ronald Fisher, (Londres en 1890), también realizó una pequeña aportación en la ejecución de los ensayos clínicos puesto que fue el primero en llevar a cabo un experimento aleatorizado. Sin embargo, el experimento que desarrolló Fisher no concernía al ámbito de la medicina, sino que tuvo lugar en materia de la agricultura, por lo cual no es posible considerar dicho experimento como el primer ensayo clínico.

Posteriormente, James Burns Amberson (USA, 1890), conocedor de la idea de la aleatorización de Fisher decidió desarrollarla en el ámbito de la medicina, aunque debe señalarse que en el sector sanitario destaca, de nuevo, el mencionado “British Medical Council”. Ello se debe a que en esta institución se desarrollaron numerosos experimentos de mayor rigurosidad, bajo la dirección del británico Austin Bradford-Hill. Amberson, en aras a la consecución de datos más completos y fiables, optó por realizar el experimento aleatorizado, pero para dividir a los 24 sujetos se dedicó a lanzar monedas al aire, lo cual contradice en cierto modo su objetivo de alcanzar fiabilidad. Tordera Baviera, M y Poveda Andrés, JL. “Investigación e investigación con medicamentos”, en MARTÍNEZ NIETO, C (Coord.), *Ensayos clínicos en España: ética, normativa, metodología y aspectos prácticos*, Master Line & Prodigio S.L, Madrid, 2010, págs. 16-17.

⁴ TORDERA BAVIERA, M Y POVEDA JL. Ob.cit. págs. 16-18.

clínico parcialmente ciego⁵.

El mayor rigor científico de los ensayos clínicos realizados en el “British Medical Council” se manifiesta en diferentes aspectos, como, por ejemplo, en que la aleatorización no se realizó con monedas, sino que era planificada cuidadosamente o que el número de sujetos que eran objeto de observación en cada experimento aumentó notablemente, teniendo como consecuencia una mayor fiabilidad en los datos recopilados.

1.1. El Código de Nuremberg.

Los numerosos y devastadores conflictos bélicos que se suceden a lo largo del siglo XX proyectan igualmente sus consecuencias negativas sobre el ser humano, privándole de los derechos propios del ser humano y de su dignidad.

Atendiendo al objeto de este trabajo, el conflicto bélico que se debe destacar de entre todos acaecidos en el siglo XX es la Segunda Guerra Mundial, la cual ha sido considerada, con razón, una de las más cruentas de la Historia de la Humanidad.

Resulta conveniente poner el punto de atención en este conflicto por las consecuencias que del mismo se sucedieron, ya que durante el transcurso de dicha guerra se llevaron a cabo escalofriantes experimentos en la Alemania nacionalsocialista y sus países ocupados⁶, cuyo descubrimiento posterior causó gran conmoción en la comunidad científica y en la ciudadanía general.

De dicho impacto surge la necesidad de establecer una determinada guía a seguir en el caso de llevar a cabo un estudio de tales características. En este sentido, emergieron voces de algunos estamentos sociales que consideraban necesario establecer

⁵ Como se explicará con posterioridad, un ensayo *aleatorizado* es aquel en el que los grupos del ensayo son asignados al azar en aras a mantener la imparcialidad que se requiere en todo estudio clínico, mientras que un ensayo *ciego* consiste en el desconocimiento por parte de los sujetos del mismo de las asignaciones de tratamiento que se realizan conforme se desarrolla el estudio. LAZCANO-PONCE, E. “Ensayos clínicos aleatorizados: variantes, métodos de aleatorización, análisis, consideraciones éticas y regulación”, en *Salud Pública de México*, núm. 6, 2004, págs. 559-564.

⁶ A partir de 1939 se inició en Alemania el denominado “programa de la eutanasia” (conocido originalmente como “Aktion T4”), a través del cual se permitía por parte del gobierno la realización de severos experimentos con ciudadanos no alemanes, ya fueran o no prisioneros. La permisividad ante tales sucesos era motivada por la creencia de que dichas personas tenían “*vidas que no eran dignas de ser vividas*”, es decir, que eran personas “*asociales*” y que tenían alguna “*tara*”. Asimismo, dichos experimentos llegaron a ser justificados bajo la premisa de que redundaban en el beneficio de la humanidad y, por ende, atendiendo al hecho de que con quienes se iban a realizar no merecían, a su juicio, vivir, era la mejor forma de obtener resultados ya que no se podían lograr de otro modo. Cabe destacar, a su vez, las palabras de Hallewörden, neuropatólogo de gran prestigio, que solicitó extraer los cerebros de las personas a las que iban a matar al considerarlos un maravilloso material por sus taras: GONORAZKY SE. “*Los principios éticos universales y su aplicación a los ensayos clínicos de medicamentos*” en *Revista Salud Colectiva*, núm.1, 2015, págs. 49-65.

determinados principios básicos de carácter ético en los que fundamentar la investigación clínica en este campo y, en general, todas las actuaciones de ensayos clínicos que se desarrollen con seres vivos, y en particular, con seres humanos.

Este sentimiento compartido por parte de la ciudadanía tuvo como consecuencia que la “Asociación Médica Americana” (“*American Medical Association*”) adoptara en 1947 del *Código de Nuremberg* (*Nüremberg Kodex, Nuremberg Code*), un recopilatorio de principios éticos elaborado el 20 de agosto de 1947⁷.

En relación con su contenido, está compuesto por un breve encabezado, seguido, a continuación, por diez principios. Asimismo, es posible apreciar que estos principios pueden ser recopilados de forma general en tres grupos, de los cuales el primero haría referencia a la necesidad de que el paciente sometido a experimentación dé su consentimiento, que debe ser libre y otorgado una vez se tenga la suficiente información sobre las características de dicho ensayo.

El segundo grupo viene determinado por las normas referentes a los riesgos del ensayo, los cuales deben ser escasos, así como por aquellos principios que indican que el ensayo debe resultar necesario y realizarse con una buena preparación previa.

Y, por último, se exige que el investigador que va a coordinar y realizar el ensayo clínico tenga oficialmente la calificación de tal, y, por ende, se trate de una persona que ha adquirido la suficiente experiencia y profesionalidad para desarrollar el ensayo de forma diligente.

De lo expuesto es posible inferir que es a raíz del “*Código de Nuremberg*” cuando se ha desarrollado por primera vez el actual concepto de “*consentimiento informado*” en este ámbito, que constituye actualmente uno de los aspectos más importantes de toda regulación sobre los ensayos clínicos y que refleja de forma directa el principio de autonomía del paciente⁸.

⁷ *Código de Nuremberg*. Experimentos médicos permitidos. *Tribunal Internacional de Nuremberg*, 1947.

⁸ El principio de autonomía del paciente tiene su origen en el ámbito de la Política, la Ética y el Derecho, así como en el marco de la Bioética. Atendiendo al objeto de este trabajo resulta relevante conceptualizar este término en el ámbito de la práctica médica, para lo cual se debe realizar una mención al concepto otorgado por Tomas. L. Beauchamp (Austin, Estados Unidos) y James. F. Childress (Estados Unidos), quienes introdujeron en su libro “*Principles of biomedical ethics*” (1979), cuatro principios básicos que debían regir en toda práctica médica, los cuales son el principio de autonomía, el de no maleficencia, el de beneficencia y el de justicia. El principio de autonomía debe entenderse, en base a lo dispuesto en dicho libro, como el deber de “*asumir su derecho a tener opiniones propias, a elegir y a realizar acciones basadas tanto en sus valores como en sus creencias personales*” y, por tanto, “*implica no sólo la obligación de no intervenir en los asuntos de otras personas, sino también la de asegurar las condiciones necesarias para que su elección sea autónoma*”. Este principio se regula, en España, a través de la Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y

Sin embargo, si bien el Código de Nuremberg ha supuesto un avance histórico en lo que se refiere a la regulación de los ensayos clínicos con seres humanos, en la práctica los diez principios establecidos en el mismo tienen el valor de una “guía de buenas prácticas”, sin fuerza vinculante y jurídicamente carente de valor imperativo⁹.

1.2. La Declaración de Helsinki.

El *Código de Nuremberg* trajo consigo importantes modificaciones en el ámbito de los ensayos clínicos por tratarse del primer texto normativo que incorporaba los postulados que debían regir en la implementación de estas prácticas clínicas. Sin embargo, su relación con los Juicios de Nuremberg, que tuvieron lugar desde el 20 de noviembre de 1945 hasta el 1 de octubre de 1946, supuso que la cuestión quedara relegada a su aspecto teórico y a que en el marco práctico continuaran desarrollándose estudios clínicos que distaban de la aplicación de tales principios.

Esta situación pudo ser revertida a partir del año 1964, fecha en la que se aprobó la *Declaración de Helsinki*¹⁰, publicada por la “Asociación Médica Americana”. Esta Declaración goza de gran relevancia puesto que, pese a recopilar los principios que se reseñaban en el *Código de Nuremberg*, los recoge desde una perspectiva ética, de forma que resultan aplicables a todo tipo de pacientes rompiendo el vínculo pasado con los Juicios de Nuremberg.

Su importancia radica en que no sólo prescinde del carácter moralista lógicamente presente en el *Código de Nuremberg*, sino que incorpora y recopila una serie de postulados y principios que suponen el verdadero punto de partida de toda la normativa posterior.

obligaciones en materia de información y documentación clínica, lo cual se ve reflejado a lo largo de su articulado, por ejemplo, en el art. 2 al recogerlo como un principio básico, o al requerir el consentimiento informado del paciente para toda actuación médica. ALEMANY GARCÍA. M. “El concepto y la justificación del paternalismo”, en Atienza, M; Ruiz Manero, J. 2005, págs..331-338.

⁹ Existen dos factores que han supuesto que el *Código de Nuremberg* no haya tenido la consideración de una norma de obligatorio cumplimiento sino con un carácter más moralista:

1. Por un lado, se trata de un código que se publica en el mismo espacio temporal en el que se desarrollan los juicios de Nuremberg, debido a la consternación provocada por los experimentos de la 2ª Guerra Mundial. De este modo, la vinculación entre ambos aspectos resulta inescindible y acaba siendo considerado como un código cuyo objeto era otorgar responsabilidades por los crímenes cometidos.

2. El segundo factor hace referencia a la regulación que en el código se hace del consentimiento informado, puesto que el primer principio se interpreta de forma taxativa, en el sentido de que se requiere el consentimiento informado del sujeto sometido al ensayo sin señalar excepción alguna. Dicha inflexibilidad implica que este principio no sea puesto en práctica al considerarse que tiene su origen en las investigaciones realizadas con personas sanas y no con enfermos y, por ende, no regula todos los supuestos de hecho que pueden darse en los ensayos clínicos.

¹⁰ *Declaración de Helsinki* de la Asociación Médica Mundial. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos.

La *Declaración de Helsinki* se encuentra estructurada en tres apartados claramente determinados. En primer lugar, se aprecia una parte denominada “Introducción”, la cual estaría formada por los principios uno al diez inclusive. En dicho apartado se establece, principalmente, que esta Declaración tiene como objeto fundamental la formulación de unos principios que sirvan de base para todo tipo de investigaciones, recalcando, además, que el factor determinante que debe regir en todo estudio médico es la salud del paciente¹¹.

La segunda parte engloba los principios 11 al 30 inclusive bajo la denominación de “*Principios de toda investigación médica*”. Esta parte hace referencia a todos aquellos aspectos que deben tenerse en cuenta en el momento de llevar a cabo una investigación médica, por lo que se explicitan tanto aquellos requisitos formales como de fondo que deben hallarse en la misma¹².

Por último, la tercera parte, que recibe el nombre de “*Principios aplicables cuando la investigación médica se combina con la atención médica*”, recoge los principios enumerados del 31 al 35. En dicha parte se regula *grosso modo* el deber de proporcionar a los pacientes la información suficiente acerca de los resultados de la investigación, así como de los beneficios y riesgos que conlleva tal proyecto.

Finalmente, cabe indicar que esta Declaración, pese a ser promulgada en 1964, ha sido objeto de constantes actualizaciones, entre las que destaca la llevada a cabo en el año 2000¹³.

¹¹ En este sentido, se debe destacar el principio sexto de la Declaración, puesto que supone un reflejo de lo expuesto con anterioridad, al establecer que en toda investigación médica debe tenerse presente el bienestar del paciente y que éste debe primar sobre el resto de intereses. Por ende, mediante dicho principio se reafirma la idea principal de esta Declaración, basada en que la figura del paciente y de forma más específica su bienestar, constituyen el motor que debe regir en toda investigación médica. Sin embargo, es preciso señalar, a su vez, que la exigencia del bienestar del paciente no debe ser entendida de forma que no se admita la realización de una investigación médica en caso de que éste no sea asegurado de forma absoluta, ya que, como viene determinado en el principio octavo de esta Declaración, en toda investigación de estas características se admite la existencia de algunos riesgos y costos. VIGUERAS PAREDES, P. “La participación de los menores en los ensayos clínicos”, en OSUNA CARRILLO DE ALBORNOZ, E y FERNÁNDEZ CAMPOS, JA (Coord.), *La participación de los menores de edad en los ensayos clínicos de la Región de Murcia: Consideraciones Ético-Legales*, Universidad de Murcia, Murcia, 2014, págs. 15-17.

¹² En lo referente a los aspectos de forma que deben estar presentes en toda investigación clínica se puede mencionar, a modo ejemplificativo, los principios número 14 y 15, en los cuales se requiere la descripción del proyecto en un protocolo que deberá contar, a su vez, con la aprobación de un Comité de Ética. No obstante, en relación con los aspectos de fondo cabe destacar dos principios, el primero y el vigésimo cuarto, con los que la Declaración hace patente el deber de respetar en toda investigación clínica la vida y dignidad del ser humano, así como la importancia de obtener el consentimiento informado del paciente. VIGUERAS PAREDES, P. ob. cit. págs. 16-17.

¹³ Respecto a esta reforma se debe señalar que incorpora elementos que propician una evolución del texto de la Declaración, como son el aumento de la protección concedida a los sujetos considerados

1.3. El Informe Belmont.

La década de los setenta adquiere gran relevancia en el ámbito de las investigaciones clínicas puesto que implica la elaboración de diversos informes acerca de las pautas que han de tenerse en cuenta a la hora de iniciar un ensayo clínico.

De entre dichos informes destaca el conocido como *Informe Belmont*¹⁴, publicado el 18 de abril de 1979 por la “Comisión Nacional para la Protección de Sujetos Humanos en la Investigación Biomédica y de la Conducta”, dirigido a la elaboración de una guía que resulte aplicable a los principales problemas éticos surgidos en el marco de una investigación clínica.

Su publicación se produce a raíz del descubrimiento público del caso denominado “Estudio de la Sífilis” (Tuskegee, 1932-1972), el cual guarda cierta semejanza en cuanto a forma y consecuencias con los experimentos realizados durante la Segunda Guerra Mundial: se trata, en efecto, de un ensayo clínico realizado sobre parte de la población de Tuskegee (Alabama), en particular sobre un total de 400 personas afroamericanas y durante un período de cuarenta años (1932-1972), sin contar con el consentimiento libre e informado de los pacientes que se vieron sometidos al mismo, a los que se negó la información necesaria para explorar otras opciones en aras al tratamiento de la enfermedad venérea que padecían, (sífilis)¹⁵.

Si bien existe cierta similitud entre estos dos acontecimientos, el *caso Tuskegee* tuvo una menor difusión, lo cual permite explicar el desconocimiento hacia el mismo sin que ello implique un menor estupor desde que éste adquiere notoriedad. De esta forma, respecto del *caso Tuskegee* debe destacarse que tuvo como consecuencia más

como vulnerables o las características que debe tener un consentimiento informado. Asimismo, con dicha modificación se perfecciona la forma de evaluar los riesgos frente a los beneficios de una investigación clínica y se fomenta la transparencia pública de la misma.

¹⁴ *Informe Belmont*. Principios y guías éticos para la protección de los sujetos humanos de investigación comisión nacional para la protección de los sujetos humanos de investigación biomédica y del comportamiento. 1979.

¹⁵ El objeto de este experimento consistía en el estudio de la enfermedad de la sífilis en personas negras y llevaba por nombre “*Estudio de Tuskegee sobre la Sífilis No Tratada en Macho Negro*”. Sin embargo, encontrar personas que se prestaran a participar resultaba una tarea ardua, lo cual condujo a que el sometimiento de las personas al experimento se realizara bajo la promesa de recibir un tratamiento acorde a su enfermedad y de recompensas económicas.

En 1947 los investigadores tuvieron acceso a la penicilina, consisten en un tratamiento adecuado para paliar esta enfermedad, hecho que debía haber supuesto la paralización de este experimento pero que no fue comunicado a los pacientes teniendo como consecuencia la continuación del mismo durante 30 años más, y, por ende, el sufrimiento y muerte innecesarios de numerosas personas que no recibieron el tratamiento adecuado.

Este experimento es un claro reflejo de la violación de la dignidad humana y de los derechos del ser humano al no contar ni con el consentimiento otorgado por personas capaces, ni con el suministro de la suficiente información, ya que a estos pacientes se les hizo creer que tenían mala sangre. VIGUERAS PAREDES, P. Ob.Cit. pág. 348.

relevante la elaboración del *Informe Belmont*.

El *Informe Belmont* constituye, por tanto, un pilar fundamental en lo concerniente a la resolución de los problemas éticos que puedan surgir en un ensayo clínico. La eficacia al resolver dichos problemas reside en el contenido del mismo ya que incorpora, por un lado, una diferenciación entre la investigación y la práctica clínica y, además, recoge como aspecto fundamental los principios éticos básicos de todo ensayo clínico: el de *respeto a las personas*, el de *beneficencia* y el de *justicia* y finalmente, establece la forma de aplicación de dichos principios¹⁶.

En definitiva, resulta conveniente destacar que durante el transcurso de la Historia se han ido desarrollando diferentes principios en el marco de una investigación científica, que en el momento actual constituyen el punto inicial y la guía a todo ensayo clínico y que servirán, a su vez, de base para las regulaciones legislativas que se aprueben con posterioridad.

2. Los ensayos clínicos con menores de edad: origen de esta práctica

La experimentación con los seres humanos ha constituido la base de lo que se conoce actualmente como *ensayo clínico*. Los innumerables experimentos que han se han desarrollado han hecho emerger la necesidad de obtener unos principios éticos que

¹⁶ El concepto de “*práctica*” hace referencia a aquellos actos que permiten incrementar el beneficio individual de un paciente con cierto nivel de éxito. Sin embargo, la investigación es un término que implica generalidad, ya que tiene por objeto la constatación de una hipótesis que permita adquirir un grado de conocimiento general respecto de aquello que se investiga.

En segundo lugar, bajo el “*principio de respeto a las personas*” se establecen dos premisas: la primera se basa en el reconocimiento de la autonomía de las personas y la segunda en la posibilidad de que la autonomía se encuentre disminuida en cuyo caso se señala que se debe ofrecer una mayor protección al paciente. Este principio supone admitir que los sujetos de una investigación tienen capacidad para decidir por sí mismas o en caso de disminución de la autonomía, serán protegidas en función del riesgo y beneficio que les ocasione el estudio y en cualquier caso se deberá proporcionar la información suficiente en aras a tomar la decisión de participar.

El “*principio de beneficencia*” señala que para iniciar una investigación clínica se deben ponderar tanto los beneficios como los riesgos. Asimismo, implica que no se debe producir daño alguno y que se debe maximizar el beneficio, pero matiza el primer apartado ya que se considera que, en ocasiones, para lograr un beneficio futuro y generalizado, algunas personas deben ser expuestas a sufrir determinados daños.

Finalmente, con el “*principio de justicia*” los beneficios y las cargas de una investigación se deben distribuir de forma equitativa, por ejemplo, haciendo que sean sujetos de la investigación aquellos que podrían obtener un beneficio y no aquellos que, a priori, no disfrutarán del mismo.

No obstante, para aquellos supuestos de suma complejidad, en los que resulta complicado establecer los beneficios que se obtendrán en el futuro, existiendo, a su vez, riesgos patentes sobre los pacientes, o en los que se desconoce si se debe primar la voluntariedad del paciente o su protección, como es el caso de un prisionero, este Informe no concede una solución explícita remitiendo al estudio concreto del caso que se trate. BAIGES MÉNDEZ, V; CLAUDIO, H; GORSKI, S. “El contenido y el método de la Bioética”. *Bioética y Derecho*. UOC, Barcelona, 2007, págs. 45-49.

Este Informe lleva a la práctica estos principios señalados exigiendo la proporción al paciente de suficiente y comprensible información, así como la obtención de su consentimiento libre e informado.

rijan las investigaciones clínicas con seres humanos, así como de una regulación normativa más estricta y exhaustiva en esta materia.

Debe distinguirse en lo que se refiere a los sujetos de un ensayo clínico entre mayores y menores de edad, los cuales constituyen un grupo vulnerable que debe ser objeto de especial protección tuitiva por el legislador.

La protección reforzada que se otorga a este grupo hunde sus raíces en la realización, a lo largo de la Historia, de repulsivos experimentos con niños de los que se sucedieron consecuencias nefastas. En este sentido, destaca el experimento desarrollado por un período de 20 años, desde 1950 a 1970, en la escuela de Willowbrook (Estados Unidos), consistente en la inoculación del virus de la hepatitis a niños sanos con el objeto de descubrir cómo evolucionaba la enfermedad sin ser tratada y poder desarrollar una vacuna para la misma, investigación en la que gran parte de los sujetos participantes eran niños con discapacidad mental.¹⁷.

La publicidad de este caso trajo consigo la obligación de encontrar una solución inmediata para evitar que dicho suceso volviera a producirse. De esta forma, se llegó a una primera conclusión muy restrictiva consistente en prohibir la participación de menores de edad en un ensayo clínico, bajo la premisa de que esta decisión era la más adecuada en aras a la protección de los niños. Opción que implicaba otro perjuicio ya que la restricción respecto a la participación de menores en ensayos de esta naturaleza implicaba admitir que no se podría conseguir un tratamiento adecuado para las enfermedades de los menores, al resultar perjudiciales para estos sujetos los tratamientos que se aplicaban a los adultos.

Fruto de esta conmoción derivada de la práctica de estos ensayos con menores, la “*Comisión Nacional para la Protección de Sujetos Humanos en la Investigación Biomédica y de la Conducta*” elaboró un Informe que data de 1977 sobre la investigación con niños, del cual se pueden extraer una serie de conclusiones:

a) En primer lugar, este informe identificó dos principios relevantes en lo concerniente a un ensayo con menores, que son la obligación de proteger a la comunidad y ayudar a los enfermos y la prohibición de someter a estos sujetos a un

¹⁷ La justificación de tal actuación aportada por los realizadores de este experimento se consistía en afirmar que estos niños al compartir escuela con otros que padecían tal enfermedad iban, irremediablemente, a contraerla y por ende, resultaba más beneficioso para éstos que se les inoculara el virus de la hepatitis y bajo un control científico. BELLVER CAPELLA, V. “Participación de los menores en los ensayos clínicos: cuestiones éticas y jurídicas”, en *Anales de la Cátedra Francisco Suárez*, núm. 49, 2015, págs. 66-68.

riesgo sin su consentimiento en aras del bien común.

b) Asimismo, a través de este Informe la Comisión Nacional determinó que un niño sólo podría ser sometido a un ensayo clínico en el caso de que no conllevara riesgo alguno para su persona o de que éste fuera mínimo, siempre y cuando redundara en su propio beneficio.

c) Por último, un aspecto relevante de este Informe es que exigió para la admisión de la participación de un menor en un ensayo clínico que se respetara la opinión de los padres titulares de la patria potestad, así como la autonomía del menor.

II.-ENSAYOS CLÍNICOS: CONCEPTO NORMATIVO Y FASES.

1. Concepto y cuestiones básicas de un ensayo clínico.

Una vez se ha explicado el origen de los ensayos clínicos procede, a continuación, especificar qué entiende la norma jurídica por ensayo clínico y señalar aquellos aspectos más característicos del mismo, así como establecer cuáles son las fases que lo componen y que deben desarrollarse para obtener sus resultados.

La determinación del concepto de ensayo clínico implica la necesidad de acudir a las normas reguladoras del mismo para extraer tanto el concepto como las principales características de este tipo de estudios científicos. De esta manera, un ensayo clínico viene definido en el Reglamento (UE) N° 536/2014, de 16 de abril (art.2.2) como *“todo estudio clínico que cumple alguna de las tres condiciones que a continuación se exponen:*

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.

Se aplican procedimientos de diagnóstico o seguimiento a los sujetos de ensayo que van más allá de la práctica clínica habitual”¹⁸.

Se trata de un estudio clínico controlado que tiene por objeto realizar una investigación sobre la eficacia de nuevos tratamientos que van a ser empleados en aras a

¹⁸Real 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. 2015.

curar o paliar los síntomas de las diferentes enfermedades¹⁹. Es decir, que puede ser considerado como un proceso obligatorio que se debe llevar a cabo en el ámbito sanitario para poder comercializar un nuevo medicamento de uso en seres humanos.

De este modo, resulta, a su vez, conveniente explicar sucintamente las características que en todo ensayo clínico deben concurrir:

a. **Prospección.** Debe tratarse de un ensayo clínico prospectivo. Con dicho término se hace referencia, según viene establecido en la Real Academia de la Lengua, a aquellos estudios que se llevan a cabo con la finalidad de determinar el futuro de una materia cualquiera. De esta forma, es posible extrapolar dicho concepto y señalar que un ensayo clínico prospectivo es todo aquel con el que se trata de predecir cómo va a funcionar un tratamiento cuando se aplique sobre el sujeto que padece la enfermedad que se intenta paliar.

b. **Aleatorización.** La segunda nota caracterizadora de un ensayo es que debe ser aleatorizado o randomizado. En todo estudio de estas características se requiere la división de los pacientes en diversos grupos de modo que se les conceda un tratamiento distinto que permita, finalizado el ensayo, evaluar los resultados del medicamento objeto de estudio. Con la aleatorización se logra superar el sesgo que se produce en la elección de los sujetos ya que los grupos de pacientes se crean al azar, lo cual implica mayor objetividad²⁰.

c. **Enmascaramiento.** Se requiere, a su vez, que en todo ensayo clínico se dé la figura del enmascaramiento, es decir, que se trate de un estudio en el que los sujetos del

¹⁹Se debe concretar que, dada la dificultad de conceder un concepto específico sobre ensayos clínicos, el establecido anteriormente hace referencia a la comparación más común que se lleva a cabo en un ensayo clínico, denominado ensayo de superioridad, en el que se busca demostrar la superioridad de un tratamiento médico frente al placebo o frente a otro tratamiento que se emplee para una determinada enfermedad. Sin embargo, se pueden realizar, a su vez, dos comparaciones que difieren de la primera, que serían el ensayo de no inferioridad con el que se trata de demostrar que la eficacia de un determinado tratamiento no es peor que la eficacia del que se esté administrando y el de equivalencia, con el que se comparan las reacciones a dos tratamientos diferentes. ROSAS-PERALTA, M; SANTOS-MARTÍNEZ, LE; MAGAÑA SERRANO, JA; VALENCIA-SÁNCHEZ, JS; GARRIDO-GARDUÑO, M; PÉREZ RODRÍGUEZ, G. “Metodología para los estudios clínicos de superioridad frente a los de equivalencia y estudios de no inferioridad”, en *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*, núm. 3, 2016, págs. 345-351.

²⁰Dicha imparcialidad se produce porque los sujetos no son asignados en función de alguna característica concreta y, por ende, el responsable del ensayo, que desconoce dichas características de los pacientes, evaluará los resultados atendiendo exclusivamente a los datos que se deriven del experimento. Asimismo, cabe señalar que la asignación se realiza por medio de un ordenador después de que los sujetos hayan otorgado su consentimiento, al tiempo que se requiere la presencia de una tercera persona, ajena al proceso de dirección del ensayo, que será la que prepare todo lo necesario para su desarrollo. KARLBERG, JOHAN PE. *Revisión de ensayos clínicos: una guía para el Comité de Ética*. Hong Kong, 2010, pág. 43-44.

mismo, que serían los investigadores, participantes o evaluadores, desconozcan cómo se va a desarrollar el ensayo y, por ende, los tratamientos que van a recibir o que se van a suministrar²¹.

Asimismo, en relación con el enmascaramiento se debe señalar que guarda relación con la aleatorización ya que son dos métodos a través de los cuales se busca evitar los sesgos que pueden darse en un estudio de esta tipología. Concretamente, el enmascaramiento reduce los sesgos en el análisis de los datos recopilados debido al desconocimiento por parte de los sujetos del ensayo de las asignaciones que se realicen en el desarrollo del mismo.

d. ***Fiabilidad. Tamaño de la muestra y configuración del grupo de control.***

Existen dos últimas características que deben ser reseñadas, que son el tamaño de la muestra y la exigencia de un grupo de control. Respecto de la primera cabe destacar que la fiabilidad de un ensayo clínico se encuentra directamente relacionada con el número de personas que se someten al mismo, puesto que la existencia de un amplio número de sujetos supone una mayor recogida de datos al respecto y, por ende, los resultados que se obtengan del estudio se verán más contrastados²².

El “grupo de control” consiste en un grupo que se incorpora al ensayo clínico, pero al que no se le administra el tratamiento experimental, sino que recibe bien uno convencional o un placebo con el fin tanto de comprobar la evolución de la enfermedad, así como de comparar dicho desarrollo con los resultados obtenidos de aquellos grupos que sí que han recibido el medicamento cuyos efectos se estudian.

2. Fases de un ensayo clínico

El desarrollo de un ensayo clínico requiere que su realización se desarrolle en diferentes etapas puesto que, al aplicarse un tratamiento cuyos efectos son desconocidos

²¹ Respecto al enmascaramiento cabe afirmar que se puede dividir en tres tipos, los cuales son un ensayo simple ciego, doble ciego o triple ciego. El primer supuesto se produce cuando en el ensayo uno de los sujetos desconoce cuál es el tratamiento que se le ha asignado, mientras que en el doble ciego son los tres sujetos los que no saben qué se les va administrar. Por último, en ensayo triple ciego es aquel doble ciego, pero en el que además se oculta el análisis de los datos hasta un momento determinado del estudio. LAZCANO-PONCE, E, GUTIÉRREZ-CASTELLÓN, P, HERNÁNDEZ- GALDUÑO, A. Ob. Cit. pág. 566.

²² Por lo tanto, en un ensayo se requiere que el tamaño de la muestra del mismo no resulte extremadamente pequeño pero al mismo tiempo el número de sujetos que participen en el mismo no de ser excesivo, principalmente porque un ensayo clínico supone un riesgo para el paciente que va a recibir un tratamiento del cual se desconocen sus efectos en los seres humanos y en segundo lugar, por un aspecto puramente económico, ya que el aumento del número de personas implica un incremento del coste que será sufragado por quien lleve a cabo el estudio/promotor. KARLBERG JOHAN PE. Ob. Cit. págs. 45-46.

por los investigadores, existe la posibilidad de que se ocasionen daños que afectan a bienes jurídicamente protegidos de las personas e que participan en el mismo. Por lo tanto, el ensayo clínico se divide en cuatro fases en las que se va testando progresivamente el fármaco objeto de estudio.

La primera fase de un ensayo clínico está orientada a la obtención de los primeros datos sobre el tratamiento que permitan su correcta aplicación en las fases sucesivas. Entre los datos que se recogen se encuentran “*la evidencia de acciones farmacológicas, rangos y regímenes seguros de dosificación, absorción, distribución, metabolismo y excreción*”²³. Por lo tanto, cabe afirmar que se trata de una fase preliminar ya que se desarrolla con sujetos sanos y tiene por objeto adquirir el máximo conocimiento posible acerca del fármaco, de manera que permita evaluar posteriormente su eficacia.

La segunda fase de un ensayo clínico se caracteriza porque ésta se desarrolla con pacientes que padecen la enfermedad cuyos efectos se busca paliar o extinguir. De esta forma, se pretende obtener los datos sobre la eficacia del tratamiento que se aplica a los pacientes, así como sobre los riesgos y efectos adversos que conlleva. Esta segunda fase se puede subdividir, a su vez, en dos, de las cuales la primera se conoce como “*fase IIA*” y está destinada a determinar si el tratamiento tiene una eficacia suficiente como para propiciar la continuación del ensayo y la segunda, que se denomina “*fase IIB*”, en la cual se señala de forma concreta la magnitud de la eficacia de dicho tratamiento permitiendo determinar el tamaño de la muestra que se requerirá en la fase posterior²⁴.

La tercera etapa en el *iter* de un ensayo clínico se realiza cuando del análisis de la segunda se infiere que el fármaco tiene resultados positivos, lo cual conduce a la necesidad de llevar a cabo un estudio exhaustivo acerca de este tratamiento. Asimismo, cabe señalar que en esta fase el tamaño de la muestra es elevado debido a la necesidad de ser riguroso en lo que a la obtención de datos se refiere, puesto ello permitirá comercializar el fármaco.

Finalmente, la cuarta fase se realiza después de la comercialización del producto y se encuentra encaminada a obtener unas conclusiones definitivas sobre el mismo. Por ende, se controlan datos como los posibles efectos secundarios a largo plazo, así como

²³ IDOATE, A, IDOPE, Á. “Investigación y ensayos clínicos”, en *Farmacia Hospitalaria*, disponible en: <http://www.sefh.es/bibliotecavirtual/fhtomo1/cap24.pdf>.

²⁴ LAZCANO-PONCE, E, GUTIÉRREZ-CASTELLÓN, P, HERNÁNDEZ- GALDUÑO, A. Ob. Cit. págs. 563-564.

la seguridad y efectividad del mismo.

III.-NORMATIVA REGULADORA DE LA PRACTICA DE ENSAYOS CLINICOS.

El desarrollo legislativo de los ensayos clínicos se explica por el constante avance en el ámbito de la biomedicina, así como de los diferentes postulados que se han introducido paulatinamente desde el mencionado *Código de Nuremberg* hasta el *Informe Belmont*.

1. Normativa internacional y de la Unión Europea.

1.1. Normativa internacional.

A nivel internacional destaca como norma principal el “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 de Oviedo), firmado en Oviedo el 4 de abril de 1997²⁵.

La importancia del mismo radica en la prioridad que se concede a los derechos y libertades fundamentales al contener una regulación ética sobre la biomedicina y en que al ser un Convenio Internacional tiene carácter obligatorio para los Estados firmantes, como se infiere de su Preámbulo.

Se trata así de crear un marco normativo con el que se dispense una protección absoluta a los derechos de todo ser humano, de forma que en la práctica médica prime la dignidad y la autonomía de la persona sobre cualesquiera otros intereses, aún legítimos, que pudieran concurrir. Es decir, que se busca aunar en un mismo texto el necesario avance científico, en el que destaca la realización de ensayos clínicos que permiten obtener tratamientos nuevos o mejorar los existentes, junto con el respeto a los derechos y libertades fundamentales (como viene establecido en el art.1 del Convenio)²⁶.

²⁵ Convenio sobre los Derechos Humanos y la Biomedicina. 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. BOE.1997.

²⁶ En relación con el origen de este Convenio se debe señalar que su elaboración fue consecuencia de la preocupación existente al inicio de la década de los noventa respecto del desarrollo constante de la biomedicina, puesto que dicho avance hacía peligrar los derechos fundamentales de las personas. Esta amenaza a la dignidad de la persona hizo emerger la necesidad de crear un texto normativo que al ser ratificado por diferentes países adquiriera obligatoriedad para todos ellos. Finalmente, en el año 1996 se publicó este Convenio de Oviedo, el cual fue producto de un arduo trabajo por parte del Consejo de Europa, ya que durante un período de seis años se dedicó a reunir en un mismo texto las regulaciones de los diferentes Estados.

Asimismo, cabe señalar que entre los impulsores de este Convenio destaca Marcelo Palacios (Gijón, Asturias) que fundó el Comité Científico de la Sociedad Internacional de la Bioética, del cual es el presidente y que, pese a que la firma del Convenio tuvo lugar en 1997, fue en el año 2000 cuando entró en

En relación con su contenido se debe destacar que el Convenio se encuentra formado por un total de catorce Capítulos y un Preámbulo del que se desprende la necesidad de garantizar, a través de este documento, los derechos de los seres humanos. Asimismo, atendiendo al objeto de este trabajo se debe destacar de todo el articulado del Convenio, el Capítulo V puesto que realiza una referencia concreta a las investigaciones científicas.

En el mismo se establecen los requisitos que deben concurrir para realizar dicha investigación y, por ende, un ensayo clínico. La idea básica es la de proscribir la participación de una persona de forma obligada en un ensayo, ya que el art.15 del Convenio exige que el sometimiento a dicho ensayo se realice dentro de una esfera de libertad.

En segundo lugar, respecto a las condiciones para someterse a un ensayo cabe señalar que, como se infiere del art. 16, no puede existir una alternativa al mismo, y que se debe proporcionar la suficiente información a la persona participante, así como que se debe obtener su consentimiento. También se establece la necesidad de la aprobación del experimento por una persona competente para ello y finalmente, se requiere que los riesgos no resulten desproporcionados con las ventajas resultantes, aspecto ciertamente criticable debido a su indeterminación jurídica, puesto que la valoración de la proporcionalidad de un riesgo resulta altamente subjetiva.

En este Convenio se recogen, a su vez, las condiciones para que una persona sin capacidad para consentir por sí misma, marco en el que se encontrarían los menores de edad, pueda ser sujeto de un ensayo clínico.

En este sentido el art. 17 otorga una protección reforzada al exigir, además de los presupuestos señalados en el art.16, que el ensayo clínico redunde en el beneficio real y directo del sujeto, aunque cabe la exclusión de esta condición si se cumplen los demás requisitos del mismo precepto y siempre que implique un beneficio para personas con la misma enfermedad o edad y con idénticas características. Además, se requiere de nuevo el consentimiento sin rechazo por parte del menor y se explicita que el ensayo no se podrá realizar con estos sujetos si existen personas con capacidad para consentir en las que pueda llevarse a cabo.

1.2. Normativa comunitaria.

La problemática referente a la realización de ensayos clínicos ha surgido como consecuencia de la aplicación práctica de la normativa existente tanto a nivel comunitario, como a nivel nacional. Estos problemas condujeron a una modificación sustancial de las normas reguladoras de la materia, dando lugar a una reciente regulación cuya paulatina aplicación determinará si se ha logrado la subsanación de dichos obstáculos.

En este sentido, cabe destacar que a nivel comunitario se ha aprobado el Reglamento UE (Nº) 536/2014, de 16 de abril sobre los ensayos clínicos de medicamentos de uso humano, que ha derogado a la Directiva 2001/20/CE 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 de medicamentos de uso humano. Esta derogación de la Directiva 2001/20/CE por el Reglamento 536/2014 ha tenido lugar, principalmente, porque con esta nueva regulación se busca dar un impulso a la práctica referida a los ensayos clínicos, al haberse visto reducido de forma considerable el número de ensayos que se presentaban en la Unión Europea.

Asimismo, otro de los factores que ha promovido la derogación de la Directiva 2001/20/CE consiste en la exigencia de numerosos trámites durante el proceso. A pesar de que uno de los objetivos de esta Directiva consistía en agilizar la tramitación de manera que resultara más fácil aprobar un ensayo clínico, finalmente, dicho aspecto no ha terminado por alcanzarse. Por lo tanto, el proceso para obtener la autorización que permitiera iniciar un ensayo de estas características se ha visto aletargado debido a los requerimientos exigidos para ello.

1.3. Normativa estatal

En el nivel nacional se debe destacar 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, que constituye una norma básica a la hora de preservar los derechos de los pacientes. Si bien en la misma no se regulan de forma explícita los ensayos clínicos, debe ser tomada en consideración puesto que recoge un principio primordial de toda investigación, el cual es la autonomía del paciente y, por

ende, toda disposición que se desarrolle debe resultar concordante con ésta²⁷.

Por otro lado, dada la directa aplicación que tiene el Reglamento 536/2014 en los diferentes Estados miembros y su permisividad respecto al desarrollo de determinados puntos por parte de éstos, en España se ha requerido de una norma que hiciera posible la aplicación de dicho Reglamento 536/2014, lo cual ha dado origen a la aprobación 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.

El Real Decreto 1090/2015 se aprobó con anterioridad a la entrada en vigor del Reglamento 536/2014 puesto que, como se infiere del Preámbulo, se buscaba una rápida aplicación del Reglamento al incorporar modificaciones consideradas como favorecedoras para la realización de un ensayo clínico. Además, este Real Decreto 1090/2015 desarrolla los aspectos que el Reglamento 536/2014 deja a la legislación nacional y, por otro lado, con él se superan las deficiencias que incorporaba la normativa anterior.

2. La modificación normativa operada a nivel comunitario y su transposición a derecho español: 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

2.1. La problemática opción por el Reglamento como vía de derogación de la Directiva comunitaria 2001/20/CE.

El primer problema que surge respecto de la Directiva 2001/20/CE y que, por tanto, ha influido en el Real Decreto 223/2004, guarda relación con la forma jurídica, puesto que la Directiva 2001/20/CE ha sido derogada por un Reglamento y, por ende, es apreciable que jurídicamente existen notables diferencias. Ambas disposiciones tienen carácter vinculante, es decir, que resultan de obligado cumplimiento, sin embargo, así como un reglamento va a obligar a los Estados miembros respecto de todo su contenido,

²⁷ El principio de autonomía del paciente se ve reflejado en esta Ley a través de los requerimientos expresos para la obtención de un consentimiento informado y libre del paciente que se vea sometido a cualquier tipo de actuación médica (entre otros destaca el art. 9.3.5 de la Ley). Por otro lado, en la elaboración de un ensayo clínico se debe atender, a su vez, al Real Decreto Legislativo 1/2015 ya que regula los ensayos clínicos con medicamentos en su Título tercero. 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, *Boletín Oficial del Estado*, 2002.

la directiva únicamente incorpora una obligación de resultado²⁸.

De esta manera, el mero requisito de alcanzar unos objetivos constituye el motivo por el cual se han sucedido los numerosos problemas de la aplicación de la Directiva 2001/20/CE, ya que la inexistencia de una regulación común supuso que cada Estado exigiera el cumplimiento de diferentes condiciones respecto de la solicitud de una autorización, o que se impusieran distintos plazos en el ensayo, dando lugar a un proceso excesivamente burocratizado y de difícil realización. La burocratización en el proceso para realizar un ensayo clínico se debía, a su vez, a diversos factores, entre los que destacaba, por un lado, el papel que adoptaban los *comités de referencia*, puesto que habían sido diseñados para ser los únicos que opinaran sobre la posibilidad de aprobar el ensayo en cada país y, sin embargo, en un ámbito práctico esta función también era llevada a cabo por otros comités, conocidos como *comités locales*, aumentando, en consecuencia, los trámites para aprobar el ensayo.

Además, debe constarse la inexistencia de un único modelo de contrato aplicable en todos los centros donde se fuera a iniciar el ensayo, con independencia del Estado en el que se encontrara dicho centro: en cada Estado se firmaba un contrato con condiciones diferentes, atendiendo a sus propias regulaciones, lo cual incrementaba la tramitación y retrasaba el proceso. Finalmente, a lo expuesto se añade que pese a que la Directiva establecía que la documentación sobre el ensayo clínico se debía presentar al mismo tiempo a los comités y a las autoridades que lo regulaban, la práctica más común era presentarlo de forma secuencial, lo cual implicaba un mayor retraso²⁹.

La adopción de la forma jurídica de Reglamento ha permitido superar dicho obstáculo puesto que la nota esencial del mismo es su directa aplicación³⁰, lo cual

²⁸ La obligación de resultado implica que los Estados a los cuales se dirige la Directiva 2001/20/CE tienen la obligación de alcanzar los objetivos marcados por la misma, sin embargo, disponen de plena discrecionalidad para decidir la manera en la que lograrlos y, por ende, la consecuencia directa de esta potestad radica en que cada ordenamiento va a diferir en cuanto al procedimiento establecido para realizar un ensayo clínico. AÑÓN CALVETE, J. “Primacía del Derecho de la Unión Europea (a propósito de la STC 232/2015, de 5 de noviembre)”, en *noticias jurídicas*, disponible en: http://noticias.juridicas.com/conocimiento/articulos-doctrinales/10895-primacia-del-derecho-de-la-union-europea-a-proposito-de-la-stc-232-2015-de-5-de-noviembre/#_ftnref2.

²⁹ TERLEIRA FERNÁNDEZ, A. “Estudio comparativo de los requisitos para la investigación con medicamentos en España y países de nuestro entorno”, en SÁNCHEZ-CARO (Coord.), J. Y ABELLÁN, F. (Coord.), *Los ensayos clínicos a la luz del Reglamento de la Unión Europea*, Madrid, 2015, págs. 49-50.

³⁰ La aplicabilidad directa de un reglamento de la Unión Europea supone que, desde su entrada en vigor, que en este caso es desde mayo de 2016, sus disposiciones gozan de obligatoriedad en todos los Estados miembros, de manera que no se requiere de una norma que transponga su contenido al ordenamiento concreto, al contrario de lo que sucede con la directiva. AÑÓN CALVETE, J. Ob. Cit.

garantiza que todos los Estados miembros dispongan de una normativa idéntica en materia de ensayos clínicos.

La anterior Directiva comunitaria 2001/20/CE había hecho indispensable que en España se aprobara una norma de transposición, el Real Decreto 223/2004, que, además debía dirigir su regulación al logro de los objetivos marcados por la Directiva 2001/20/CE. Su derogación por un Reglamento, con su directa aplicación, impone el deber de cumplir con sus disposiciones y únicamente se requiere la aprobación de una norma para que se facilite dicho cumplimiento y se desarrollen por cada estado miembro los aspectos que cada ordenamiento jurídico estime conveniente.

2.2. *La indefinición normativa del ensayo clínico en la legislación comunitaria.*

El segundo problema que se deriva de la práctica de los ensayos clínicos consiste en la poca regulación dispensada tanto por la Directiva 2001/20/CE como por el Real Decreto 223/2004 a la hora de definir aquellos conceptos cuya interpretación puede resultar más compleja. Esta escasez en la regulación conllevaba diversos obstáculos a la hora de interpretar y realizar actuaciones médicas en las que se referenciaba a los conceptos recogidos en la normativa.

En la práctica resulta problemático determinar si un fármaco se pauta bajo el marco de un *ensayo clínico* o de un *estudio observacional*, que son cosas bien diferentes. Este aspecto ha sido modificado con la nueva normativa y cabe señalar que no se ha concedido una solución eficaz porque tanto el Reglamento 536/2014 como el Real Decreto 1090/2015 se limitan a señalar que es “*un estudio clínico distinto de un ensayo clínico*”³¹. Esta afirmación no aclara las diferencias existentes entre ambos términos e incluso cabe afirmar que la regulación dispensada por la Directiva 2001/20/CE resultaba más esclarecedora³². De este modo, se debe acudir a la jurisprudencia para resolver aquellos supuestos que tienen como motivo principal determinar qué clase de estudio se ha llevado a cabo.

disponible en: http://noticias.juridicas.com/conocimiento/articulos-doctrinales/10895-primacia-del-derecho-de-la-union-europea-a-proposito-de-la-stc-232-2015-de-5-de-noviembre/#_ftnref2.

³¹Reglamento (UE) N.º 536/2014, del Parlamento Europeo y del Consejo sobre los ensayos clínicos de medicamentos de uso humano, y por el que se deroga la Directiva 2001/20/CE. *Diario Oficial de la Unión Europea*, 2014, art. 2.1 4.

³²Véase el art.2.c de la Directiva 2001/20/CE, el cual otorga una definición más concreta de ensayo no intervencional, es decir, del actual estudio observacional.

En este sentido, la SAP de Navarra 149/2005 de 20 de septiembre³³, en la cual la Audiencia Provincial, resolviendo el fondo del asunto, marca la distinción entre un *ensayo clínico* y un *estudio observacional*. A lo largo del fundamento jurídico segundo se afirma que la diferencia entre ambos estudios consiste en si los fármacos con los que se trata al paciente son considerados como habituales en la práctica médica, considerándose en dicho caso que se trata de un estudio observacional, o, por el contrario, no tiene el carácter de habitualidad consistiendo en dicho caso en un ensayo clínico. Además, otra diferencia que subyace de lo expuesto es que en los ensayos clínicos los fármacos que se administran sólo están autorizados para ser probados en dicho ensayo y, por ende, no se hallan comercializados. Sin embargo, en el estudio observacional al tratarse de un tratamiento habitual los fármacos empleados sí que están autorizados y comercializados.

La solución otorgada por el legislador a la dificultad de interpretación de determinados términos ha consistido en introducir conceptos nuevos buscando una mayor concreción reguladora que evite el surgimiento de problemas en futuras prácticas médicas. De esta manera, el Reglamento 536/2014 contiene, en su art.2, un total de 35 conceptos frente a los 16 que se introdujeron con la Directiva 2001/20/CE, al tiempo que el Real Decreto 1090/2015 también ha incrementado la cantidad de conceptos que son definidos por la norma, a fin de evitar problemas de calificación e interpretación.

De entre los nuevos términos acuñados por esta reciente normativa se debe resaltar la inclusión del concepto de “*ensayo clínico de bajo nivel de intervención*”, el cual era inexistente tanto en la Directiva 2001/20/CE como en el Real Decreto 223/2004 y cuya relevancia radica en que supone realizar una diferenciación de los ensayos clínicos en distintos niveles, al tiempo que se considera distinto del ensayo clínico y del estudio observacional.

³³Esta sentencia se deriva de un recurso de apelación cuyo objeto reside en la revocación de la sentencia dictada en primera instancia. Los hechos que dieron lugar a ambas sentencias se pueden resumir como sigue: en el año 1999 se diagnosticó a la Sra. Lucía un carcinoma de mama, tanto en Huelva, su ciudad de origen, como en la Clínica Universidad de Navarra, clínica a la que acudió en aras a evitar la mastectomía. En ésta se le pautó un tratamiento a seguir, el cual es objeto de litigio, dado que tras el fallecimiento de esta señora sus hijos y marido alegaron que fue sometida a un ensayo clínico sin su consentimiento porque los fármacos administrados sólo podían suministrarse en monoterapia y no en politerapia, al tiempo que la clínica había solicitado una autorización de ensayo clínico que fue denegado por el CEI. En primera instancia se les admitió que carecieron de la suficiente información para dar su consentimiento para someterse al tratamiento por lo cual debían ser indemnizados, pero que en modo alguno se trataba de un ensayo clínico. Finalmente, la AP señaló que no se trataba de un ensayo porque los fármacos para los cuales se solicitó la autorización por la Clínica eran distintos que los que se administraron a la Sra. Lucía y que se le pautó un tratamiento que comenzaba a ser habitual en la práctica médica. SAP de Navarra 149/2005, de 20/09/2005, AC/2005/1838.

Asimismo, cabe afirmar que el Reglamento 536/2014 no resulta de exclusiva aplicación a los ensayos clínicos, sino que su campo de aplicación se amplía a los *estudios clínicos*, dentro de los cuales se incluyen los conceptos señalados³⁴.

En este sentido, debe también destacarse pues afecta al objeto de este trabajo la introducción por primera vez en el Reglamento 536/2014 de la definición de “*menor*”. Esta incorporación resulta relevante porque no aparecía mencionada en la Directiva 2001/20/CE y, además, el Reglamento 536/2014 realiza una remisión a los ordenamientos internos de cada Estado señalando que consiste en un sujeto que no tiene la mayoría de edad, la cual será fijada por cada Estado parte. De esta manera el Real Decreto 1090/2015 remite a la Ley 41/2002 dejando constancia de que el menor es aquél que no alcanza la edad legal para consentir, que según la Constitución Española se alcanza a los dieciocho años³⁵.

2.3. La dilación en los procedimientos de autorización de la práctica de los ensayos clínicos.

El tercer problema que ha propiciado una modificación legislativa hace referencia a la lentitud y la falta de armonización entre los Estados miembros de la UE respecto del proceso de autorización de un ensayo clínico, es decir, desde la solicitud del permiso hasta que se toma la decisión de ponerlo en funcionamiento, incluyendo en este ámbito el proceso de autorización para realizar una modificación sustancial durante el desarrollo del ensayo clínico. Por lo tanto, los cambios que se han realizado con la nueva normativa tienen la finalidad de lograr uno de los objetivos frustrados de la Directiva 2001/20/CE y, por ende, del Real Decreto 223/2004, consistente en la agilización de los trámites requeridos para llevar a cabo un ensayo clínico.

Respecto al Reglamento 536/2014 cabe señalar que los procedimientos de autorización para realizar o modificar un ensayo vienen recogidos en los Capítulos II y

³⁴Esta aplicación del Reglamento 536/2014 a los estudios clínicos se infiere de la conjunción de los arts. 1 y 2 del mismo, puesto que, pese a que en el primer precepto se señala que el ámbito de aplicación se circunscribe a los ensayos clínicos de la UE, es apreciable que tanto el ensayo clínico como el estudio observacional son definidos como estudios clínicos y, por ende, ello induce a afirmar que dicho Reglamento 536/2014 ha ampliado su campo de aplicación. Asimismo, respecto de los ensayos clínicos de baja intervención cabe señalar que se definen como ensayos clínicos, de tal forma, que acudiendo a la definición del ensayo resulta apreciable que éstos también serán estudios clínicos. Reglamento (UE) N.º 536/2014, del Parlamento Europeo y del Consejo sobre los ensayos clínicos de medicamentos de uso humano, y por el que se deroga la Directiva 2001/20/CE. *Diario Oficial de la Unión Europea*, 2014, arts.1 y 2.

³⁵Véase art. 12 de la Constitución española: “*Los españoles son mayores de edad a los dieciocho años*”. Constitución Española. *Boletín Oficial del Estado*, (1978), art.12.

III. La novedad fundamental reside en la incorporación de una evaluación única, de tal forma que se debe nombrar a un Estado miembro notificante que será el que, atendiendo a las consideraciones del resto de Estados, emita a través del portal de la UE, los informes de evaluación de la solicitud de autorización, admitiéndola o denegándola.

Asimismo, se debe destacar que este Reglamento 536/2014 realiza una mención especial respecto de las solicitudes de autorización de ensayos con menores de edad, ya que, en el art.10.1 se establece que en dicho caso se debe prestar una atención más específica a la solicitud “*a partir de la experiencia en pediatría o recabando asesoramiento sobre los problemas clínicos, éticos y psicosociales específicos de la pediatría*”³⁶.

Pese a que en el Reglamento 536/2014 se explicita la necesidad de que se realice un informe único por parte de todos los Estados miembros para autorizar o no un ensayo, nada se señala respecto a la manera en que cada Estado deba obtener su evaluación para, posteriormente, ponerla en común y transmitírsela al Estado miembro notificante.

Este aspecto viene regulado en el Real Decreto, el cual modifica el procedimiento de autorización interno, requiriendo ahora el informe favorable de la “Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios” (AEMPS) y la evaluación también positiva del “Comité de Ética de la Investigación con Medicamentos” (CEIm), cuya conjunción dará lugar a una decisión que será única y de validez para todo el Estado, como viene determinado en su art.11³⁷. Asimismo, debe obtenerse la aprobación por parte del centro participante mediante la firma de un contrato con el promotor.

En este punto deben resaltarse dos aspectos: por un lado, esta modificación refleja los objetivos de dinamismo en la tramitación del ensayo clínico, ya que se especifican los puntos que debe evaluar cada órgano de tal manera que puedan emitir con mayor rapidez un informe con su evaluación. Por otro, en nuestro país, la AEMPS

³⁶Reglamento (UE) N° 536/2014, del Parlamento Europeo y del Consejo sobre los ensayos clínicos de medicamentos de uso humano, y por el que se deroga la Directiva 2001/20/CE. *Diario Oficial de la Unión Europea*, 2014, art.10.

³⁷ Hasta la entrada en vigor del RD 1090/2015 el procedimiento de autorización resultaba más complejo puesto que, si bien se requería la evaluación favorable de la AEMPS, se exigía, a su vez, que de cada centro que participaba en el ensayo se emitiera un informe favorable por parte del Comité Ético de la Investigación Clínica (CEI), para que, posteriormente, el denominado CEI de referencia adoptara una decisión final. A través de este procedimiento se ponían de manifiesto las deficiencias en materia de ensayos clínicos que requerían una reforma que agilizará el proceso. SANZ CEBALLOS, L; FERRIT MARTÍN, M; PUGA GUIL, P; RAMÍREZ-NAVARRO, Á. “Novedades introducidas por el nuevo Real Decreto legislativo 1090/2015 de ensayos clínicos con medicamentos en España”, en *Ars Pharmaceutica*, núm. 57, 2016, pág. 149.

ha adquirido mayor protagonismo en el proceso de autorización de un ensayo clínico puesto que ha incrementado notablemente sus funciones, lo cual se refleja en que se encarga de coordinar y supervisar a los CEIm y colaborar con éstos, así como con las Comunidades Autónomas (arts. 11,18 y 19RD). En definitiva, cabe afirmar que se ha producido una centralización en favor de ésta al convertirse en el órgano supervisor de la práctica de ensayos clínicos en España.

2.4. La necesaria transparencia en la práctica de los ensayos clínicos.

El procedimiento de autorización de ensayos clínicos precedente al establecido en la normativa vigente puso de manifiesto otro problema íntimamente ligado a éste que consistía en la escasa transparencia que existía durante la realización de todo ensayo clínico. La forma de autorizar un ensayo clínico resultaba sumamente compleja, sin embargo, ello se veía agravado con la escasa publicidad que se daba a los ensayos clínicos ya que de los mismos se conocían aspectos superficiales.

Un cambio notable en el Reglamento 536/2014 ha sido la creación en este ámbito de un “portal de datos de la Unión Europea”, como viene establecido en el considerando quinto del Reglamento 536/2014 y posteriormente desarrollado en el art. 80, a través del cual se intenta abreviar el procedimiento de solicitud de realización de un ensayo clínico y facilitar a toda persona interesada en el ensayo diferentes datos acerca del mismo, que hacen referencia al desarrollo del mismo una vez se inicie³⁸.

En España el Real Decreto 1090/2015 incorpora, a tal efecto, la novedad normativa consistente en la creación de un “Registro español de estudios clínicos”, cuya finalidad estriba, al igual que el Reglamento 536/2014, en la creación de una base de datos que recoja y ponga a disposición de cualquier interesado todo tipo de información acerca de los ensayos clínicos que se han llevado a cabo con ciudadanos o estén autorizados por imposición de las normas comunitarias.

³⁸ Asimismo, la creación de una base de datos única para todos los Estados miembros de la Unión Europea permite que, durante la fase de solicitud de la autorización a cada Estado, no resulte necesario enviar información masiva e idéntica a cada uno en particular, sino que ésta estará a su disposición en el portal de datos, simplificando en gran medida dicho proceso de solicitud. Este aspecto constituye un avance respecto de la Directiva 2001/20/CE ya que, si bien incorporaba un mandato para que se creara una base de datos, ésta debía realizarse por el Estado donde se realizara el ensayo clínico, como viene establecido en el considerando noveno y sólo tenían acceso al mismo en virtud del art. 11 de la Directiva “*las autoridades competentes de los Estados miembros, la Agencia, la Comisión*”. Directiva 2001/20/UE del Parlamento Europeo y del Consejo, 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 de medicamentos de uso humano. *Diario Oficial de la Unión Europea*, 2001, art.11.

Este Registro se crea, a su vez, con el objeto de completar lo dispuesto en el Real Decreto Legislativo 1/2015 por el que se aprueba el Texto Refundido de la Ley de Garantías y Uso Racional de los Medicamentos y productos Sanitarios, de 24 de julio, puesto que establece la necesidad de crear un registro acerca de los ensayos clínicos que facilite la obtención de información y, por ende, se fomente la transparencia en las investigaciones.

Respecto de este Registro deben realizarse dos consideraciones:

1. En primer lugar, que al frente del mismo se encuentra la AEMPS, lo cual refrenda la nota de mayor responsabilidad adquirida por esta última, ya que debe actualizar toda la información que se añada en la página web. Respecto a la clase de información que se debe colgar en dicha página viene determinada en los arts. 47 y 48 del Real Decreto, si bien, estos preceptos recogen los estándares que la Organización Mundial de la Salud ha establecido en su plataforma internacional de registros públicos acerca de los datos mínimos que deben facilitarse en un ensayo clínico.

2. En segundo, este Registro español de estudios clínicos ha ampliado su campo de aplicación y no resulta aplicable exclusivamente respecto de los ensayos clínicos, sino que también alcanza a los estudios observacionales con medicamentos. Asimismo, de forma voluntaria se pueden incluir en este Registro los estudios clínicos prospectivos que no se encuentran en el marco de los medicamentos. Por lo tanto, es posible resaltar la relevancia que se otorga a la transparencia en los ensayos clínicos al verse fomentada, tanto a nivel comunitario como nacional, por distintos instrumentos y gozar de una regulación más exhaustiva.

2.5. El difícil equilibrio de intereses: avance científico versus protección de los sujetos participantes en el ensayo clínico.

Aunar en un mismo texto la posibilidad de avanzar científicamente y la protección a los derechos de las personas constituye un aspecto de suma importancia siempre que se introducen modificaciones en una norma que atañe a los ensayos clínicos. Por lo tanto, si bien la Directiva 2001/20/CE y el Real Decreto 223/2004 incorporaban en su articulado los principios éticos que deben regir en todo ensayo clínico, ello ha resultado en parte insuficiente puesto que la normativa que los deroga incluye nuevos conceptos y trámites que sitúan en primer plano el deber de protección a los derechos de los pacientes y de los sujetos participantes en ensayos clínicos.

En este sentido, cabe señalar que el Reglamento 536/2014 parte de la premisa de que para realizar un ensayo clínico con seres humanos deben primar una serie de valores basados en el respeto al ser humano y a su dignidad, al tiempo que se prioriza el bienestar y seguridad de los sujetos. Por lo tanto, cabe apreciar que para dicho Reglamento los intereses de los sujetos constituyen la base de todo ensayo, de tal manera que éstos gozan de prioridad absoluta frente a cualquier otro interés³⁹.

Estos principios gozan de tal relevancia que se recogen en el Considerando número 1 del Reglamento 536/2014 y se desarrolla con detalle en todo su articulado, de lo cual se infiere dicha protección a los derechos del ser humano y, en especial, de los grupos más vulnerables. En este sentido destaca el art.6 b) i) e ii) del Reglamento 536/2014 que explicita que, para realizar un ensayo clínico, se debe atender, entre otros aspectos, a los beneficios y riesgos que de éste se desprendan⁴⁰.

Esta protección dispensada por el Reglamento 536/2014 se hace especialmente patente en lo que respecta al grupo de los menores de edad, ya que en el art. 32 se recogen explícitamente los requisitos que deben cumplirse para realizar un ensayo con dichos sujetos⁴¹, los cuales también se recogían en el art.4 de la Directiva 2001/20/CE, si bien con menor exhaustividad.

Por su parte, del articulado del Real Decreto 1090/2015 también es posible inferir el prioritario interés de protección del ser humano y sus derechos fundamentales

³⁹Los intereses que se reconocen implícitamente en el Reglamento 536/2014 y que ceden ante los de los seres humanos son el interés público y el avance científico. Sin embargo, la obtención de un equilibrio entre los derechos fundamentales y un progreso científico es un aspecto cuyo cumplimiento se apreciará mediante la aplicación del Reglamento 536/2014 y la interpretación que se haga del mismo, puesto que incorpora alguna novedad que conduce a reconsiderar si el Reglamento 536/2014 logrará garantizar los derechos fundamentales en un ensayo clínico. Entre dichos cambios se encuentra el hecho de que, al clasificar los ensayos en diferentes grados, se recoge el de bajo nivel de intervención y con él se flexibilizan los requisitos para realizar un ensayo clínico (a modo ejemplificativo cabe destacar el art.30 del Reglamento 536/2014).

⁴⁰En concreto, en dicho precepto se determina que para comprobar los beneficios que concede un ensayo se debe atender a aspectos tales como que el ensayo sea llevado a cabo con sujetos que representen al grupo de población que quedaría afectada por la enfermedad objeto de ensayo, puesto que ello justificaría la necesidad de realizarlo. De tal manera que, en caso de no ser así, se requiere que la justificación de su realización resulte acorde con la protección dispensada a los sujetos. Asimismo, dicha protección se desprende de la necesidad de que se valoren los riesgos del ensayo, destacando, en particular, los que afectan a la salud de los pacientes. Reglamento (UE) N.º 536/2014, del Parlamento Europeo y del Consejo sobre los ensayos clínicos de medicamentos de uso humano, y por el que se deroga la Directiva 2001/20/CE. *Diario Oficial de la Unión Europea*, 2014, art. 6.b) i) e ii).

⁴¹Entre los requisitos cabe señalar que se exige que del ensayo se desprendan motivos científicos suficientes que hagan pensar que reportará un beneficio directo al menor o a la población que representa, siempre que los riesgos para éste sean mínimos, así como que se trate de un ensayo que no se puede realizar con otros sujetos y en el que no median incentivos económicos. Reglamento (UE) N.º 536/2014, del Parlamento Europeo y del Consejo sobre los ensayos clínicos de medicamentos de uso humano, y por el que se deroga la Directiva 2001/20/CE. *Diario Oficial de la Unión Europea*, 2014.

de tal forma que, a modo ejemplificativo, cabe citar la transformación que debe producirse en los “Comités Éticos de la Investigación Clínica”, que deben convertirse en “Comités de Ética de la Investigación con medicamentos”. La exigencia de este cambio se deriva de la consideración de que los ensayos clínicos con seres humanos conllevan importantes riesgos y, por tanto, se requiere de un órgano con suficiente preparación para valorar el amparo concedido a los derechos de los participantes.

Además, esta modificación tiene por objeto cumplir con lo dispuesto en la Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación Biomédica ya que ésta requería dicha transformación de los Comités. Este cambio no afecta exclusivamente a su forma, sino que modifica, a su vez, el contenido, de tal manera que para adquirir la acreditación que les permita la conversión en CEIm deben cumplir determinados requisitos previstos en el Real Decreto. Dichos requisitos se adhieren, según se desprende del art.13.1 del Real Decreto, a los que se venían exigiendo para conseguir la acreditación de CEI, lo cual refrenda la idea de que esta conversión en CEIm se realiza con la finalidad de obtener una mayor seguridad para los derechos de los pacientes al tratarse de ensayos clínicos en los que se prueban medicamentos que pueden implicar la aparición de efectos adversos.

IV. LA PROTECCIÓN DE LA AUTONOMÍA DEL SUJETO PARTICIPANTE EN ENSAYOS CLÍNICOS: EL CONSENTIMIENTO INFORMADO.

1. El concepto de consentimiento informado en el ordenamiento jurídico-sanitario: intervenciones sobre la salud y ensayos clínicos.

1.1. Concepto normativo

El consentimiento informado en el ámbito sanitario constituye el presupuesto general que rige en toda intervención clínica, sin cuya concurrencia ésta no podría llevarse a cabo. Su relevancia se refleja en la exhaustiva regulación que se le dispensa en los distintos niveles normativos.

En este sentido, a nivel internacional el Convenio de Oviedo recoge dicho concepto en su art.5, estableciendo que para la realización de una intervención clínica constituye requisito indispensable la prestación del consentimiento informado por parte de la persona que vaya a someterse a la misma. Además, se recogen los requisitos exigibles respecto de la prestación del consentimiento en el ámbito sanitario,

consistiendo en que éste deberá ser libre e informado.

Asimismo, a nivel nacional 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 recoge, desde su Exposición de Motivos, la importancia del consentimiento informado como manifestación de la autonomía de la voluntad. En este sentido, en virtud del art.3 de esta Ley cabe afirmar que el consentimiento informado es *“la conformidad libre, voluntaria y consciente de un paciente, manifestada en el pleno uso de sus facultades después de recibir la información adecuada, para que tenga lugar una actuación que afecta a su salud”*⁴².

La Ley 41/2002 considera el consentimiento informado como un requisito de inexcusable cumplimiento respecto de cualquier intervención médica especificando los requisitos del mismo. La relevancia otorgada al consentimiento informado se colige de todo el articulado de dicha Ley debiendo realizarse una especial mención a los arts. 8 y 9 de la misma, ya que en ellos se recogen las notas características del mismo⁴³.

Dicha definición del CI permite, a su vez, corroborar que el transcurso del tiempo ha conllevado un paulatino cambio en la relación médico-paciente que ha supuesto pasar de un régimen basado en el paternalismo a uno en el que prima la autonomía del paciente⁴⁴.

Sin embargo, pese a la existencia de una regulación general del consentimiento informado aplicable respecto de toda intervención médica, en el ámbito concreto de los ensayos clínicos este presupuesto goza, a su vez, de una regulación específica, encontrándonos con el Reglamento 536/2014 (art.2.2.21) y el Real Decreto 1090/2015 (art. 2.1.w).

⁴² 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, *Boletín Oficial del Estado*, 2002.

⁴³ Entre éstas destaca que el consentimiento informado se prestará, salvo en determinados supuestos, de forma verbal, así como la posibilidad de llevar a cabo una intervención sin haber recabado el consentimiento del paciente, siempre que concurran determinados presupuestos, destacando, a estos efectos, el riesgo grave para la salud o integridad física del paciente. Asimismo, se recoge la facultad del paciente de revocar su consentimiento en todo momento y las especificidades que se plantean respecto de las intervenciones con menores de edad. 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, *Boletín Oficial del Estado*, 2002.

⁴⁴ El concepto de paternalismo, en el ámbito de la práctica médica, ha consistido en la presunción por la cual se consideraba al paciente como un sujeto cuyas condiciones tanto físicas como objetivas le impedían tomar una decisión en su favor, requiriendo la intervención de terceras personas, que con carácter general era el médico que realizaría la intervención, para decidir en su lugar. No obstante, la evolución de la sociedad conllevará la supresión de este concepto paternalista dentro del ámbito sanitario siendo sustituido por el principio de autonomía de la voluntad. ALEMANY, GARCÍA. M. Ob. Cit. págs. 331-338.

En virtud de dichas normas el consentimiento informado es entendido como “*la expresión libre y voluntaria por parte de un sujeto de ensayo clínico de su voluntad de participar en un ensayo clínico determinado, tras haber sido informado de todos los aspectos del mismo que sean pertinentes para su decisión de participar o, en el caso de los sujetos de ensayo menores o incapaces, una autorización o acuerdo de sus representantes legalmente designados de incluirlos en el ensayo clínico*”⁴⁵. Esta definición no difiere respecto de la expresada para las intervenciones médicas, si bien, a nuestro juicio, resulta relevante su inclusión en las normas reguladoras de los ensayos clínicos porque dicho concepto no se restringe al ámbito nacional (como sucede con la Ley 41/2002) sino que es extensible a todos los países miembros de la UE, otorgando mayor seguridad jurídica.

1.2. Requisitos: consentimiento libre y previamente informado.

Los requisitos relativos al consentimiento en el ámbito sanitario consisten en que el sujeto debe prestarlo de forma libre y estar previamente informado de la naturaleza, riesgos, consecuencias, etc., de cada intervención que se vaya a realizar sobre su salud, así como de la práctica de un ensayo clínico. Sin embargo, el cumplimiento de estos requisitos se ha convertido en la práctica en un trámite meramente burocrático, mediante el cual los responsables del ensayo buscan que el sujeto apruebe con cierta celeridad su participación en el ensayo, sin constatar de modo fehaciente el grado de comprensión adquirido por dicho sujeto respecto de las condiciones a las que se somete, lo cual, como se ha señalado anteriormente, conduce implícitamente a reducir la relevancia que la normativa ha pretendido otorgar al proceso de prestación del consentimiento.

1.2.1. Consentimiento libre

El concepto de consentimiento libre implica que el sujeto debe expresar su deseo de participar en el ensayo sin verse presionado ni obligado a ello, es decir, que consiste en una decisión voluntaria del sujeto en base a la información recibida por parte de los investigadores que realizarán el ensayo.

La exigencia de voluntariedad se desprendía del art.2.j de la Directiva

⁴⁵ Reglamento (UE) N.º 536/2014, del Parlamento Europeo y del Consejo sobre los ensayos clínicos de medicamentos de uso humano, y por el que se deroga la Directiva 2001/20/CE, *Diario Oficial de la Unión Europea*, 2014, art.2.2.21.

2001/20/CE en el que se especificaba que el consentimiento era una “*decisión adoptada voluntariamente*” al tiempo que se explicitaba, respecto de los ensayos clínicos con menores de edad, que el sometimiento de un sujeto al mismo no debía verse condicionado por algún incentivo de carácter económico (art.4.d). Por su parte, el Real Decreto 223/2004 transcribía de forma literal, en su artículo 2.m, la primera expresión empleada por la Directiva 2001/20/CE.

Esta prohibición respecto a los incentivos constituía un aspecto legislativo muy positivo, ya que los ensayos clínicos son prácticas médicas cuyo riesgo se ve incrementado en comparación con otras intervenciones sobre la salud de las personas debido, principalmente, al desconocimiento de la eficacia del fármaco suministrado.

Este requisito debería hacerse extensible, a nuestro modo de ver, a todos los sujetos participantes y no sólo a los menores o incapaces, ya que el presupuesto de voluntariedad es exigible respecto de todos los sujetos, resultando incongruente que la prohibición se limite a dichos grupos. Ello debería haber sido modificado en el Reglamento, si bien la restricción afectó a los mismos grupos que los recogidos en la Directiva.

Por lo tanto, el sujeto que presta el consentimiento debe encontrarse ajeno a todo tipo de obligación o presión que limiten el carácter voluntario de su consentimiento. No obstante, dicho aspecto ha constituido un foco de conflicto puesto que los responsables de los ensayos clínicos lo han considerado como un aspecto exclusivamente formal. Ello ha supuesto que, tras proporcionar la información pertinente al participante, no se le concediera un plazo suficiente para que llevara a cabo una valoración completa de los datos referentes al ensayo o para que realizara consultas a personas ajenas al mismo.

Esta situación busca ser revertida con la normativa vigente ya que el Reglamento 536/2014 establece, en el Considerando 30, la obligación de que se conceda al sujeto un período de tiempo “adecuado” que le permita meditar con calma la decisión a adoptar.

Es decir, no sólo se requiere que el consentimiento se exprese bajo una esfera de libertad, sino que, en aras a reforzar dicho requerimiento, se exhorta a los responsables del ensayo a que concedan a los sujetos un plazo de tiempo para que puedan reflexionar. No obstante, debe resaltarse la indeterminación jurídica que se coliga de lo dispuesto en el Reglamento 536/2014 ya que exige que el tiempo que se conceda sea “adecuado”, pero no realiza precisión alguna acerca de qué ha de entenderse con dicha expresión, que constituye por tanto un concepto jurídico indeterminado cuya concreción debe ser realizada por el juez en cada caso concreto en función de las circunstancias

concurrentes.

A nuestro juicio, con la concesión de un período de tiempo “adecuado” el legislador trata de poner de relieve la imposibilidad de establecer un plazo de tiempo concreto que resulte general y de obligado cumplimiento en todos los ensayos clínicos que se lleven a cabo. Ello se debe a que cada ensayo clínico tiene unas características particulares dado que el objeto de estudio en cada uno es diferente respecto de los demás. Por lo tanto, se requerirá que los investigadores del ensayo atiendan a las circunstancias concretas de cada caso. Entre los datos cuyo análisis resulta relevante para estimar el tiempo requerido en cada supuesto se debe destacar la tipología de ensayo que se va a realizar, ya que los efectos adversos difieren en función del fármaco que se administre o si se administran en combinación con otros fármacos. Asimismo, cabrá atender a la enfermedad objeto de estudio, dado que el sujeto deberá valorar la gravedad de la misma y la existencia de tratamientos alternativos al ensayo clínico, así como a las características personales del sujeto, tales como la edad o la madurez.

En definitiva, debe afirmarse que la inclusión en el Reglamento 536/2014 de la exigencia de que se conceda a los sujetos un período de tiempo “adecuado” ha supuesto una ventaja ya que el legislador ha sabido mostrar la imposibilidad de establecer un plazo concreto en base a la complejidad derivada de esta materia, si bien ello conduce al inconveniente de que dicha indeterminación produce inseguridad jurídica al conceder a los investigadores la facultad para estimar el tiempo requerido en cada supuesto.

Asimismo, a tenor del Considerando 31 del Reglamento 536/2014 es posible apreciar que el Reglamento 536/2014 refuerza este deber del investigador de comprobar la voluntariedad del acto de prestación del consentimiento al señalar expresamente los aspectos que el investigador deberá evaluar⁴⁶.

1.2.2. Consentimiento consciente: previamente informado

Se exige, a su vez, que el consentimiento sea informado, lo cual implica que los responsables del ensayo clínico deben proporcionar la suficiente información que permita al sujeto valorar si desea o no participar en el mismo. El deber de facilitar dicha información ha sido recogido, a su vez, tanto por la Directiva 2001/20/CE como por el

⁴⁶ Se deberá atender a las circunstancias que rodean al sujeto y que pueden influenciarlo en su decisión, poniendo especial atención en sus condiciones económicas y sociales, así como si dicho sujeto se encuentra en el marco de una relación de jerarquía o institucional. Reglamento (UE) N.º 536/2014, del Parlamento Europeo y del Consejo sobre los ensayos clínicos de medicamentos de uso humano, y por el que se deroga la Directiva 2001/20/CE, *Diario Oficial de la Unión Europea*, (2014), Considerando 31.

Real Decreto 223/2004. Ambas disposiciones determinaban el contenido que debía reunir la información que se entregaba al sujeto estableciendo, en cómputo general, que se debían comunicar los beneficios y riesgos del ensayo, así como la posibilidad de retirarse del mismo en cualquier momento y los objetivos que pretenden alcanzarse al desarrollar este proyecto.

El objeto de aportar dicha información reside en que los sujetos adquieran la suficiente consciencia sobre el carácter experimental del ensayo y sobre que el objeto del mismo no radica en concederles un beneficio directo, evitando que presten su consentimiento bajo la creencia de que obtendrán determinados resultados que les favorezcan. Esta confusión se veía acrecentada, a su vez, por el carácter técnico de la hoja de información al paciente y por el volumen de información que ésta contenía que, en definitiva, impedía a los sujetos comprender los términos del estudio⁴⁷.

Tanto el Reglamento 536/2014 como el Real Decreto 1090/2015 incorporan modificaciones tendentes a la aprobación de una regulación basada en la veracidad, claridad, concreción y comprensibilidad de la información que reciba el sujeto, lo cual se ve reflejado en que el Reglamento 536/2014 detalla de forma exhaustiva todos los actos que deben realizarse en aras a informar al sujeto⁴⁸.

Destaca, a estos efectos, la exigencia de que la información aportada sea pertinente, esté completa y sea sucinta y comprensible⁴⁹. Asimismo, se requiere que el sujeto se entreviste de forma personal con un investigador, el cual debe estar debidamente cualificado atendiendo al Derecho nacional y que debe, a su vez, percatarse de que dicho sujeto adquiere una absoluta comprensión de las condiciones del ensayo. Cabe señalar que esta entrevista también se exigía por parte de la normativa precedente.

En definitiva, se puede afirmar que el legislador ha tratado de otorgar mayor

⁴⁷ La hoja de información al paciente consiste en el documento que se facilita al posible participante y que contiene una explicación detallada del ensayo que va a realizarse y de los términos a los que se verá sometido el sujeto si presta su consentimiento. HEREU, P; ARNAU, JM. “El consentimiento informado en los ensayos clínicos: libre e informado, una cuestión de todos”, en DAL-RE, R; CARNÉ, X Y GRACIA, D, *Luces y sombras en la investigación clínica*, Triacastela, Madrid, 2013, pág. 167.

⁴⁸ Los actos conducentes a obtener el consentimiento libre e informado del sujeto vienen regulados en el art.29 del Reglamento 536/2014.

⁴⁹ Estos requerimientos venían exigiéndose en la práctica jurisprudencial, debiendo reseñarse, a modo ejemplificativo, las STS 239/2000, de 7 de marzo, RJ/2000/1508 y STS 416/2001, de 27 de abril, RJ/2001/6891, en las cuales se establece que “*la información debe ser correcta, veraz y leal*”, así como “*exhaustiva*”, es decir, que se requiere que esta información sea suficiente para que el sujeto pueda tomar una decisión sobre la realización de una intervención médica. Asimismo, se señala que “*el consentimiento informado exige que se plasme por escrito*”, refrendando la relevancia otorgada al mismo.

amparo al participante en el proceso de prestación del consentimiento y que dicho objetivo ha sido alcanzado con cierta satisfacción al haber sabido otorgar los medios oportunos para que el sujeto adopte una decisión en una esfera de libertad y con la información que le permita valorar todos los riesgos y beneficios.

1.2.2.1. El consentimiento informado en la jurisprudencia.

La relevancia de conceder al sujeto suficiente información para facilitarle el conocimiento de las condiciones de la intervención a la que puede someterse no sólo se infiere de la regulación vigente, sino que también ha sido resaltada en nuestro país por la doctrina jurisprudencial. En primer lugar, se ha llegado a la conclusión de que la existencia de consentimiento informado no excluye de por sí la responsabilidad de los realizadores del ensayo clínico, sino que deberá comprobarse, a su vez, el grado de información proporcionada y, por ende, si ha resultado suficiente para que el sujeto tomara conciencia de las condiciones del ensayo.

En este sentido, debe indicarse que la Jurisprudencia del Tribunal Supremo ha establecido respecto de las intervenciones clínicas (lo cual no es óbice para hacerlo extensible a los ensayos clínicos) que la falta del consentimiento informado constituye una vulneración de la *lex artis* del profesional sanitario⁵⁰. Destaca, a estos efectos, la STS 25/03/2010- EDJ 2010/45296, puesto que señala que la omisión parcial de información puede constituir una infracción de la *lex artis* al igual que sucede respecto de la omisión completa. Entre la información que conlleva la atribución de responsabilidades al equipo médico por proporcionar información parcial al sujeto se deben resaltar los riesgos y las consecuencias que se derivan del sometimiento a la intervención clínica, así como las secuelas que dicha intervención acarree.

No obstante, esta afirmación ha sido matizada, ya que tanto la reciente Ley 39/2015, de 1 de octubre, del Procedimiento Administrativo Común de las Administraciones Públicas, como la vigente Ley 40/2015, de 1 de octubre, de Régimen Jurídico del Sector Público requieren que se haya producido un daño para que se genere responsabilidad patrimonial de las Administraciones Públicas. Por tanto, no toda omisión de información genera dicha responsabilidad mientras no se hayan sucedido

⁵⁰ Véase SAP de Madrid, 29/05/2013, en la que se concluye que los responsables médicos no pueden ampararse en la existencia de consentimiento informado en tanto en cuanto no quede probada la inexistencia de mala praxis por su parte.

daños de la intervención⁵¹.

Por otro lado, se debe resaltar la STS 1132/2006 de 15 de noviembre, que unifica los criterios que deben concurrir respecto a la información que se proporciona al paciente en toda intervención médica. El Tribunal Supremo establece que *“en ningún caso el consentimiento prestado mediante documentos impresos carentes de todo rasgo informativo sirve para conformar debida ni correcta información”*. Señalando, a continuación que *“son documentos que se limitan a obtener la firma del paciente, pues aun cuando pudiera proporcionarle información no es la que interesa o exige la norma”*. Para terminar concluyendo que se requiere que se trate de una información que esté personalizada y no consista en un mero documento estandarizado.

En relación con el carácter de “suficiente” que debe concurrir en la información, el Tribunal Supremo ha determinado que la relevancia radica en el ofrecimiento al sujeto de la posibilidad de rechazar la intervención en base a los riesgos derivados de la misma, por muy remotos que éstos sean e incluso en ofrecerle alternativas terapéuticas⁵².

No obstante, a pesar del deber de proporcionar una información suficiente, el

⁵¹ En este sentido, la STS 24/02/2010 -EDJ 2010/14275 establece que *“ha evolucionado en esa cuestión del defecto u omisión del consentimiento informado desde una postura que lo reputaba en sí mismo constitutivo de un daño moral grave, distinto y ajeno al daño corporal derivado de la intervención y por tanto indemnizable (así, en la Sentencia de 4 abril 2000 -EDJ 2000/9963-), a otra que afirma como regla o principio que la mera falta o ausencia de aquél no es indemnizable si no concurre el elemento del daño antijurídico (así, entre otras, las Sentencias de 26 marzo 2002 -EDJ 2002/15243-, 26 febrero 2004-EDJ 2004/7534-, 14 diciembre 2005 -EDJ 2005/289144-, 23 febrero 2007 -EDJ 2007/10592-, 1 febrero -EDJ 2008/17250- y 19 junio 2008 -EDJ 2008/97603-, o las de nuestra Sala Primera, de lo Civil, de 23 octubre 2008 -EDJ2008/190074- y 30 junio 2009 -EDJ 2009/158045-).”* En definitiva, para que quepa atribuir responsabilidades la omisión de información debe ir sucedida de la provocación de un daño en el paciente. No obstante, parece que se trata de una vuelta a la anterior posición, la STS 3/01/2012, Sala Tercera, de lo Contencioso-administrativo, sec. 4ª -EDJ 2012/2035 que insiste en la autonomía del daño en caso de inadecuada información a la paciente. SANGÜESA CABEZUDO, A.M. *“Autonomía del paciente. Consentimiento informado,”* Revista de Jurisprudencia, nº 1, nº 13, 2012, disponible en http://www.elderecho.com/administrativo/Autonomia-paciente-Consentimiento-informado_11_489430006.html.

⁵² Véase, a estos efectos, STS de 29/06/2010, Sala Tercera de lo Contencioso-administrativo, sec. 4ª- EDJ 2011/147365. Asimismo, en la STS 4/03/2011- EDJ 2011/13950, el Tribunal Supremo, analizando los efectos derivados de la falta de información, recalca la importancia de la misma incluso en las intervenciones asistenciales al establecer que *“los efectos que origina la falta de información están especialmente vinculados a la clase de intervención: necesaria o asistencial, voluntaria o satisfactiva, teniendo en cuenta las evidentes distinciones que la jurisprudencia de esta Sala ha introducido en orden a la información que se debe procurar al paciente, más rigurosa en la segunda que en la primera dada la necesidad de evitar que se silencien los riesgos excepcionales ante cuyo conocimiento el paciente podría sustraerse a una intervención innecesaria o de una necesidad relativa”*. De lo expuesto se desprende que el TS, si bien reconoce que las intervenciones necesarias gozan de mayor importancia, ello no es óbice para exigir información respecto de las intervenciones asistenciales. En este sentido se han pronunciado, a su vez, las SSTS 23/05/2017-EDJ 2001/70409; 29/06/2011-EDJ 2011/147365. SANGÜESA CABEZUDO, A.M. *“,* Ob. Cit. disponible en: http://www.elderecho.com/administrativo/Autonomia-paciente-Consentimiento-informado_11_489430006.html.

Tribunal Supremo también ha establecido que ésta no debe resultar excesiva, ya que el objetivo de dicha exigencia radica en que el sujeto comprenda los términos de la intervención a la que va a ser sometido, de manera que abrumarlo con multitud de información provocaría el efecto contrario⁵³.

Por último, el Alto Tribunal también ha realizado una interpretación flexible de la relación de causalidad entre la falta de información y el daño ocasionado, puesto que como viene establecido en la STS 16/01/2012, de la Sala Primera de lo Civil (EDJ 2012/6926), “...la negligencia médica ha comportado una pérdida de oportunidad para el paciente que debe valorarse en razón a la probabilidad de que, una vez informado de estos riesgos personales, probables o típicos, hubiera decidido continuar en la situación en que se encontraba o se hubiera sometido razonablemente a una intervención que garantizaba en un alto porcentaje la posibilidad de recuperación, pues si bien no había necesidad vital para llevarla a efecto, si era clínicamente aconsejable en razón a la existencia de una patología previa y al fracaso del tratamiento conservador instaurado durante algún tiempo”. Por lo tanto, cabe apreciar que el TS, pese a reconocer que la información aportada era insuficiente afirma que aún con toda la información el sujeto habría optado por someterse a la misma dado que ya había probado otras alternativas y que el riesgo de la intervención era mínimo, es decir, que se debe realizar una valoración en cada caso concreto para determinar la gravedad ocasionada por la omisión de información.

1.2.2.2. Supuesto de excepción en la obtención del consentimiento: ensayos de urgencia.

El deber de obtener preceptivamente el consentimiento del paciente para la práctica de un ensayo clínico se ha visto exceptuada normativamente en los supuestos de ensayos clínicos de urgencia.

Esta clase de ensayos tienen por objeto permitir que una persona sea introducida

⁵³ En este sentido el TS ha establecido que “...no cabe, sin embargo, olvidar que la información excesiva puede convertir la atención clínica en desmesurada --puesto que un acto clínico es, en definitiva, la prestación de información al paciente-- y en un padecimiento innecesario para el enfermo. Es menester interpretar en términos razonables un precepto legal que, aplicado con rigidez, dificultaría el ejercicio de la función médica --no cabe excluir incluso el rechazo por el paciente de protocolos excesivamente largos o inadecuados o el entendimiento de su entrega como una agresión--, sin excluir que la información previa pueda comprender también los beneficios que deben seguirse al paciente de hacer lo que se le indica y los riesgos que cabe esperar en caso contrario”. STS 21/12/2006, Sala Tercera de lo Contencioso-administrativo, sec.4ª- EDJ 2006/33119. SANGÜESA CABEZUDO, A.M. Ob. Cit. disponible en: http://www.elderecho.com/administrativo/Autonomia-paciente-Consentimiento-informado_11_489430006.html.

en un ensayo que ya está en curso sin necesidad de obtener su consentimiento o el de sus representantes (en el caso de que sea una persona incapaz o menor de edad), siempre que concurra una urgencia que haga imposible recabarlo con anterioridad a dicha incorporación al ensayo.

La urgencia, según se desprende del art. 35 del Reglamento 536/2014, debe estar causada por “una afección súbita grave o que pone en peligro la vida”⁵⁴, motivos que permiten excepcionar el requisito de obtener un consentimiento libre e informado del sujeto o su representante. Esta exclusión de la regla general se produce, a su vez, porque la gravedad de la situación impide al sujeto prestar su consentimiento y no existe tiempo suficiente para cumplir con las disposiciones del art.29 del Reglamento 536/2014 con anterioridad a la administración al sujeto del tratamiento necesario para paliar su sufrimiento⁵⁵.

El artículo 35 del Reglamento 536/2014 recoge de forma pormenorizada todos los presupuestos cuya concurrencia faculta la inclusión del sujeto en el ensayo. Debe destacarse que se trata de una regulación exhaustiva que soslaya la responsabilidad futura que pueda derivarse del ensayo, puesto que el cumplimiento de los requerimientos recogidos en dicho precepto constituye la autorización que suple la falta de consentimiento⁵⁶.

1.3. Elementos del consentimiento informado.

El consentimiento informado se halla compuesto por diferentes elementos que coadyuvan a que sea prestado bajo los términos recogidos en la legislación vigente y que permiten que el sujeto manifieste su voluntad de someterse a un ensayo clínico y

⁵⁴ Reglamento (UE) N.º 536/2014, del Parlamento Europeo y del Consejo sobre los ensayos clínicos de medicamentos de uso humano, y por el que se deroga la Directiva 2001/20/CE, *Diario Oficial de la Unión Europea*, 2014, art.35.

⁵⁵ A modo ejemplificativo se pueden señalar como casos que conllevan una urgencia de actuación médica los accidentes cerebro-vasculares, los infartos cardíacos o los politraumatismos, ya que implican un grave peligro para la vida del sujeto y, por ende, requieren la mayor celeridad en aras evitar el mayor daño posible. ABELLÁN, F. “El consentimiento informado en el Reglamento europeo de los ensayos clínicos y breve apunte sobre la responsabilidad profesional en este campo”, en SÁNCHEZ-CARO (Coord.), J. Y ABELLÁN, F. (Coord.). Ob. Cit. págs. 49-50.

⁵⁶ Además de los presupuestos señalados se debe hacer especial mención al deber de solicitar el consentimiento informado del paciente una vez se ha realizado la intervención que precisaba dicha urgencia. La solicitud del consentimiento con posterioridad a la intervención debe cumplir con las disposiciones previstas en el art.29 del Reglamento 536/2014 al haber desaparecido la situación de urgencia que excluía el deber de obtenerlo. Asimismo, en virtud del art. 35.1.d), es condición ineludible que el sujeto no se haya opuesto a participar en dicho ensayo, ya que ello supondría el incumplimiento de la voluntad del sujeto. Reglamento (UE) N.º 536/2014, del Parlamento Europeo y del Consejo sobre los ensayos clínicos de medicamentos de uso humano, y por el que se deroga la Directiva 2001/20/CE, *Diario Oficial de la Unión Europea*, 2014, art.35.

que, a su vez, los responsables del ensayo sean exonerados de la responsabilidad por los daños causados, siempre y cuando, cumplan con los requisitos establecidos tanto normativa como jurisprudencialmente. Dichos elementos son los sujetos que participan en el ensayo, el objeto, la forma en que debe expresarse y por último los límites del mismo.

1.3.1. Sujetos: activo y pasivo

Los sujetos de un ensayo clínico son las personas que forman parte del mismo, ya sea porque han decidido someterse al ensayo o porque son los responsables de su realización. De este modo, los sujetos que son responsables de llevar a cabo el ensayo (investigadores principales), así como los que colaboran en su realización (los investigadores) y aquéllos que lo financian económicamente (los promotores) tienen la consideración de sujetos activos del ensayo clínico, ya que, pese a que cada uno desempeña diferentes funciones dentro del ensayo, todos hacen posible que se inicie, se promueva su desarrollo y se obtengan los resultados objeto de análisis para su posterior comercialización.

Dicha consideración de sujetos activos se deriva, a su vez, de que éstos son quienes deben obtener el consentimiento del paciente y proporcionarle toda la información necesaria al respecto. Sin embargo, la normativa nada específica en cuanto al investigador encargado de proporcionar dicha información, si el investigador principal o un investigador subordinado del mismo.

Debe entenderse, en este caso, que constituye un deber del investigador principal, el cual, en virtud del art.2.2.16 del Reglamento 536/2014, es el responsable del equipo de investigadores otorgando las diferentes tareas a cada uno de éstos. Ello permite inferir que el investigador principal puede delegar la función de obtener el consentimiento, con todo lo que ello conlleva, en un investigador que forme parte del ensayo. Dicha afirmación se ve refrendada porque a lo largo del articulado del Reglamento se explicita que el investigador debe valorar las circunstancias de cada sujeto para acreditar la voluntariedad de la prestación del consentimiento (Considerando 31 del Reglamento 536/2014). Asimismo, debe ser este investigador quien lleve a cabo la entrevista personal con el sujeto según se coliga del art. 29.2.c del Reglamento

536/2014⁵⁷.

Los sujetos pasivos del ensayo clínico son las personas que deben otorgar su consentimiento para participar en el ensayo. Respecto a estos sujetos se deben hacer dos consideraciones, de las cuales la primera consiste en que deben prestar su consentimiento todas las personas que vayan a adquirir la consideración de participante de un ensayo clínico, y, por ende, no se debe excluir a los grupos de control por el hecho de no padecer la patología que se busca paliar o curar. Ello se debe a que toda persona que se somete a un ensayo es susceptible de sufrir los daños derivados del mismo, lo cual implica que no cabe exclusión de persona alguna a este respecto.

La segunda consideración reside en la necesidad de especificar que el consentimiento debe ser otorgado por el paciente siempre y cuando éste tenga reconocidas las capacidades requeridas para realizar dicho acto. Por lo tanto, en virtud de la normativa, existen determinados grupos vulnerables que va a ver limitada su capacidad para prestar consentimiento. Entre estos grupos destaca el menor de edad, cuya especificidad será tratada con posterioridad, si bien cabe adelantar que en este supuesto el consentimiento deberá ser prestado por sus padres o representantes legales (art. 32.1.a del Reglamento 536/2014).

1.3.2. Objeto del consentimiento informado

En relación con el consentimiento informado se debe resaltar que el objeto del mismo consiste, con carácter general, en que el sujeto autorice su participación en un ensayo clínico. En este sentido la persona que presta su consentimiento acepta someterse a todas las fases del ensayo clínico y a que le sea administrado un tratamiento experimental.

Sin embargo, la prestación del consentimiento no supone que el sujeto esté obligado a permanecer en el ensayo desde el inicio hasta la finalización del mismo, sino que éste ha aceptado participar en el mismo, pero siendo consciente de que, frente al desarrollo de este estudio clínico, prima la protección de sus derechos y, por ende, puede abandonarlo aun cuando haya sido iniciado (art. 28.3 del Reglamento 536/2014).

⁵⁷ Este artículo establece que “se facilitará en una entrevista previa con un miembro del equipo de investigación debidamente cualificado con arreglo al Derecho del Estado miembro implicado”. Por lo tanto, en este supuesto se especifica de forma expresa que el deber de realizar la entrevista reside en un miembro del equipo de investigación, refrendando las afirmaciones expuesto con anterioridad. Reglamento (UE) N.º 536/2014, del Parlamento Europeo y del Consejo sobre los ensayos clínicos de medicamentos de uso humano, y por el que se deroga la Directiva 2001/20/CE, *Diario Oficial de la Unión Europea*, 2014, art. 29.2.c.

Debido al objeto de los ensayos clínicos se ha desarrollado una exhaustiva regulación en la que la solicitud de realización del mismo atraviesa diferentes filtros para analizar el grado de invasión en los derechos del ser humano.

Finalmente, respecto al objeto se debe hacer mención al grupo vulnerable de los menores de edad, ya que en este supuesto los padres o el representante que presten su consentimiento no sólo están autorizando los términos antes expresados acerca del sometimiento a todas las fases del ensayo y de la administración de un fármaco no comercializado, sino que, a su vez, están consintiendo en representación de un menor, lo cual conduce a acrecentar su responsabilidad.

1.3.3. Forma de la prestación del consentimiento en un ensayo clínico

La determinación de la forma para prestar el consentimiento implica la necesidad de acudir a la regulación general de las intervenciones clínicas, la Ley 41/2002, para proceder, a continuación, a desarrollar la normativa específica en materia de ensayos clínicos. De esta manera, la LAP establece en su art. 8.2 que con carácter general se prestará de forma verbal, si bien en determinados supuestos éste deberá otorgarse en forma escrito⁵⁸. Asimismo, el Reglamento 536/2014 exige expresamente en su Considerando 30 que el consentimiento se otorgue por escrito, al tiempo que explicita que, para aquellos supuestos en los que no puede ser expresado por escrito, se deberá recoger por medios adecuados, como, por ejemplo, un vídeo. Por último, el Real Decreto 1090/2015 se remite en cuanto a la forma a lo dispuesto en la LAP y en el Reglamento.

En definitiva, resulta evidente que en materia de ensayos el consentimiento deberá otorgarse preceptivamente por escrito, a excepción de aquellos supuestos en los que no quepa dicha posibilidad, en cuyo caso se concederán otros medios semejantes. No obstante, la jurisprudencia del TS ha interpretado esta exigencia de forma escrita en el sentido de considerar que no cabe afirmar la invalidez del consentimiento cuando no ha sido prestado por escrito y que esta exigencia se debe conectar con la prueba del consentimiento constituyendo, por ende, un medio de prueba que en el supuesto de

⁵⁸ El art. 8.2 LAP establece que “*El consentimiento será verbal por regla general. Sin embargo, se prestará por escrito en los casos siguientes: intervención quirúrgica, procedimientos diagnósticos y terapéuticos invasores y, en general, aplicación de procedimientos que suponen riesgos o inconvenientes de notoria y previsible repercusión negativa sobre la salud del paciente*”. 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, Boletín Oficial del Estado, 2002.

ausencia de consentimiento escrito provoca la inversión de la carga de la prueba, debiendo ser la Administración la que acredite que dicho consentimiento existe, en virtud del art. 217,7 de la Ley 1/2000 de 7 enero, Ley de Enjuiciamiento Civil, que recoge el principio de facilidad probatoria⁵⁹.

De lo expuesto se infiere que la forma escrita del consentimiento constituye un medio de prueba a favor del equipo médico y de la Administración, por el cual pueden ser exonerados de toda responsabilidad en la producción del daño al paciente. En este sentido cabe hablar de la “Medicina Defensiva”, la cual debe ser entendida como *“una práctica asistencial que, en la evaluación de las pruebas o tratamientos que han de aplicarse en un proceso clínico concreto, atiende más al riesgo de que el profesional sea objeto de una reclamación por parte del paciente o sus familiares, que a la evidencia científica o utilidad terapéutica. Consiste en el empleo por parte del médico, de los procedimientos y medios diagnósticos- terapéuticos, con el principal fin de evitar ser demandado o reclamado judicialmente”*⁶⁰.

Trasladando dicho concepto al ámbito de los ensayos clínicos, cabe afirmar que la obtención por parte del equipo investigador del consentimiento del participante, prestando para ello todos los medios que permitan al sujeto adquirir la comprensión requerida sobre el sometimiento a un ensayo clínico, implica la imposibilidad de imputar responsabilidad alguna a las personas integrantes de dicho equipo, pese a la probada producción de daños en el participante.

Sin embargo, esta posibilidad de exención de la responsabilidad extracontractual ha supuesto que el objetivo de los realizadores del ensayo clínico se haya reducido, exclusivamente, a evitar convertirse en sujeto pasivo en un pleito, es decir, a un mero trámite, dejando al margen el interés de éstos por conseguir que el participante disipe cualquier duda que le pueda surgir en el curso del ensayo clínico.

⁵⁹ Véase STS 29/06/2010, Sala Tercera de lo Contencioso-administrativo, -EDJ 2010/140122, en la que se afirma que *“... al exigir que el consentimiento informado se ajuste a esta forma documental, más adecuada para dejar la debida constancia de su existencia y contenido, la nueva normativa contenida en la Ley General de Sanidad tiene virtualidad suficiente para invertir la regla general sobre la carga de la prueba, (según la cual, en tesis general, incumbe la prueba de las circunstancias determinantes de la responsabilidad a quien pretende exigirla de la Administración”*. Y en el mismo sentido, STS 16/01/2007, -EDJ 2007/1983; STS 18/06/2012, -EDJ 2012/133284. SANGÜESA CABEZUDO, A.M. Ob. Cit. disponible en: http://www.elderecho.com/administrativo/Autonomia-paciente-Consentimieno-informado_11_489430006.html.

⁶⁰ RODRÍGUEZ SERRANO, E. *“El auge de la Medicina Defensiva”*, 2012, en http://www.elderecho.com/tribuna/penal/auge-Medicina-Defensiva-reclamaciones-profesional-sanitario-codigo-penal_11_897805002.html.

2. El consentimiento informado del menor a la práctica de ensayos clínicos.

2.1. Regulación normativa

Los menores de edad constituyen un grupo vulnerable que se encuentra en pleno desarrollo físico y psicológico y, por tanto, requieren una especial protección especialmente respecto a su inclusión en un ensayo clínico. Este amparo se ve reflejado en la normativa reguladora de las intervenciones y del ensayo clínico, puesto que el consentimiento del menor de edad es objeto de una exhaustiva regulación, debido a la complejidad y controversias que se derivan del mismo.

La Ley 41/2002 detalla en sus arts. 3 y 4 las especificidades que se derivan del consentimiento requerido para someter a un menor de edad a una intervención clínica. En este sentido, se regula el deber de prestar el consentimiento por representación si el menor no tiene capacidad física o emocional para prestar el consentimiento, debiendo ser oído. Si bien, respecto a los menores de 16 o más años se excluye este deber de representación, pudiendo prestar el consentimiento de forma unilateral.

Sin embargo, en relación con los ensayos clínicos la normativa específica vuelve a ser el Reglamento 536/2014, que regula el consentimiento respecto del menor de edad en su art. 32 y el art. 5 del Real Decreto 1090/2015. Como se expondrá a continuación, el objeto de los preceptos mencionados radica en la subsanación de las controversias que han emergido con la normativa precedente en esta materia, referidas principalmente a dificultades interpretativas.

2.2. Algunas cuestiones jurídicas controvertidas.

2.2.1. Dificultades interpretativas respecto del art. 4.a) de la Directiva 2001/20/CE y del art. 7.3.a.1 del Real Decreto 223/2004.

La normativa precedente por la que se regía la obtención del consentimiento informado en menores de edad resultaba ciertamente confusa, especialmente a nivel nacional, ya que se trataba de una norma ambigua que permitía la confluencia de diferentes interpretaciones, generando una buena dosis de inseguridad jurídica a la hora de realizarse ensayos clínicos con menores.

La consideración de que los menores, atendiendo a su edad, pueden tener suficiente capacidad para comprender la información que se les proporciona y, por ende, para que su opinión sea tenida en cuenta a la hora de participar en el mismo constituía

un problema a la hora de legislar esta materia. Lo expuesto se reflejaba en el art. 4 a) de la Directiva 2001/20/CE y en el art.7.3.a.1 del Real Decreto 223/2004, puesto que ambos establecían que el consentimiento que otorgaran los padres o su representante debía “reflejar la presunta voluntad del menor”⁶¹.

Dicha expresión ha constituido la primera controversia debido a la interpretación que debe hacerse de la misma, ya que ninguna norma especificaba los supuestos que permitían entender que el consentimiento de los padres reflejaba dicha voluntad del menor. La confusión que existe en esta materia se hace patente, a su vez, atendiendo a lo dispuesto tanto en la *Declaración de Helsinki* como en el Convenio de Oviedo, ya que la primera establece que para someterse a un ensayo es suficiente con el asentimiento del menor, mientras que el Convenio determina que hay que prestar atención a la opinión del menor y no participará en caso de que se niegue a ello⁶². Por lo tanto, pese a la difícil conjunción de lo dispuesto entre todas las normas, se debe resaltar la interpretación realizada por Bellver Capella en el sentido de entender que los padres o el representante del menor son los sujetos que deben prestar el consentimiento, si bien, la opinión del menor debía ser tenida en cuenta.

Ello estaba refrendado, a su vez, por lo dispuesto en el art.9.1 de la Ley Orgánica de Protección Jurídica del Menor de 1996 (actualmente modificado por el art.1.4 de la Ley 8/2015, de 22 de julio, de modificación del sistema de protección a la infancia y a la adolescencia), que establece de forma imperativa el deber de oír al menor en aquellos supuestos en los que la decisión que se adopte le afecte.

El Reglamento 536/2014 ha resuelto este problema suprimiendo la expresión “presunta voluntad” y estableciendo que, para que el menor se convierta en un sujeto de ensayo clínico, debe contarse con el consentimiento informado de sus padres o del representante, si bien establece que el investigador tiene que respetar el deseo del menor de retirarse del ensayo o no participar en él, siempre que éste tenga capacidad para comprender la información recibida y formarse una opinión al respecto.

A nuestro juicio, esta supresión normativa resulta acertada puesto que la práctica

⁶¹ Directiva 2001/20/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, 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 de medicamentos de uso humano. *Diario Oficial de la Unión Europea* 2001, art.4. a) y Real Decreto 1090/2015, 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. *Boletín Oficial del Estado*, 2015, art. 7. 3.a.1.

⁶² Concretamente estas consideraciones vienen recogidas en el art. 29 de la *Declaración de Helsinki* y en el art.6.2 del convenio de Oviedo, respectivamente.

de los ensayos con menores de edad ha puesto de manifiesto la enorme dificultad que supone la elaboración de una regulación en la que se reconozca al menor de edad cierta capacidad atendiendo a su edad y madurez, pero que, a su vez, lo proteja frente a las injerencias y riesgos que se derivan de un ensayo clínico. Por tanto, en la ponderación de ambos intereses del menor, la prestación de su consentimiento o la protección su integridad física y, en definitiva, su vida y salud, debe prevalecer el segundo interés y, por tanto, conceder al sujeto la mayor protección frente a un ensayo clínico.

Esta afirmación se ve refrendada porque el propio concepto de ensayo clínico implica un mayor riesgo para el sujeto al testar fármacos no comercializados. Asimismo, la inclusión de un concepto tan indeterminado como “presunta voluntad” únicamente provocaba inseguridad jurídica al desconocerse qué debía entenderse por dicho término, siendo necesaria una norma que aportara claridad al supuesto, como ha sucedido con el Reglamento 536/2014 y el Real Decreto 1090/2015.

2.2.2. Posiciones contrapuestas entre el menor sujeto de un ensayo clínico y sus padres o representantes legales.

En segundo lugar, se debe hacer mención, de nuevo, al art.7.3.a.1 *in fine* del Real Decreto 223/2004, ya que explicitaba que el menor de edad que contara con doce años o más de doce debía otorgar su consentimiento para ser sujeto del ensayo clínico. Esta afirmación ha supuesto el surgimiento de un problema interpretativo, puesto que, por un lado, puede ser entendida en el sentido de que en el supuesto en el que el menor ya ha cumplido la edad de los doce años se requerirá para su participación en el ensayo la concurrencia del consentimiento de sus padres o representante y del suyo propio⁶³.

Esta interpretación que *a priori* resulta lógica conduce a un conflicto en el caso de que el menor decida que quiere participar en el ensayo y por el contrario sus padres o representante se nieguen a ello, puesto que en dicho supuesto la norma nada establece en cuanto a la decisión a la que otorgar prevalencia, si a la de los padres o a la del menor. De tal manera que si predomina la decisión que niega la incorporación del menor al ensayo, en dicho caso la opinión del menor carecería de relevancia respecto a

⁶³ A favor de esta interpretación se puede argüir, en primer lugar, la literalidad de la norma, ya que establece que “*deberá prestar además su consentimiento*”, es decir, que el consentimiento del menor se adhiere al de los padres o representante y, el segundo argumentos consiste en que la mayor protección que dispensa la norma respecto del menor de doce o más años requiriendo, junto a su propio consentimiento, el de sus padres o representante. Real Decreto 223/2004 por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos. *Boletín Oficial del Estado*, 2004, art. 7.3.a.1º.

la participación en un ensayo, viéndose reducida, únicamente, a la posibilidad de retirarse del mismo o no participar.

No obstante, una segunda interpretación que puede derivarse de este precepto consiste en que en dicho supuesto la inclusión del menor de edad en el ensayo se realizará con el solo consentimiento de este menor, sin necesidad del de sus padres o representante.

Ante esta disquisición se debe resaltar, nuevamente, la opinión de Bellver Capella el cual aboga por considerar la primera interpretación como la más adecuada, puesto que, a su juicio, prima la protección que busca otorgarse al menor y, por ende, resulta más beneficioso reducir el art. 7.3.a.1 del Real Decreto 223/2004 a la consideración de que el menor únicamente puede mostrar su asentimiento respecto de su participación, siendo los padres o representantes los sujetos sobre los que recae el deber de prestar consentimiento. Ello se ve refrendado porque la propia norma ya recogía la necesidad de contar con la voluntad del menor para participar en el ensayo. Por lo tanto, la voluntad del menor sin la concurrencia con el consentimiento de los padres o representante resultará insuficiente para ser sujeto de un ensayo clínico.

En nuestra opinión debe prevalecer, a su vez, la primera interpretación al resultar la más lógica si se atiende al objeto de la norma anteriormente expresado, es decir, la protección del menor frente a los riesgos derivados de un ensayo clínico, en base a su especial vulnerabilidad, así como al incremento del riesgo que implica la realización de un ensayo clínico en comparación con otras intervenciones clínicas. Por lo tanto, debemos concluir que el menor no podrá prestar individualmente su consentimiento sin contar con la concurrencia del de sus padres o representante.

A estos efectos y ante la problemática planteada respecto de la interpretación de estas normas se eliminan en el Reglamento 536/2014 y, por ende, en el Real Decreto 1090/2015, las referencias a la posibilidad de que el menor que ha cumplido doce o más años deba otorgar su consentimiento y, por el contrario, se introduce la obligatoriedad de que se haga al menor participe del proceso para obtener el consentimiento, siempre atendiendo a su madurez y edad. Por lo tanto, se puede afirmar que este Reglamento 536/2014 no incorpora referencia alguna a la necesidad de que el menor consienta o asienta, sino que del mismo se infiere que el consentimiento informado constituye un proceso que implica que se deberá tener en consideración en todo momento la opinión del menor, ya que durante el transcurso del ensayo éste adquiere mayor madurez.

Asimismo, se debe indicar que el Reglamento 536/2014 se remite, en el

Considerando 32, al Derecho nacional de los Estados miembros respecto de la facultad de éstos para exigir imperativamente la concurrencia del consentimiento de los padres o representantes junto con el del menor. Por tanto, se elimina, de este modo, la posibilidad de que se susciten problemas de interpretación como sucedía con la normativa derogada. En España el Real Decreto 1090/2015 hace uso de la facultad concedida por el Reglamento 536/2014 y exige la concurrencia del consentimiento de ambas partes⁶⁴.

Debe resaltarse positivamente la concreción que se desprende del Reglamento 536/2014 al establecer explícitamente que el consentimiento del menor no resultará eficaz a no ser que concorra con el de sus padres o representantes porque introduce seguridad jurídica en la práctica de ensayos clínicos, al tiempo que concede cierta relevancia a la opinión del sujeto haciendo a éste participe del proceso de obtención del consentimiento, si bien reduciendo su opinión en los supuestos en los que los padres o el representante consideren más beneficioso la no participación del menor en el mismo.

Por otro lado, resulta relevante destacar que la obtención del consentimiento informado constituye un proceso y no un mero acto ya que los ensayos clínicos son estudios de larga duración, durante los cuales el menor se desarrolla y adquiere mayor capacidad de comprensión, lo cual puede conducir a que tome la decisión de retirar su consentimiento y abandonar el ensayo o que adquiriera la mayoría de edad, en cuyo caso, entendemos que se le debería solicitar de nuevo el consentimiento, ya sin la concurrencia del de sus padres.

2.2.3. Posiciones jurídicas contrapuestas entre los progenitores.

Un segundo supuesto que cabe plantearse, a estos efectos, reside en si los padres tengan opiniones opuestas y uno opte por consentir y el otro no preste su consentimiento. Dicho caso no ha sido analizado por la doctrina, si bien, a nuestro entender, pueden aplicarse dos tipos de soluciones:

La primera consiste en intentar alcanzar un acuerdo negociado entre los progenitores a través de un proceso de mediación dirigido por un mediador profesional, posibilidad prevista en nuestro ordenamiento jurídico tras la Ley 5/2012, de 6 de julio,

⁶⁴ Ello viene especificado en el art.5.3 *in fine*, del cual se debe destacar que, si bien la redacción del mismo coincide con lo dispuesto en el art.7.3.a.1 del Real Decreto 223/2004, en este caso, dado que el considerando 32 del Reglamento 536/2014 ha explicitado que se necesitará en todo caso el consentimiento de los padres o representantes, se resuelve el problema interpretativo que planteaba la derogada normativa, no siendo necesario que el Real Decreto 1090/2015 realice, a estos efectos, precisión alguna.

de mediación en asuntos civiles y mercantiles, y si no se acepta la mediación o intentada ésta, no se alcanza acuerdo la segunda consiste en acudir a la autoridad judicial que resuelva el supuesto atendiendo a los potenciales riesgos y beneficios de la intervención y teniendo en cuenta el principio de prevalencia del superior interés del menor, aplicando el art. 156 CC (en la nueva redacción dada por el apartado veintinueve de la disposición final primera de la Ley 15/2015, de 2 de julio, de la Jurisdicción Voluntaria) según el cual *“En caso de desacuerdo (en el ejercicio de la patria potestad), cualquiera de los dos podrá acudir al Juez, quien, después de oír a ambos y al hijo si tuviera suficiente madurez y, en todo caso, si fuera mayor de doce años, atribuirá la facultad de decidir al padre o a la madre. Si los desacuerdos fueran reiterados o concurriera cualquier otra causa que entorpezca gravemente el ejercicio de la patria potestad, podrá atribuirle total o parcialmente a uno de los padres o distribuir entre ellos sus funciones. Esta medida tendrá vigencia durante el plazo que se fije, que no podrá nunca exceder de dos años”*.

En definitiva, si los padres no alcanzan un acuerdo, por sí solos o con ayuda de un mediador, debe intervenir una persona ajena al proceso y objetiva que tome una decisión en consonancia con las circunstancias del supuesto concreto.

2.2.4. El consentimiento del menor “maduro”.

La última controversia que a la que se debe atender surge respecto de la cuestión relativa a la edad a partir de la cual se permitiría al menor, conforme al Derecho nacional, consentir por sí mismo, puesto que, si bien el Real Decreto 1090/2015 exige que para que el menor consienta se requiere, a su vez, la prestación del consentimiento de los padres o representante, en España existe la figura del *“menor maduro”*, el cual ostenta los 16 años y se le reconoce capacidad suficiente para realizar determinados actos como la prestación del consentimiento en el ámbito sanitario con carácter general.

Ello se infiere de la Ley 41/2002, concretamente del art.9.3.c, en el cual se explicita que respecto de los menores que hayan cumplido los 16 años no se podrá otorgar el consentimiento por representación, reconociéndoles, por lo tanto, suficiente madurez para realizar dicha actuación. Esta disposición permite atisbar cierta descoordinación entre la Ley 41/2002 y el Real Decreto 1090/2015 en conjunción con el Reglamento 536/2014, puesto que del precepto de la Ley se infiere que el menor maduro no requeriría el consentimiento de sus padres o representante para participar en un ensayo, al contrario de lo establecido en la norma comunitaria.

Sin embargo, esta afirmación debe ser matizada puesto que la Ley 41/2002 hace referencia en dicho artículo a las intervenciones clínicas, concepto que guarda diferencia respecto de los ensayos clínicos puesto que el objeto del segundo no radica en la obtención de un beneficio directo para el paciente al contrario que las investigaciones y en este caso no resulta extensible a los ensayos clínicos, como sucedía con la jurisprudencia, puesto que existe una normativa más específica que aporta una mejor regulación al respecto.

Asimismo, dicha distinción se infiere de la Exposición de Motivos de la Ley ya que menciona de forma separada ambos conceptos, de lo cual se deriva que no es posible su equiparación. Finalmente, debe resaltarse que el art. 9.3.c de la Ley 41/2002 establece, a su vez, que en los supuestos de gravedad derivada de alguna actuación que haya de practicarse al menor, la opinión de los padres deberá ser tomada en consideración por el médico responsable, lo cual refrenda la protección que la norma concede a todo menor respecto de una investigación y permite afirmar que este amparo se verá reforzado en los supuestos de ensayo clínico, en los cuales como sabemos no se produce un beneficio directo para el sujeto.

Por todo ello, cabe afirmar que, respecto del menor maduro, se requerirá, a nivel nacional, el consentimiento de los padres o representante y el del propio menor, no rigiendo en este supuesto lo dispuesto en el art.9.3.c de la Ley al no resultar aplicable de forma análoga a los ensayos clínicos, debido, a su vez, a la específica regulación de la que éstos gozan y, por ende, para poder prestar consentimiento se deberá tener la mayoría de edad, que en nuestro ordenamiento jurídico se alcanza cuando se cumple 18 años (art. 315 CC).

La última consideración que debe realizar se deduce del supuesto en el que los padres se nieguen a la participación del menor maduro cuando éste ha expresado su deseo de hacerlo, puesto que en ese caso cabe pensar que este menor podría solicitar el levantamiento de esta exigencia por vía judicial en virtud de lo establecido en el art.6.2 del Convenio de Oviedo, ya que se exige que la opinión que exprese el menor de edad sea tenida en cuenta, atendiendo especialmente a la madurez adquirida por el mismo y a su edad.

V.- CONCLUSIONES.

La práctica de ensayos clínicos constituye una temática de absoluta actualidad debido a la evolución científica que implica diversos elementos éticos y jurídicos, por lo que resulta compleja la elaboración de un marco normativo regulador de esta materia que alcance el necesario equilibrio entre el progreso y los avances de la ciencia y la protección de los derechos y libertades fundamentales del ser humano.

En la actualidad existen diferentes cuerpos normativos reguladores de esta materia a nivel internacional, comunitario y nacional, lo cual permite atisbar la dificultad que supone para el legislador aunar en un mismo texto intereses tan diferentes y al mismo tiempo relevantes. En el ámbito internacional resulta fundamental el “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” (conocido como Convenio de Oviedo), de 4 de abril de 1997.

En el ámbito de la UE el Reglamento UE (Nº) 536/2014, de 16 de abril sobre los ensayos clínicos de medicamentos de uso humano, ha derogado a la Directiva 2001/20/CE 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 de medicamentos de uso humano. Cambio normativo que ha supuesto a su vez la aprobación en España del Real Decreto 1090/2015 por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos, los Comités de Ética de la Investigación con medicamentos y el Registro.

Dichos textos reguladores apoyan sus articulados en una serie de principios éticos básicos regulados por tres disposiciones del s. XX: el *Código de Nuremberg*, la *Declaración de Helsinki* y el *Informe Belmont*. La nota más relevante que se desprende de las mismas radica en la prevalencia otorgada al *principio de autonomía de la voluntad*, erigido como el principio ético que debe regir actualmente la práctica de todo ensayo clínico sobre seres humanos y cuya manifestación tiene lugar a través de la prestación del consentimiento informado del sujeto del mismo, del cual traen causa las principales controversias surgidas en este ámbito.

La obtención del *consentimiento informado* es así un presupuesto de inexcusable cumplimiento en los ensayos clínicos, a excepción de los supuestos de ensayos de clínicos de urgencia, que exige, en primer lugar, que sea totalmente libre, para lo cual el Reglamento 536/2014 ha incluido el deber del investigador de conceder al sujeto un período de tiempo “*adecuado*” que le permita reflexionar sobre la decisión a adoptar.

Indeterminación jurídica de este concepto que en cierto modo es inevitable y se desprende de la imposibilidad de fijar un plazo general para todos los ensayos clínicos, habida cuenta de su diversidad y de la influencia de circunstancias particulares y diferentes en cada uno de ellos, por lo que su concreción se deja al operador jurídico (autoridad judicial) en cada caso concreto enjuiciado.

Por otro lado, se exige que el consentimiento sea *informado*, requisito éste ha sido interpretado por la jurisprudencia del TS como la necesidad de proporcionar al paciente información suficiente que le permita aceptar o rechazar su inclusión en el ensayo clínico. Esta información debe ser *completa*, si bien en este punto la jurisprudencia ha admitido que no resulta necesario, ni conveniente, proporcionar al paciente o sujeto del ensayo una excesiva información que pueda llevar a producir un efecto de sobrecarga informativa (y por tanto, a la desinformación en la práctica), por lo que resultará *suficiente* si se otorga aquella información con la que se valoren todos los riesgos y beneficios de la intervención o ensayo a realizar.

Asimismo, el TS ha determinado que la existencia de consentimiento informado no exonera directamente de responsabilidad a los realizadores del ensayo, sino que habrá que atender en todo caso al grado de información proporcionada, lo cual resulta coherente con las exigencias de que la información sea completa y evita que la obtención del consentimiento mediante formularios estandarizados se convierta en un mero requisito formal en detrimento del paciente, práctica demasiado frecuente en la actualidad a la hora de recabarse el consentimiento en el ámbito sanitario y que ha sido denominada con el término de “medicina defensiva”.

Por otro lado, debe tenerse en cuenta en lo que respecta al otorgamiento del consentimiento del menor de edad a la práctica de ensayos clínicos, que pueden presentarse en la práctica ciertas situaciones jurídicamente controvertidas, no previstas en las normas reguladoras de los ensayos clínicos pero que encuentran solución en diversos preceptos del ordenamiento privado.

Así, la inclusión del menor de edad en un ensayo clínico debe contar con el consentimiento de sus padres o representante, suprimiéndose con acierto la exigencia de reflejar la presunta voluntad del menor, que únicamente servía para ahondar en una mayor inseguridad jurídica en este ámbito. En el ordenamiento jurídico español se exige, a su vez, que concurra simultáneamente con el consentimiento del titular de la patria potestad o representante el del propio menor, en virtud de la facultad concedida a los estados miembros por el Reglamento 536/2014. Ello ha constituido un aspecto

sumamente positivo ya que ha introducido la idea de que el consentimiento informado no debe reducirse a un mero acto, sino que constituye un proceso constante a lo largo del ensayo clínico durante el cual el menor adquiere cada vez una mayor madurez.

Si el menor sujeto del ensayo consiente el ensayo clínico y los padres por el contrario no lo hacen oponiéndose a su realización, debe primar la decisión de estos últimos, puesto que el ensayo puede entrañar serios riesgos y el objeto principal de la normativa radica en la protección del menor. Cabe plantearse, a su vez, cuál debe ser la solución en el supuesto de que existan posiciones contrapuestas entre los progenitores, si uno consiente y el otro no. Dicho supuesto deberá resolverse intentando un acuerdo negociado o mediado con base en la vigente Ley estatal 5/2012, de 6 de julio reguladora de la mediación en asuntos civiles o mercantiles o por aplicación del art. 156 CC y recurriendo al criterio prudencial de la autoridad judicial que atribuye a uno u otro la facultad de decidir en el caso concreto, teniendo en cuenta lo que sea más beneficioso para el menor (“favor minoris”).

Finalmente, debe mencionarse una última cuestión referente al menor mayor de dieciséis años pero considerado intelectiva y emocionalmente “maduro” en orden a consentir: la regulación específica de los ensayos clínicos establece que este menor requerirá el consentimiento de sus padres o representante para someterse a un ensayo clínico, si bien en el caso de que éste desee participar en el ensayo frente a la oposición de sus padres o representantes, podría solicitar judicialmente el levantamiento de dicha exigencia.

BIBLIOGRAFÍA

ABELLÁN, F. “El consentimiento informado en el Reglamento europeo de los ensayos clínicos y breve apunte sobre la responsabilidad profesional en este campo”, en SÁNCHEZ-CARO (Coord.), J. Y ABELLÁN, F. (Coord.), “Los ensayos clínicos a la luz del Reglamento de la Unión Europea”, Madrid, 2015, págs. 49-50.

ALEMANY, GARCÍA. M. “El concepto y la justificación del paternalismo”, en Atienza, M; Ruiz Manero, J. 2005, PÁGS. 331-338.

AÑÓN CALVETE, J. “Primacía del Derecho de la Unión Europea (a propósito de la STC 232/2015, de 5 de noviembre)”, en *noticias jurídicas*, Retrieved on: http://noticias.juridicas.com/conocimiento/articulos-doctrinales/10895-primacia-del-derecho-de-la-union-europea-a-proposito-de-la-stc-232-2015-de-5-de-noviembre/#_ftnref2.

BAIGES MÉNDEZ,V; CLAUDIO, H; GORSKI, S. “El contenido y el método de la Bioética”. *Bioética y Derecho*. UOC, Barcelona, 2007, págs. 45-49.

BELLVER CAPELLA, V. “Participación de los menores en los ensayos clínicos: cuestiones éticas y jurídicas”, en *Anales de la Cátedra Francisco Suárez*, núm. 49, 2015, págs. 66-68.

DEL BRÍO, M.A. “Décimo aniversario de la entrada en vigor del Convenio de Oviedo”, en *revista de Bioética y Derecho*, núm. 18, 2010, págs. 55-56.

GONORAZKY SE. “Los principios éticos universales y su aplicación a los ensayos clínicos de medicamentos” en *Revista Salud Colectiva*, núm.1, 2015, págs. 49-65.

HEREU, P; ARNAU, JM. “El consentimiento informado en los ensayos clínicos: libre e informado, una cuestión de todos”, en DAL-RE, R; CARNÉ, X Y GRACIA, D, *Luces y sombras en la investigación clínica*, Triacastela, Madrid, 2013, pág. 167.

IDOATE, A, IDOPE, Á. “Investigación y ensayos clínicos”, en *Farmacia Hospitalaria*, disponible en: <http://www.sefh.es/bibliotecavirtual/fhtomo1/cap24.pdf>

KARLBERG, J.P.. *Revisión de ensayos clínicos: una guía para el Comité de Ética*. Hong Kong, 2010, págs.43 y ss.

LAZCANO-PONCE, E, GUTIÉRREZ-CASTELLÓN, P, HERNÁNDEZ-GALDUÑO, A. “Ensayos clínicos aleatorizados: variantes, métodos de aleatorización, análisis, consideraciones éticas y regulación”, en *Salud Pública de México*, núm. 6, 2004, págs. 563 y ss.

RODRÍGUEZ SERRANO, E. “*El auge de la Medicina Defensiva*”, (2012), disponible en: http://www.elderecho.com/tribuna/penal/auge-Medicina-Defensiva-reclamaciones-profesional-sanitario-codigo-penal_11_897805002.html.

ROSAS-PERALTA, M; SANTOS-MARTÍNEZ, LE; MAGAÑA SERRANO, JA; VALENCIA-SÁNCHEZ, JS; GARRIDO-GARDUÑO, M; PÉREZ RODRÍGUEZ, G. “Metodología para los estudios clínicos de superioridad frente a los de equivalencia y estudios de no inferioridad”, en *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*, núm. 3, 2016, págs. 345-351.

SANGÜESA CABEZUDO, A.M. “*Autonomía del paciente. Consentimiento informado*,” *Revista de Jurisprudencia*, nº 1, nº 13, 2012, disponible en: http://www.elderecho.com/administrativo/Autonomia-paciente-Consentimiento-informado_11_489430006.html.

SANZ CEBALLOS, L; FERRIT MARTÍN, M; PUGA GUIL, PATRICIA MARÍA; RAMÍREZ-NAVARRO, ÁNGEL. “Novedades introducidas por el nuevo Real Decreto legislativo 1090/2015 de ensayos clínicos con medicamentos en España”, en *Ars Pharmaceutica*, núm. 57, 2016, pág. 149.

TORDERA BAVIERA, M Y POVEDA ANDRÉS, JL. “Investigación e investigación con medicamentos”, en MARTÍNEZ NIETO, C (Coord.), *Ensayos clínicos en España: ética, normativa, metodología y aspectos prácticos*, Master Line & Prodigio S.L, Madrid, 2010, págs. 16-17.

TERLEIRA FERNÁNDEZ, A. “Estudio comparativo de los requisitos para la investigación con medicamentos en España y países de nuestro entorno”, en SÁNCHEZ-CARO (Coord.), J. Y ABELLÁN, F. (Coord.), *Los ensayos clínicos a la luz del Reglamento de la Unión Europea*, Madrid, 2015, págs. 49-50.

VIGUERAS PAREDES, P. “La participación de los menores en los ensayos clínicos”, en OSUNA CARRILLO DE ALBORNOZ, E y FERNÁNDEZ CAMPOS, JA (Coord.), *La participación de los menores de edad en los ensayos clínicos de la Región de Murcia: Consideraciones Ético-Legales*, Universidad de Murcia, Murcia, 2014, págs. 15-17; 348.

LEGISLACIÓN CONSULTADA

- *Código de Nuremberg*. Experimentos médicos permitidos. *Tribunal Internacional de Nuremberg*, 1947.
- Convenio sobre los Derechos Humanos y la Biomedicina. 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. BOE.1997.
- *Declaración de Helsinki* de la Asociación Médica Mundial. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos.
- Directiva 2001/20/UE del Parlamento Europeo y del Consejo, 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 de medicamentos de uso humano. *Diario Oficial de la Unión Europea*, 2001.
- *Informe Belmont*. Principios y guías éticos para la protección de los sujetos humanos de investigación comisión nacional para la protección de los sujetos humanos de investigación biomédica y del comportamiento. 18 de Abril 1979.
- Ley 5/2012, de 6 de julio, de mediación en asuntos civiles y mercantiles.
- Ley 15/2015, de 2 de julio, de la Jurisdicción Voluntaria.
- Ley 39/2015, de 1 de octubre, del Procedimiento Administrativo Común de las Administraciones Públicas, 2015.
- Ley 40/2015, de 1 de octubre, de Régimen Jurídico del Sector Público, 2015.
- 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, *Boletín Oficial del Estado*, 2002.
- Real Decreto de 24 de julio de 1889 por el que se publica el Código Civil. 1889.
- 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.
- Real Decreto Legislativo 1/2015 por el que se aprueba el Texto Refundido de la Ley de Garantías y Uso Racional de los Medicamentos y productos Sanitarios. 2015.
- Real Decreto 223/2004 por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos. *Boletín Oficial del Estado*, (2004), art. 7.3.a.1º.

- Reglamento (UE) N.º 536/2014, del Parlamento Europeo y del Consejo sobre los ensayos clínicos de medicamentos de uso humano, y por el que se deroga la Directiva 2001/20/CE. *Diario Oficial de la Unión Europea*, 2014.
- Constitución Española. *Boletín Oficial del Estado*, 1978.

JURISPRUDENCIA CONSULTADA

- SAP de Madrid, 29/05/2013
- SAP de Navarra 149/2005, de 20/09/200, AC/2005/1838
- STS 3/01/2012, Sala Tercera, de lo Contencioso-administrativo, sec. 4ª -EDJ 2012/2035.
- SAP de Madrid, 29/05/2013
- SAP de Navarra 149/2005, de 20/09/200, AC/2005/1838
- STS 3/01/2012, Sala Tercera, de lo Contencioso-administrativo, sec. 4ª -EDJ 2012/2035.
- STS 4/03/2011- EDJ 2011/13950
- STS 16/01/2012, de la Sala Primera de lo Civil (EDJ 2012/6926)
- STS 21/12/2006, Sala Tercera de lo Contencioso-administrativo, sec.4ª- EDJ 2006/331193
- STS 23/05/2017-EDJ 2001/70409
- STS 24/02/2010 -EDJ 2010/14275
- STS 29/06/2010, Sala Tercera de lo Contencioso-administrativo, -EDJ 2010/140122
- STS de 29/06/2010, Sala Tercera de lo Contencioso-administrativo, sec. 4ª- EDJ 2011/147365
- STS 29/06/2011-EDJ 2011/147365
- STS 239/2000, de 7/3/2000, RJ/2000/1508.
- STS 416/2001, de 27/4/2001, RJ/2001/6891
- STS 1132/2006, de 15/11/2006, RJ/2006/8059