

El consentimiento informado en los ensayos clínicos con medicamentos

Manuel María Lamas Meilán
Doctor en Derecho

Salvador Pita Fernández
Unidad de Epidemiología Clínica y Bioestadística CHUAC

Cad Aten Primaria
Año 2009
Volume 16
Páx. 240-246

Un ensayo clínico es una evaluación experimental de un producto, sustancia, medicamento, técnica diagnóstica o terapéutica que a través de su aplicación a seres humanos pretende valorar su eficacia y seguridad⁽¹⁻³⁾. Diferentes grupos han propuesto que en la práctica médica diaria se empleen sólo los medicamentos y procedimientos que hayan demostrado mayor eficacia y eficiencia sobre la salud de la población⁽⁴⁾. En la práctica médica actual un ensayo clínico aleatorio controlado de una terapéutica contra otra es la norma aceptada por la cual se juzga la utilidad de un tratamiento. El diseño del estudio debe contemplar básicamente:

- a. La ética, justificación y pertinencia del ensayo.
- b. La población susceptible de ser estudiada.
- c. La selección de los pacientes con su consentimiento a participar.
- d. El proceso de aleatorización.
- e. La descripción minuciosa de la intervención.
- f. El seguimiento exhaustivo que contemple las pérdidas y los no cumplidores.
- g. La medición de la variable final.
- h. La comparación de los resultados en los grupos de intervención y control.

El protocolo del ensayo debe estar claramente desarrollado y escrito antes del proceso de selección de los pacientes. Los elementos básicos de dicho protocolo se indican en la Tabla 1. La evaluación y valoración del protocolo del ensayo clínico se llevará a cabo por evaluadores de los comités éticos correspondientes según los siguientes criterios que se muestran en la Tabla 2^(5,6).

El comité ético de investigación clínica de Galicia (CEIC) dispone de una serie de propuestas, a modo de ejemplo, de modelos de consentimiento informado⁽⁷⁾ según el tipo de estudio que se desee rea-

TABLA 1

Apartados del protocolo de un ensayo clínico

1- Resumen
2- Índice
3- Información general
3.1 Título del ensayo
3.2 Identificación del promotor
3.3 Investigador/res principal/es
3.4 Centros en los que se va a realizar el ensayo
3.5 Fase del ensayo
4- Justificación del ensayo
5- Objetivos
6- Tipo de ensayo
7- Diseño del mismo
7.1 Ambito de estudio
7.2 Período de estudio
7.3 Selección de los pacientes
7.4 Criterios de inclusión y exclusión
7.5 Procedimiento de aleatorización
7.6 Justificación del tamaño muestral
7.7 Mediciones e intervenciones
7.8 Descripción de la intervención
7.9 Evaluación de la respuesta
7.10 Análisis estadístico
8- Seguridad y efectos adversos
9- Aspectos ético-legales
9.1 Consentimiento informado
9.2 Póliza de seguros
9.3 Cumplimiento de normas de Buena práctica clínica y Declaración de Helsinki
9.4 Manejo de muestras y confidencialidad de la información
10- Memoria económica
11- Compromiso del investigador
12- Compromiso de publicación
13- Cuaderno de recogida de datos
14- Manual del investigador y procedimientos normalizados de trabajo
14.1 Procedimiento de archivo de la documentación
14.2 Procedimiento de monitorización
14.3 Regulación de los procedimientos de suministro
14.4 Procedimiento de notificación de acontecimientos adversos
14.5 Procedimiento para proporcionar información adecuada al paciente

Dirección para correspondencia
salvador.pita.fernandez@sergas.es

lizar y que están disponibles en: http://www.sergas.es/Mostrar-Contidos_N3_T01.aspx?IdPaxina=60049. Dichos modelos no son de obligado cumplimiento, sino propuestas, a modo de ejemplos y que en cualquier caso, precisan ser adaptados a las características de cada proyecto en particular. Los apartados a valorar en el consentimiento informado de un ensayo clínico, que se utilizan en el CEIC de Galicia se muestran en la Tabla 3⁽⁶⁾.

TABLA 2

Criterios de evaluación de un ensayo clínico

1- Evaluación de aspectos metodológicos
Pertinencia y justificación
Hipótesis y objetivos
Población de estudio
Justificación del tamaño muestral
Valoración de la intervención
Valoración de la respuesta a la intervención
Valoración de análisis estadístico previsto
Acontecimientos adversos
2- Evaluación de aspectos éticos
Riesgos y beneficios del ensayo
Valoración y justificación del tratamiento en el grupo control o placebo
Previsión de interrupción del ensayo por falta de eficacia o seguridad
Acceso a la medicación del ensayo
Valoración de conflictos de interés
Valoración de políticas de publicación del ensayo
Inclusión de poblaciones vulnerables. Justificación de su potencial beneficio
3- Evaluación de aspectos legales
Responsables del ensayo (promotor, investigador). ¿Se acogen a la ley vigente de ensayos clínicos (RD 223/2004, ley 29/2006 y ley 15/1999 de protección de datos de carácter personal)?
Cumplimiento de las Normas de buena práctica clínica y declaración de Helsinki (Seúl 2008)
Póliza de seguros según requisitos del RD 223/2004
Manejo de muestras y datos de los pacientes según la legislación vigente. Garantía de confidencialidad
Notificación al Ministerio Fiscal en menores de edad
Valoración de consentimiento informado
4- Evaluación de la idoneidad del/de los equipos investigador/es
Cualificación de los investigadores principales
Valoración de la carga investigadora actual de los investigadores
Valoración de instalaciones y equipos requeridos para la realización del ensayo

REAL DECRETO 223/2004, DE 6 DE FEBRERO, POR EL QUE SE REGULAN LOS ENSAYOS CLÍNICOS CON MEDICAMENTOS

La Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios, es la norma básica que regula los ensayos clínicos en España⁽⁸⁾. En ella el Título III "De las garantías de la investigación de los medicamentos en uso humano" es específico sobre ensayos clínicos con medicamentos, en su artículo 60 titulado "Garantías de respeto a los postulados éticos" en su apartado 4. se nos dice *...El sujeto del ensayo prestará su consentimiento libremente, expresado por escrito, tras haber sido informado sobre la naturaleza, importancia, implicaciones y riesgos del ensayo clínico. Si el sujeto del ensayo no está en condiciones de escribir, podrá dar, en casos excepcionales, su consentimiento verbal en presencia de, al menos, un testigo mayor de edad y con capacidad de obrar. El sujeto participante en un ensayo clínico o su representante podrá*

revocar, en todo momento, su consentimiento sin expresión de su causa.

TABLA 3

Valoración del consentimiento informado en los ensayos clínicos⁽⁶⁾

1- Aspectos generales
¿Se menciona en el protocolo quien y cuando se obtendrá el consentimiento informado?
¿Es la redacción apropiada (lenguaje claro, ausencia de tecnicismos, extensión)?
¿Figuran el nombre del ensayo, el nombre del promotor y el nombre del investigador?
¿Se comienza invitando a participar en un estudio de investigación?
¿Se indica con quien contactar en caso de duda o urgencia?
¿Se explican adecuadamente los objetivos del estudio?
¿Se explican los detalles del ensayo (aleatorización, enmascaramiento, placebo..) con claridad y en lenguaje claro?
2- Descripción del estudio
¿Se explica claramente lo que implica participar en el estudio (nº de visitas, pruebas, duración)?
¿Se describen los medicamentos que se van a utilizar (comercializado o en investigación y el perfil de seguridad del fármaco)?
¿En el apartado de beneficios se excluyen los beneficios por realizar más o diferentes pruebas de las habituales y mayor seguimiento?
¿Queda bien claro que el medicamento está en investigación y por tanto se carece de datos de seguridad y eficacia suficientes?
¿Se informa de todos los riesgos e inconvenientes de participar en el estudio (pruebas)?
3- Riesgos y beneficios
¿Se mencionan los riesgos específicos relacionados con la teratogenia y se oferta asistencia en consonancia con la decisión del paciente?
¿Se informa de la existencia de un seguro (compañía, nº de póliza)?
¿Se indica que en caso de daño causado por la participación el promotor garantiza la asistencia sanitaria del paciente?
¿Se describen las alternativas a la participación?
4- Derechos del participante
¿Queda clara la voluntariedad de participar y que la negativa no tendrá consecuencias asistenciales?
¿Se le informa que puede retirarse cuando quiera sin tener que dar explicaciones?
¿Se le informa que puede consultar con otras personas antes de tomar la decisión?
¿Se especifican las condiciones de exclusión y la finalización del estudio?
¿Se menciona que se reintegraran los gastos de desplazamiento o dietas u otras compensaciones si procediesen?
¿Se detallan las condiciones de protección de confidencialidad de los datos acogiéndose explícitamente a la ley 15/1999?
¿Se informa del destino de las muestras en las condiciones requeridas en ley 14/2007 de investigación biomédica?
¿Se le ofrece el acceso al resultado de las pruebas?
¿Se le ofrece conocer los resultados de la investigación?
¿Se le informa que el investigador o centro cobran por participar en el estudio?
¿Se indica que en caso de beneficios económicos derivados de los resultados del estudio (patentes) los pacientes no participarán de los mismos?

En el caso de personas que no puedan emitir libremente su consentimiento, éste deberá ser otorgado por su representante legal previa instrucción y exposición ante el mismo del alcance y riesgos de ensayo. Será necesario, además, la conformidad del representado si sus condiciones le permiten comprender la naturaleza, importancia, alcance y riesgos del ensayo.

La normativa comunitaria se traspone mediante el Real Decreto 223/2004, de 6 de febrero, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos⁽⁹⁾, la ORDEN SCO/ 256/2007, de 5 de febrero, por la que se establecen los principios y las directrices detalladas de buena práctica clínica y los requisitos para autorizar la fabricación o importación de medicamentos en investigación humana⁽¹⁰⁾ y el documento publicado por el Ministerio de Sanidad, Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, Subdirección General de Medicamentos de Uso Humano, Área de Ensayos Clínicos, titulado "Aclaraciones sobre la aplicación de la normativa de ensayos clínicos con medicamentos de uso humano a partir del 1 de mayo de 2004", siendo la finalidad de éste último documento aclarar la forma de proceder mientras no se publiquen por el Ministerio de Sanidad todas

las Directivas y guías de desarrollo europeas en materia de ensayos clínicos⁽¹¹⁾.

A continuación analizaremos el artículo 7 del Real Decreto 223/2004, en donde se regula el consentimiento informado en los ensayos clínicos con medicamentos, el cual derogó el Real Decreto 561/1993, de 16 de abril, por el que se establecían los requisitos para la realización de ensayos clínicos con medicamentos⁽¹²⁾.

Artículo 7. Del consentimiento informado

- 1. La obtención del consentimiento informado debe tener en cuenta los aspectos indicados en las recomendaciones europeas al respecto y que se recogen en las instrucciones para la realización de ensayos clínicos en España o, en su caso, en las directrices de la Unión Europea.**
- 2. El sujeto del ensayo deberá otorgar su consentimiento después de haber entendido, mediante una entrevista previa con el investigador o un miembro del equipo de investigación los objetivos del ensayo, así como las condiciones en las que se llevará a cabo, y después de haber sido informado de su derecho a retirarse del ensayo en cualquier momento sin que ello le ocasione perjuicio alguno.**

El consentimiento se documentará mediante una hoja de información para el sujeto y el documento de consentimiento. La hoja de información contendrá únicamente información relevante, expresada en términos claros y comprensibles para los sujetos y estará redactada en la lengua propia del sujeto.

En la exposición de motivos del Real Decreto 223/2004, se nos dice que éste viene a incorporar en su totalidad al ordenamiento jurídico interno la Directiva 2001/20/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 4 de abril de 2001, relativa a la aproximación de las disposiciones legales, reglamentarias y administrativas de los Estados miembros sobre la aplicación de buenas prácticas clínicas en la realización de ensayos clínicos de medicamentos de uso humano. Viniendo así dicha Directiva a armonizar las legislaciones de los Estados miembros de la Unión Europea sobre ensayos clínicos con medicamentos en seres humanos. Lo anterior implicó modificar la legislación española vigente en esta materia, la cual era objeto de regulación en el título III de la Ley 25/1990, de 20 de diciembre, del Medicamento, y su desarrollo reglamentario mediante el Real Decreto 561/1993 de 16 de abril.

En la presente norma se recoge el mandato armonizador de la Directiva 2001/20/CE de forma continuada, y así se recoge en su exposición de motivos... *que por último complementan éste Real Decreto las normas de buena práctica clínica y las instrucciones para la realización de ensayos clínicos en España, o en su caso, las directrices de la Comisión Europea, que se publicarán por el Ministerio de Sanidad. En su Disposición final segunda, que versa*

sobre facultad de desarrollo, se señala que ...Asimismo, se faculta al Ministro de Sanidad para la adopción de normas de buena práctica clínica y las instrucciones para la realización de ensayos clínicos en España, de acuerdo con las directrices que adopte la Comisión Europea.

Si lo anterior lo llevamos al artículo 7.1 del RD 223/2004, se nos está diciendo: a) Por un lado que el consentimiento se obtendrá teniendo en cuenta los aspectos indicados en las recomendaciones europeas las cuales se recogerán en las instrucciones para la realización de ensayos clínicos en España, publicadas por el Ministerio de Sanidad o en su caso las directrices de la Unión Europea. b) Por otro lado que en la medida que surja una nueva recomendación europea en esta materia, la misma deberá ser recogida en una nueva instrucción elaborada y publicada por el Ministerio, lo que constituye un instrumento muy útil y dinámico para ir subsanando las carencias o deficiencias que puedan ir aflorando derivadas de la obtención del consentimiento informado en los ensayos clínicos con medicamentos.

Otra de las novedades que encontramos es la entrevista previa que deberá mantener el sujeto del ensayo con el investigador o miembro del equipo de investigación, ya que en la anterior regulación en su artículo 3 se nos remitía al Anexo 6 del Real Decreto 561/93, en donde en su apartado 1.11º *debería figurar el investigador responsable del ensayo y de informar al sujeto y contestar a sus dudas y preguntas, y modo de contactar con él en caso de urgencia.* Con la actual regulación el deber de información previa al consentimiento puede ser ejercida por cualquier miembro del equipo de investigación y no sólo sobre el investigador principal o el investigador coordinador, estando definidas las funciones de estos últimos en el artículo 2.h). i) de la actual norma.

En la anterior regulación se nos hablaba de la información dada acerca de los objetivos del estudio, beneficios, inconvenientes y riesgos previstos, alternativas posibles, tal y como se recogían en el anexo 6. Frente a lo anterior en el nuevo articulado tan sólo se nos dice que el sujeto debe entender los objetivos del ensayo así como las condiciones en las que se llevará a cabo y de que puede retirarse el mismo en cualquier momento sin que ello le cause perjuicio, para posteriormente decir que el consentimiento se documentará mediante una hoja de información para el sujeto y el documento de consentimiento, y que la hoja de información contendrá únicamente información relevante, expresada en términos claros y comprensibles para los sujetos y estará redactada en la lengua propia del sujeto. La exposición de motivos del actual Real Decreto, nos dice que asimismo se ha tenido en cuenta en su elaboración lo dispuesto en la Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica⁽¹³⁾. Si bien resulta evidente que difiere de la misma en lo referente al contenido de la información que se debe transmitir al paciente antes de recabar su consentimiento, ya que la

Ley 41/2002, en su artículo 10, nos habla de la siguiente información básica a transmitir: a) *Las consecuencias relevantes o de importancia que la intervención origina con seguridad* b) *Los riesgos relacionados con las circunstancias personales o profesionales del paciente* c) *Los riesgos probables en condiciones normales, conforme a la experiencia y al estado de la ciencia o directamente relacionados con el tipo de intervención* d) *las contraindicaciones*. Incluso nuestra Ley 3/2001⁽¹⁴⁾, reguladora del consentimiento informado y de la historia clínica, en la Comunidad Autónoma de Galicia, la cual fue modificada en parte por la Ley 3/2005⁽¹⁵⁾ con el fin de adaptarse a la Ley estatal 41/2002, incorpora entre los contenidos de la información a transmitir las contraindicaciones las cuales no figuraban en la redacción inicial.

De ahí que con independencia de que en el artículo 3 del Real Decreto, titulado postulados éticos, comience diciendo en su apartado 1... *Sólo se podrá iniciar un ensayo clínico cuando el Comité Ético de Investigación Clínica que corresponda y la Agencia Española de Medicamento y Productos Sanitarios hayan considerado que los beneficios esperados para el sujeto del ensayo y para la sociedad justifiquen los riesgos, y que se nos siga diciendo en su apartado 3... Sólo se podrá realizar ensayos clínicos cuando se cumplan los requisitos siguientes: a) Disponer de suficientes datos científicos y, en ensayos farmacológicos y toxicológicos en animales, que garanticen que los riesgos que implican en las personas que se realicen son admisibles* b) *Que el estudio... suponga presumiblemente un avance en conocimiento científico sobre el ser humano... y su diseño minimice los riesgos para los sujetos participantes en él* c) *Que los riesgos e inconvenientes previsibles para los sujetos del ensayo se hayan ponderado con respecto a los beneficios previsibles para cada sujeto del ensayo y futuros pacientes..., y que también se nos diga en su apartado 2 que se deberá salvaguardar la integridad física y mental del sujeto y que finalice en su apartado 10 diciendo que los sujetos del ensayo dispondrán de un punto donde puedan obtener mayor información sobre el ensayo, que constará en la hoja de información para el sujeto, no evitará que formulemos las siguientes consideraciones: 1º) El titular de la información referente a los riesgos derivados de participar en el ensayo es el sujeto del ensayo 2º) No se debe olvidar que la participación en el ensayo se puede hacer en la doble condición de sujeto del ensayo y como paciente, derivada ésta última de un beneficio potencial directo para el sujeto en investigación 3º) Regular que la hoja de información **contendrá únicamente información relevante, expresada en términos claros y comprensibles para los sujetos**, constituye un retroceso en cuanto a los contenidos de la información a transmitir y en cuanto a los derechos de los sujetos de los ensayos, ya que van a asumir unos riesgos sin un conocimiento tan exhaustivo como el exigible en otros actos equiparables en el ámbito de la sanidad. 4º) Pudiera incluso pensarse en un cierto paternalismo ejercido por el Comité Ético de Investigación Clínica que corresponda y por la Agencia Española de Medicamento y Productos sanitarios, lo cual estaría totalmente en*

desacuerdo con los principios que inspiran éste tipo de actuaciones en el momento actual. 5º) El artículo 2 de la ORDEN SCO 256/2007, establece que *...los derechos, la seguridad y el bienestar de los sujetos del ensayo prevalecerán por encima de los intereses de la ciencia y de la sociedad*.

En lo que a nuestra Comunidad Autónoma se refiere, el Comité de Ensayos Clínicos con Medicamentos sigue utilizando lo que se denominan **"la hoja de información para el posible participante en la investigación clínica"**, idéntica a la que ya se venía usando en la anterior regulación (Real Decreto 561/93), de ahí que no se haya producido en la práctica una disminución en el contenido de la información que se transmite, con carácter previo, al participante en la investigación clínica. Si bien y con independencia de que estamos ante un ensayo, no debemos olvidar que el mismo sólo se podrá realizar *...cuando se dispongan de suficientes datos científicos y, en particular, ensayos farmacológicos y toxicológicos en animales, que garanticen que los riesgos que implica en la persona en que se realiza son admisibles (art.3.3.a) RD 223/04*, de ahí que consideremos que la información debería incluir los riesgos relacionados con las circunstancias personales o profesionales del participante en el ensayo, al igual que sucede cuando uno presta su consentimiento al amparo de lo previsto y regulado en la Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica.

3. Cuando el sujeto del ensayo no sea una persona capaz para dar su consentimiento o no esté en condiciones de hacerlo, la decisión deberá adoptarse, teniendo en cuenta lo indicado en este artículo.

a) Si el sujeto del ensayo es menor de edad:

- 1.º Se obtendrá el consentimiento informado previo de los padres o del representante legal del menor; el consentimiento deberá reflejar la presunta voluntad del menor y podrá retirarse en cualquier momento sin perjuicio alguno para él. Cuando el menor tenga 12 o más años, deberá prestar además su consentimiento para participar en el ensayo.
- 2.º El menor recibirá, del personal que cuente con experiencia en el trato con menores, una información sobre el ensayo, los riesgos y los beneficios adecuada a su capacidad de entendimiento.
- 3.º El investigador aceptará el deseo explícito del menor de negarse a participar en el ensayo o de retirarse en cualquier momento, cuando éste sea capaz de formarse una opinión en función de la información recibida.
- 4.º El promotor pondrá en conocimiento del Ministerio Fiscal las autorizaciones de los ensayos clínicos cuya población incluya a los menores.

En la legislación vigente en lo relativo al contenido de la información que deberá transmitirse a los menores, se realiza con mayor concreción que en el anterior Decreto, ya que se nos dice *...información sobre el ensayo, los riesgos y los beneficios*, cuando en el anterior texto se nos decía tan sólo en su artículo 5 *...información pertinente*. Se exige, en la actualidad, que la persona encargada de transmitir la información al menor cuente con experiencia en el trato de menores, lo cual no era contemplado en el anterior texto, ahora bien, ya que con independencia que para la obtención del consentimiento se remita a lo especificado en el artículo 7.3, también es cierto que en el artículo 4 d) se nos dice *...que el protocolo de ensayos clínicos con menores sea aprobado por un Comité Ético de Investigación Clínica que cuente con expertos en pediatría o que haya recabado asesoramiento sobre las cuestiones clínicas, éticas y psicosociales en el ámbito de la pediatría*, y en la reciente ORDEN SCO/256/2007 en su artículo 2, titulado *"Principios y directrices de buena práctica clínica"* en su apartado b) señala que *...Cada persona que participe en la realización de un ensayo estará capacitada por su titulación, formación y experiencia para ejecutar sus tareas*, de ahí que consideremos que en la confección de dicho protocolo deberá señalarse la persona o personas más idóneas para transmitir la información, ya que convendrá conmigo que tratar de indagar para después reflejar cual es la presunta voluntad del menor, no resulta una tarea fácil para la cual además de una especial empatía y unos específicos conocimientos se debería actuar sobre la base de unos protocolos debidamente acreditados.

Otra de las novedades que introduce el vigente Real Decreto es la obligación del promotor del ensayo de poner en conocimiento del Ministerio Fiscal "las autorizaciones" de los ensayos clínicos cuya población incluya a menores. Sorprende la redacción dada al actual texto, ya que en el anterior obligaba a ponerlo en conocimiento del Ministerio Fiscal "previamente a la realización del ensayo", lo que supone una merma considerable en cuanto a las garantías exigibles en éste tipo de actos.

El Estatuto Orgánico del Ministerio Fiscal, Ley 24/2007, de 9 de octubre por la que se modifica la Ley 50/1981, de 30 de diciembre, en su artículo 3 apartado 7 le atribuye al Fiscal la defensa y la representación de los menores e incapaces⁽¹⁶⁾.

En este supuesto, el Fiscal actuará como garante de los derechos de los menores, sujetos de ensayo, ya que los mismos son objeto de especial protección, velando para que la información recibida por los destinatarios sea lo más detallada e inequívoca haciendo especial hincapié en que se minimicen los riesgos y que se obtenga un beneficio directo para la salud del menor. Debiendo actuar con gran rigor profesional cuando el ensayo no represente un beneficio directo para la salud de los menores sujetos del ensayo. En el vigente Real Decreto en su artículo 4 se nos dice *...Además, la investigación deberá guardar relación directa con alguna enfermedad que padezca el*

menor o bien ser de naturaleza tal que sólo pueda realizarse en menores...el bienestar del sujeto prevalecerá siempre sobre los intereses de la ciencia y de la sociedad y que existan datos que permitan prever que los beneficios esperados superan los riesgos o que el riesgo que conlleva el ensayo es mínimo.

En el anterior RD, 561/93, se decía en su artículo 11.3 que podrían realizarse ensayos con menores sin fines terapéuticos cuando se cumpliera lo siguiente: *...riesgos mínimos, que se obtendrán conocimientos relevantes sobre la enfermedad o situación objeto de investigación de vital importancia para entenderla, paliarla o curarla, que no se puedan obtener éstos conocimiento de otro modo*. Lo anterior aparece también recogido en el artículo 6 del vigente RD, de ahí que al igual que como hicimos en ésta misma revista en el año 1988, al comentar el anterior Real Decreto, 561/93, señalar que cuando el ensayo no represente un beneficio directo para la salud del menor, el Fiscal deberá actuar con gran rigor profesional velando para que se cumplan todos y cada uno de los requisitos previstos y regulados en el artículo 6 del vigente RD.

Tras el anterior supuesto haremos las siguientes consideraciones: a) Con la actual legislación el Fiscal no interviene con carácter previo a la realización del ensayo, ya que es el promotor del ensayo quien pone en su conocimiento, con posterioridad, las autorizaciones de los ensayos con menores b) En los supuestos en que se realicen sin fines terapéuticos para los menores, la actual redacción exige los mismos requisitos que en el anterior texto c) La intervención del Fiscal en estos supuestos, como garante de los derechos de los menores, deviene un tanto debilitada derivada fundamentalmente del momento de su intervención d) En éste tipo de procedimientos el legislador debería evitar a la hora de regularlos, redacciones genéricas e imprecisas ya que las misma implican una gran dificultad en lo referente a su control legal.

b) Si el sujeto es un adulto sin capacidad para otorgar su consentimiento informado:

1º Deberá obtenerse el consentimiento informado de su representante legal, tras haber sido informado sobre los posibles riesgos, incomodidades y beneficios del ensayo. El consentimiento deberá reflejar la presunta voluntad del sujeto y podrá ser retirado en cualquier momento sin perjuicio para éste.

2º Cuando las condiciones del sujeto lo permitan, este deberá prestar además su consentimiento para participar en el ensayo, después de haber recibido toda la información pertinente adaptada a su nivel de entendimiento. En este caso, el investigador deberá tener en cuenta la voluntad de la persona incapaz de retirarse del ensayo.

Otra de las novedades introducidas por el actual Real Decreto, es la de eliminar la intervención del Ministerio Fiscal cuando los sujetos del

ensayo sean incapaces a diferencia de lo previsto y regulado en el anterior RD 561/1993, en donde obligaba a ponerlo en conocimiento del Fiscal previamente a la realización del ensayo. Si en el anterior apartado decíamos que la intervención del Fiscal en los ensayos con menores con la actual legislación resulta un tanto debilitada, con relación a los ensayos clínicos con incapaces debemos concluir que es inexistente. No entendiendo como el legislador excluye al Ministerio Fiscal de poder actuar defendiendo y representando los intereses de los incapaces, cuando en el resto del ordenamiento jurídico le atribuye indistintamente, tanto la representación y defensa de los intereses de los menores como de los incapaces, por ser ambos objeto de especial protección.

4. Cuando el ensayo clínico tenga un interés específico para la población en la que se realiza la investigación y lo justifiquen razones de necesidad en la administración del medicamento en investigación, podrá someterse a un sujeto a un ensayo clínico sin obtener el consentimiento previo en los siguientes casos:

a) Si existe un riesgo inmediato grave para la integridad física o psíquica del sujeto, se carece de una alternativa terapéutica apropiada en la práctica clínica y no es posible obtener su consentimiento o el de su representante legal. En este caso, siempre que las circunstancias lo permitan, se consultará previamente a las personas vinculadas a él por razones familiares o de hecho.

b) Si el sujeto no es capaz para tomar decisiones debido a su estado físico o psíquico y carece de representante legal. En este caso, el consentimiento lo prestarán las personas vinculadas a él por razones familiares o de hecho.

En ambos casos, esta eventualidad y la forma en que se procederá debe hallarse prevista en la documentación del ensayo aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica, y el sujeto o su representante legal será informado en cuanto sea posible y deberá otorgar su consentimiento para continuar con el ensayo si procediera.

5. El sujeto participante en un ensayo clínico, o su representante legal, podrá revocar su consentimiento en cualquier momento sin expresión de causa y sin que por ello se derive para el sujeto participante responsabilidad ni perjuicio alguno.

La redacción dada al anterior apartado carece en muchos supuestos de la concreción que poseía el antiguo texto, así el RD 561/93 comenzaba su artículo 6. *...En el caso excepcional en que por la urgencia de la aplicación del tratamiento no fuera posible disponer del consentimiento*, ya que si bien es cierto que el apartado a), actual, se exige la existencia de un riesgo inmediato y grave para la integridad física o psíquica del sujeto, lo anterior no aparece recogido en el apartado b) por lo que será de aplicación en éste último

apartado lo reflejado en el encabezamiento del vigente artículo *...interés específico para la población en la que se realice la investigación y lo justifiquen razones de necesidad en la aplicación del medicamento en investigación*, resulta obvio que cuando el legislador se refiere al interés específico para la población en la que se realice la investigación no se está refiriendo al específico interés terapéutico particular para el paciente que exigía el anterior texto en su artículo 6. El anterior texto exigía al Comité antes de aprobar el protocolo *...acreditar que la urgencia en la aplicación del tratamiento en este tipo de supuestos no es tan solo una manifestación del equipo investigador, sino una realidad objetivable y como únicamente procederá cuando tenga un específico interés terapéutico particular para el paciente, éste interés habrá de poder cuantificarlo ya sea para compararlo con otra alternativa terapéutica al objeto de poder demostrar esta notable mejora que justifique su aplicación sin contar con el consentimiento del paciente o bien acreditar la ausencia de alternativa y las razones que hagan prever que reportará un específico interés terapéutico particular para el sujeto.* (RD 561/93, artículo 6 apartado segundo). De la comparación de ambos textos resulta evidente la laxitud del actual, sin olvidarse que cuando el sujeto del ensayo, contemplado en el artículo 4, fuese un menor deberá el promotor comunicar la autorización del ensayo al Ministerio Fiscal de acuerdo con el artículo 7.3.4º del RD 223/2004 y el apartado 24 de la Aclaración sobre la aplicación de la normativa de ensayos clínicos con medicamentos de uso humano a partir del 1 de mayo de 2004 (versión Nº 6, mayo de 2008).

Para finalizar recordar una vez más lo siguiente:

- En el artículo 43 de la Constitución Española se reconoce el derecho a la protección a la salud. Todo lo anterior es una lógica consecuencia del derecho a la vida y a la integridad física, el derecho en abstracto a la vida se concreta en el derecho a la protección a la salud. Por tanto cuando al negar el derecho a la protección de la salud se pusiera en peligro la vida o la integridad física de las personas, nos encontraríamos en presencia de un ataque al derecho a la vida, derecho fundamental, en todas sus consecuencias. Con independencia que en el artículo 44.2 de la CE, se nos diga que los poderes públicos promoverán la ciencia y la investigación científica en beneficio del interés general.
- Los poderes públicos garantizarán la defensa de los consumidores y usuarios, protegiendo mediante procedimientos eficaces, la seguridad, la salud y los legítimos intereses económicos de los mismos, artículo 51.1 de la Constitución Española.
- Nuestro ordenamiento jurídico sanitario se basa en el principio de autonomía del paciente lo que supone un cambio cultural en las relaciones médico paciente, regidas ayer y en menor medida hoy por el principio de beneficencia. La cristalización de ese gran cambio cultural en las relaciones usuario-facultativo, se manifiesta bajo la forma de "consentimiento informado", que no es otra cosa que la manifestación de respeto debido a la dignidad humana, reconociendo su derecho a tomar sus propias decisiones y

garantizando su libertad en algo tan fundamental como es su propia salud.

- La Orden SCO/256/2007, de 5 de febrero, en la que se regula los principios y las directrices de buena práctica clínica en los ensayos clínicos con medicamentos en investigación de uso humano, y en la que deberán tenerse en cuenta las directrices comunitarias publicadas por la Comisión Europea en los distintos volúmenes sobre medicamentos de la Unión Europea, en su artículo 2. a) titulado "Principios y directrices de la buena práctica clínica" nos dice que los derechos, la seguridad y el bienestar de los sujetos de un ensayo prevalecerán por encima de los intereses de la ciencia y de la sociedad.
- Aún partiendo de la base que en el ensayo clínico el fin que se persigue es fundamentalmente investigador, no sería posible oponer el interés de la ciencia como justificación para llevar a cabo los experimentos colisionando frontalmente contra los derechos de las personas, como sería el hecho de no informarle de manera veraz y exhaustiva ya que nadie decide libremente lo que desconoce, o poner en peligro su integridad física o psíquica, so pena de convertir al ser humano en una cobaya.

BIBLIOGRAFÍA

1. Friedman LM, Furberg CD, DeMets DL. Fundamentals of clinical trials. 3 rd. ed. New York: Springer Verlag; 1998.
2. Hennekens CH, Buring JE. Epidemiology in Medicine. Boston: Little Brown; 1987.
3. Hulley SB, Cummings Sr. Designing clinical research. 2 nd. ed. Baltimore: Lippincott Williams and Wilkins; 2001.
4. Evidence-Based Medicine Working Group. Evidence Based medicine. A new approach to teaching the practice of medicine. JAMA 1992; 268: 2420-5.
5. Procedimientos normalizados de trabajo (PNT) do comité ético de investigación clínica (CEIC) de Galicia [Internet]. Santiago de Compostela: Consellería de Sanidade; 2009 [Acceso 7 de octubre de 2009]. Disponible en: [http://www.sergas.es/gal/servicios/docs/InvestigacionClinica/PNTCEIC_gal.pdf&hifr=1250&seccion=0](http://www.sergas.es/MostrarContidos_N3_T02.aspx?IdPaxina=60018&uri=http://www.sergas.es/gal/servicios/docs/InvestigacionClinica/PNTCEIC_gal.pdf&hifr=1250&seccion=0)
6. Criterios de evaluación do comité ético de investigación clínica de Galicia. [Internet]. Santiago de Compostela: Consellería de Sanidade; 2009 [Acceso 7 de octubre de 2009] Disponible en: http://www.sergas.es/MostrarContidos_N3_T01.aspx?IdPaxina=60083
7. Modelos de consentimiento informado. Comité ético de investigación clínica de Galicia. [Internet]. Santiago de Compostela: Consellería de Sanidade; 2009 [Acceso 7 de octubre de 2009]. Disponible en: http://www.sergas.es/MostrarContidos_N3_T01.aspx?IdPaxina=60049
8. Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios. (BOE núm. 178, de 27 de julio 2006)
9. Real decreto 223/2004, de 6 de febrero, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos. (BOE núm. 33, de 7 de febrero 2004)
10. Orden sco/2007, de 5 de febrero, por la que se establecen los principios y las directrices detalladas de buena práctica clínica y los requisitos para autorizar la fabricación o importación de medicamentos en investigación de uso humano (BOE, núm. 38, de 13 de febrero 2007)
11. Aclaraciones sobre la aplicación de la normativa de ensayos clínicos con medicamentos de uso humano a partir del 1 de mayo de 2004 (versión nº 6, mayo de 2008). Ministerio de Sanidad y Consumo, Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, Área de Ensayos Clínicos.
12. Real decreto 561/93, de 16 de abril, sobre ensayos clínicos con medicamentos. (BOE núm. 114, de 13 de mayo 1993)
13. Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica. (BOE núm. 274, de 15 de noviembre 2002)
14. Ley 3/2001, de 28 de mayo, reguladora del consentimiento informado y de la historia clínica de los pacientes. (BOE núm. 156, de 3 de julio 2001)
15. Lei 3/2005, do 7 de marzo, de modificación da Lei 3/2001, do 28 de maio, reguladora do consentimiento informado e da historia clínica dos pacientes. (DOG, núm. 55 de 21 de marzo 2005)
16. Ley 24/2007, de 9 de octubre, por la que se modifica la Ley 50/1981, de 30 de diciembre, reguladora del Estatuto Orgánico del Ministerio Fiscal. (BOE, núm. 243, de 10 de octubre 2007)