

El contenido de esta Revista está protegido por copyright y todos los derechos pertenecen exclusivamente al G.I. Cátedra de Derecho y Genoma Humano.

The content of this Journal is protected by copyright and all rights are held exclusively by Chair in Law and the Human Genome R.G.

El aseguramiento del daño en la Ley 14/2007, de Investigación Biomédica*

The insurance of the damage in the Law 14/2007, of Biomedical Research

Prof. Dr. Miguel Ángel Ramiro Avilés

Profesor Titular de Filosofía del Derecho

Director de la Cátedra 'Discapacidad, Enfermedad Crónica y Accesibilidad a los Derechos' Universidad de Alcalá (Madrid, España)

DOI: 10.14679/1104

Sumario / Summary: 1. Introducción. 2. La dimensión ética del aseguramiento del daño y la compensación por daños sufridos por la participación en una investigación biomédica. 3. La regulación en la ley 14/2007 del aseguramiento del daño y la compensación por daños sufridos por la participación en una investigación biomédica. 4. Conclusión.

Resumen / Abstract: La realización de procedimientos invasivos en seres humanos que impliquen un riesgo físico o psíquico con fines de investigación, debe contar con un seguro de responsabilidad que compense los posibles daños. La elección del tipo de aseguramiento tiene repercusiones directas tanto en los derechos de las personas que participan como en la calidad ética de la propia investigación. Existen buenas razones basadas en la justicia compensatoria para optar por un sistema de aseguramiento que no sólo obligue a la contratación de un seguro, sino que también establezca un sistema de responsabilidad objetiva en el que se presuponga la relación de causalidad entre la

* Artículo recibido el 7 de septiembre de 2017 y aceptado para su publicación el 13 de febrero de 2018.

Esta investigación se realiza en el marco del proyecto Discapacidad, Enfermedad Crónica y Accesibilidad a los Derechos financiado por el Ministerio de Economía y Competitividad (DER2016-80138R).

investigación biomédica y los daños que puedan producirse. La obligación de contratar un seguro específico se puede excepcionar cuando sea una investigación que implique un nivel bajo de intervención o un riesgo mínimo siempre que los posibles daños estén cubiertos por un seguro colectivo o individual.

The performance of invasive procedures in humans that involve a physical or psychological risk for research purposes, must have a liability insurance that compensates for possible damages. The choice of type of insurance has direct repercussions both on the people rights involved and on the ethical quality of the research itself. There are good reasons based on compensatory justice to opt for an insurance system that not only requires the purchase of insurance but also establishes a system of strict liability in which assumes the causal relationship between biomedical research and damages that may occur. The obligation to contract a specific insurance can be excepted when it is an investigation that implies a low level of intervention or a minimum risk provided that the possible damages are covered by a collective or individual insurance.

Palabras clave / Keywords:

Aseguramiento / Compensación / Daños relacionados con la investigación / Investigación Biomédica / Ensayo Clínico / Bajo Nivel de Intervención / Comité de Ética de la Investigación / Comité de Ética de la Investigación con Medicamentos.

Insurance / Compensation / Research-related injuries / Biomedical Research / Clinical Trial / Low Level of Intervention / Research Ethics Committee / Research with Drugs Ethics Committee.

1. Introducción

En España, la legislación sobre investigación biomédica clínica se ha centrado en los ensayos clínicos con medicamentos de uso humano o con productos sanitarios dejando a un lado el resto de procedimientos invasivos que con fines de investigación se realizan en seres humanos e implican un riesgo para su integridad física o psíquica.

Esta centralidad del fármaco ha determinado que en España la normativa sobre ensayos clínicos haya estado más desarrollada, hasta el punto de que la Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación Biomédica, excluye de su ámbito de aplicación los ensayos clínicos con medicamentos y productos sanitarios (art. 1.3). Si bien es cierto, según la teoría general del Derecho, que la ley específica es preferible sobre la ley general, no deja ser menos cierto que la ley superior prima sobre la inferior, por lo que no se entiende la ausencia de referencias ulteriores a los ensayos clínicos con medicamentos en la Ley 14/2007 pues éstos no dejan de ser un procedimiento invasivo que tienen como finalidad la adquisición de conocimientos. Esta ausencia sorprende más si cabe si tenemos en cuenta

que es en el Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julio, por el que se aprueba el texto refundido de la Ley de Garantías y Uso Racional de los Medicamentos y Productos Sanitarios, donde se encuentra el encaje legal 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.

La investigación clínica que no es un ensayo clínico con medicamentos de uso humano pero que supone la realización de un procedimiento invasivo en seres humanos también es crucial para mejorar la calidad y la expectativa de vida de las personas y para aumentar su bienestar. Como señala Alan WERTHEIMER, la actividad investigadora produce un vasto bien social porque transforma las que ayer eran medicinas, productos sanitarios e intervenciones experimentales en las actuales terapias estandarizadas que contribuyen a salvar miles de vida¹. El desarrollo de nuevas técnicas en cirugía² o de terapias manuales en fisioterapia³, por mencionar dos ejemplos, estarían bajo la cobertura de la Ley 14/2007, de ahí la importancia de una reflexión normativa ético-jurídica autónoma pues son varias las cuestiones que merecen atención⁴. Una de ellas es el aseguramiento y compensación de los daños que pueden producirse en la investigación biomédica que, sin ser un ensayo clínico con medicamentos, supone la realización de un procedimiento invasivo en seres humanos. Pues bien, a pesar de que la Ley 14/2007 excluye de su ámbito de aplicación los ensayos clínicos con medicamentos y productos sanitarios, la regulación de esa cuestión ha sido afectada precisamente por la nueva

¹ WERTHEIMER, A., *Rethinking the ethics of clinical research: Widening the lens*, Oxford University Press, Nueva York, Estados Unidos de América, 12, 2010.

² Un ejemplo de una nueva técnica en cirugía torácica se expone en GONZÁLEZ-RIVAS, D. / PARADELA, M. / FERNÁNDEZ, R. / DELGADO, M. / FIEIRA, E. / MÉNDEZ, L. / VELASCO, C. / DE LA TORRE, M., "Uniportal video-assisted thoracoscopic lobectomy: Two years of experience", *The Annals of Thoracic Surgery*, Núm.2, Vol. 95, 2013, pp. 426-32.

³ Un análisis de la evidencia científica que tienen las diferentes terapias en cuestión se describe en MIRALLAS-MARTÍNEZ, J.A., "Efectividad de la terapia manual (manipulaciones y movilizaciones) en el dolor cervical inespecífico", *Rehabilitación*, Núm. 2, Vol. 41, 2007, pp. 81-7.

⁴ Algunos ejemplos son el uso del placebo en cirugía (GEORGE, A.T.J. *et ál.*, "When should placebo surgery as a control in clinical trials be carried out?", *The Bulletin of The Royal College of Surgeons of England*, Núm. 2, Vol. 98, 2016, pp. 75-9); la propia ética de algunas intervenciones quirúrgicas (WIGGINS, O.P. *et ál* (2004) 'On the ethics of facial transplantation research, *American Journal of Bioethics*, Núm. 3, Vol. 4, 2004, pp. 1-12); o la participación de personas en las investigaciones de tecnología, de ingeniería o de diseño (KOEPESELL, D. / BRINKMAN, W.P. / PONT, S. "Human Participants in Engineering Research: Notes from a Fledgling Ethics Committee", *Science and Engineering Ethics*, Vol. 21, 2015, pp. 1033-48).

regulación de los ensayos clínicos con medicamentos de uso humano. Esto se debe a la existencia de un conjunto de remisiones legislativas cruzadas que, dada la existencia de una laguna normativa, determina la aplicabilidad de la regulación del aseguramiento de los ensayos clínicos con medicamentos de uso humano al aseguramiento de la investigación biomédica que supone la realización de procedimientos invasivos con fines de investigación en seres humanos que implican un riesgo físico o psíquico. La única vía posible de integrar dicha laguna consiste en aplicar de forma analógica la regulación del RD 1090/2015 debido a la identidad de razón existente.

Así, la Ley 14/2007 remite a la legislación sobre garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios la regulación de los aspectos relativos a la responsabilidad por daños y al aseguramiento (art. 18.5). Dejando a un lado la oportunidad de dicha remisión, pues no deja de sorprender que una ley sobre investigación remita a otra ley donde el tema de la investigación es secundario, la legislación vigente sobre garantías y uso racional, el Real Decreto Legislativo 1/2015, debe completarse a su vez con lo dispuesto en la legislación específica sobre ensayos clínicos, que está conformada por el Real Decreto 1090/2015 y por el Reglamento (UE) 536/2014 del Parlamento y del Consejo, de 16 de abril, sobre los ensayos clínicos con medicamentos de uso humano, y por el que se deroga la Directiva 2001/20/CE.

La remisión normativa no tendría mayor importancia si en la nueva regulación sobre ensayos clínicos con medicamentos de uso humano no se hubiese incorporado una novedad en materia de aseguramiento del daño. La novedad reside en que el artículo 9.4 del RD 1090/2015, que recoge lo dispuesto en el artículo 76.3 del Reglamento (UE) 536/2014, excepciona la obligación de contratar un seguro o garantía financiera que cubra los eventuales daños y perjuicios que las personas puedan sufrir como consecuencia de su participación en un ensayo de bajo nivel de intervención. Si esto es así, la pregunta que surge es si puede contemplarse la existencia de investigaciones biomédicas que, sin ser ensayos clínicos con medicamentos, impliquen la realización de procedimientos invasivos en seres humanos y puedan ser calificados como de bajo nivel de intervención para excepcionar la obligación de contratar un seguro o garantía financiera específica.

Aunque esta excepción ya se contemplaba de algún modo en el derogado Real Decreto 223/2004, de 6 de febrero, por el que se regulaban los ensayos clínicos con medicamentos, el espíritu de la nueva legislación sobre ensayos clínicos profundiza en la importancia de la evaluación del riesgo pues se considera que muchos ensayos clínicos entrañan un riesgo mínimo adicional para la seguridad de las personas que participan si lo

comparamos con el riesgo que se asumiría en la práctica clínica habitual⁵. La excepción en ningún caso suponía en el pasado o supone en la actualidad una desprotección de las personas que participan de forma directa en los ensayos clínicos de bajo nivel de intervención pues los eventuales daños y perjuicios que puedan sufrirse deben estar "cubiertos por el seguro de responsabilidad civil profesional individual o colectivo o garantía financiera equivalente del centro sanitario donde se lleve a cabo el ensayo clínico" (art. 9.4 *in fine* RD 1090/2015). Esta previsión tendrá, como veremos, una importancia capital a la hora de dar una solución.

El análisis de las cuestiones jurídicas se completa con una reflexión sobre la dimensión ética que tienen el aseguramiento del daño y la compensación por los posibles daños que puedan sufrir las personas que voluntariamente participan en un procedimiento invasivo con fines de investigación.

2. La dimensión ética del aseguramiento del daño y la compensación por daños sufridos por la participación en una investigación biomédica

El aseguramiento del daño de la investigación biomédica no debería entenderse como una simple cuestión técnica de Derecho privado o de cálculo actuarial pues plantea la necesidad de contar con un sistema de compensación justo que determine quién merece ser compensado y quién debe pagar la compensación en caso de que las personas que participan sufran algún tipo de daño⁶. No se trata simplemente de números (cuántas personas participan, cuántas son dañadas, qué costes tiene) sino que es una cuestión de derechos humanos pues afecta a la dignidad de las personas que participan.

La elección de un régimen u otro de responsabilidad tiene trascendencia para la ética de la investigación y para los derechos de las personas que participan de forma voluntaria en la investigación biomédica que implique un procedimiento invasivo con riesgo físico o psíquico⁷. El

⁵ KOPELMAN, L.M., "Minimal risk as an international ethical standard", *Journal of Medicine and Philosophy*, Núm. 3, Vol. 29, 2004, pp. 351-78; GAINOTTI, S. / PETRINI, C., "Insurance policies for clinical trials in the United States and in some European countries", *Journal of Clinical Research and Bioethics*, Núm. 1, Vol.1, 2010, doi:10.4172/2155-9627.1000101; AVENDAÑO SOLÁ, C., "Cambios en la normativa europea de ensayos clínicos (II): Por una regulación proporcionada y adaptada al riesgo", *Medicina Clínica*, Vol. 138, 2012, pp. 574-8.

⁶ RESNIK, D.B., "Compensation for research-related injuries", *The Journal of Legal Medicine*, Vol. 27, 2006, 2006, pp. 263-87.

⁷ MARRIMER, W.K., "Compensation for Research Injuries", *Women and Health Research. Ethical and Legal Issues of Including Women in Clinical Studies*, Vol. 2,

aseguramiento está, en este sentido, interconectado con otros derechos, destacando el derecho a la vida y a la integridad física, el derecho a la protección de la salud en su nivel más alto posible y el derecho a disfrutar los beneficios del progreso científico; de igual modo, permite evaluar éticamente el protocolo de la investigación, pues un factor determinante son los mecanismos y procedimientos para la protección de los derechos y el bienestar de las personas que participan de forma voluntaria⁸.

Una investigación no es éticamente aceptable sólo cumpliendo con el requisito de la obtención del consentimiento informado pues aunque necesario no es suficiente. Junto a la validez social, la validez científica o la revisión independiente de la investigación se encontraría el respeto hacia las personas que son potenciales participantes y hacia las personas que de hecho estén enroladas en la investigación biomédica que implique un procedimiento invasivo con fines de investigación⁹. Ese respeto puede mostrarse de diversas maneras, tanto en las personas que participan de forma directa como de forma indirecta¹⁰, pues debe evitarse la explotación de unas y de otras; debe establecerse un sistema de incentivos que no induzca a la participación; debe respetarse la confidencialidad de los datos de carácter personal que afecten a la intimidad personal o familiar; debe asegurarse el acceso a los tratamientos farmacológicos que hayan tenido éxito en la fase de investigación; y, por último, debe establecerse un

MASTROIANI, A.C. / FADEN, R. / FEDERMAN, D. (Eds.), National Academy, Washington, Estados Unidos de América, 1994, pp. 113-26.

⁸ Así se contempla por la *World Medical Association* en el apartado 15 de la *Declaración de Helsinki* al incluir entre los elementos del protocolo de investigación, información sobre el modo de compensar a aquellas personas que sean dañadas como consecuencia de la participación en una investigación. De igual forma aparece recogido por el Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS) en la directriz 14 de las *International Ethical Guidelines for Health-related Research Involving Humans*: "Sponsors and researchers must ensure that research participants who suffer physical, psychological or social harm as a result of participating in health-related research receive free treatment and rehabilitation for such harms, as well as compensation for lost wages, as appropriate. Such treatment and compensation are owed to research participants who are harmed physically, psychologically or socially, as a consequence of interventions performed solely to accomplish the purposes of research, regardless of fault. In the case of death resulting from research participation, the participant's dependents are entitled to compensation. Participants must not be asked to waive the right to free treatment and compensation for research-related harms. Research ethics committees must determine whether there is an adequate arrangement for treatment and compensation for research-related injuries".

⁹ EMANUEL, E. / WENDLER, D. / Grady, C (2000), 'What makes clinical research ethical?', *JAMA*, Vol. 283, 2000, pp. 2701-11.

¹⁰ RAMIRO AVILÉS, M.A., 'Los participantes indirectos en los ensayo clínicos', *Medicina Clínica*, Núm. 5, Vol. 135, 2010, pp. 231-5.

sistema adecuado de aseguramiento y responsabilidad para compensar de los eventuales daños que puedan sufrir las personas que voluntariamente participan en los procedimientos invasivos con fines de investigación.

La elección de un tipo u otro de compensación, de aseguramiento o de sistema de responsabilidad requiere de una justificación ética robusta pues no tiene las mismas consecuencias para los derechos y el bienestar de las personas que participan, una regulación que exija la contratación de un seguro específico y permita un sistema de responsabilidad basado en la negligencia, como hace el Reglamento (UE) 536/2014, que una regulación que exija la misma contratación pero que establezca la responsabilidad objetiva, como hace el RD 1090/2015¹¹. La regulación europea permite que exista un doble estándar normativo entre los Estados que conforman la Unión Europea pues si bien en todos es obligatorio contratar un seguro, no en todos se ha regulado a nivel nacional el mismo sistema de responsabilidad civil¹²; de tal forma que las condiciones bajo las que se autoriza la realización de un ensayo clínico en Polonia no serían aceptables en España pues en el primero se mantienen un régimen de responsabilidad subjetiva (negligencia) y en el segundo, a pesar de los intentos de reforma legislativa¹³, se mantiene un sistema de responsabilidad objetiva. La deseada armonización tampoco ha sido posible de conseguir esta vez¹⁴.

El aseguramiento de los daños, el tipo de compensación y su fundamentación ética son cuestiones que han recibido mucha atención en Estados Unidos¹⁵ ya sea por los escándalos y tragedias de la investigación

¹¹ HENRY, L.M., "Moral Gridlock: Conceptual barriers to no-fault compensation for injured research subjects", *Journal of Law, Medicine & Ethics*, Núm. 2, Vol. 41, 2013, pp. 411-23, expone cómo la existencia de diferentes justificaciones éticas dificulta la adopción en Estados Unidos de un sistema de compensación basado en la no-culpa.

¹² RAMIRO AVILÉS, M.A., "Compensation of research-related injuries in the European Union", *European Journal of Health Law*, Núm. 4, Vol. 21, 2014, pp. 473-87.

¹³ RAMIRO AVILÉS, M.A., "Paving the road to negligence: the compensation of research-related injuries in Spain", *Accountability in Research*, Núm. 2, Vol. 22, 2015, pp. 106-19.

¹⁴ SPRUMONT, D. / GYTIS, A., "The importance of national laws in the implementation of european legislation of biomedical research", *European Journal of Health Law*, Núm. 11, 2005, pp. 245-267.

¹⁵ ELLIOT, C. "Justice for Injured Research Subjects", *New England Journal of Medicine*, Vol. 367, 2012, pp. 6-8; HENRY, L.M., "Moral Gridlock: Conceptual barriers to no-fault compensation for injured research subjects", *Journal of Law, Medicine & Ethics*, Núm. 2, Vol. 41, 2013, pp. 411-23; LARKIN, M.E., "Defining compensable injury in biomedical research", *Health Matrix*, Vol. 25, 2015, pp. 309-82. En Estados Unidos, en los años 1978, 1982, 1995, 2001 y 2011 diversos informes

biomédica clínica en aquel país¹⁶, ya sea porque la legislación norteamericana vigente¹⁷ no exige al equipo investigador, las compañías promotoras o los centros de investigación que provean compensación alguna por los daños ocasionados a las personas que participan en las investigaciones biomédicas y basta con que en las hojas de información de aquellas investigaciones que impliquen un riesgo mayor que el mínimo se precise, sin utilizar lenguaje exculpativo, si hay o no hay compensación o qué tipo de tratamiento se ofrecerá en caso de que se produzca un daño¹⁸. Por el contrario, en España, son escasas las referencias doctrinales en Derecho que se han dedicado a analizar qué tipo de responsabilidad legal (civil, penal, administrativa) existe en los investigadores biomédicos clínicos cuando con sus actividades producen daños en las personas que voluntaria o involuntariamente participan en un procedimiento invasivo con fines de investigación, constituya o no un ensayo clínico con medicamentos de uso humano. No existen muchas publicaciones en las que analice la regulación vigente, los posibles problemas que ésta genera, el tipo de responsabilidad civil que tienen las personas que conforman los

elaborados por Comisiones Nacionales de Bioética han llamado la atención en sus informes sobre la injusticia de hacer que las personas dañadas en la investigación biomédica clínica pagasen por su propio cuidado médico.

¹⁶ Junto a los casos *Tuskegee* o *Jewish Chronic Disease Hospital* están los experimentos que diversas agencias gubernamentales llevaron a cabo entre 1940 y 1970 sobre radiación en seres humanos, los cuales se hicieron sin consentimiento. Los hechos están descritos en el informe presentado por el Advisory Committee on Human Radiation Experiments (www.osti.gov/opennet/servlets/purl/120931/120931.pdf, acceso online 16 de agosto de 2017). A este listado debe añadirse el caso que ocurrió en Guatemala cuando entre los años 1946 y 1948 médicos del Servicio Público de Salud de Estados Unidos deliberadamente inocularon la sífilis a personas sanas. Véase REVERBY, S. "Normal exposure and inoculation of syphilis: A PHS 'Tuskegee' doctor in Guatemala, 1946-1948", *The Journal of Policy History*, Núm. 1, Vol. 23, 2011, pp. 6-28.

¹⁷ Code of Federal Regulations, Title 45 (Public Welfare), Part 46 (Protection of Human Subjects), Section 46.116 (a)(6): "For research involving more than minimal risk, an explanation as to whether any compensation and an explanation as to whether any medical treatments are available if injury occurs and, if so, what they consist of, or where further information may be obtained".

¹⁸ BEH, H., "Compensation for research injuries", *IRB: Ethics & Human Research*, Núm. 3, Vol. 27, 2005, pp. 11-5; RESNIK, D.B., "Compensation for research-related injuries", *The Journal of Legal Medicine*, Vol. 2, 2006, pp. 263-87; SCOTT, L.D. "Research-related injury: problems and solutions", *Journal of Law, Medicine & Ethics*, Núm. 31, 2003, pp. 419-28; STEINBROOK, R., "Compensation for injured research subjects", *New England Journal of Medicine*, Vol. 354, 2006, pp. 1871-3; LARKIN, M.E., "Defining compensable injury in biomedical research", *Health Matrix*, Vol. 25, 2015, pp. 309-82; PIKE, E.R., "Recovering from research: A no-fault proposal to compensate injured research participants", *American Journal of Law & Medicine*, Vol. 38, 2012, pp. 7-62

equipos de investigación, cómo se deben cuantificar los daños producidos, qué tipo de daños son indemnizables¹⁹. Tampoco los tribunales han estado muy activos con estos asuntos pues son escasas las sentencias que han tenido que dilucidar una reclamación por daños producidos en una persona que voluntaria o involuntariamente participa en un ensayo clínico²⁰. Sí se dispone, en cambio, de muchas referencias académicas y sentencias del Tribunal Supremo, e incluso alguna del Tribunal Constitucional, que tratan de establecer qué tipo de responsabilidad tienen los y las profesionales sanitarios que en el desempeño de la práctica clínica habitual han causado algún tipo de daño a una persona ya sea porque no se ha informado correctamente de los riesgos típicos que eran previsibles, porque se ha

¹⁹ ANSUATEGUI ROIG, F.J., "Derechos humanos y ensayos clínicos", *Derechos y Libertades*, Núm. 7, 1999, pp. 115-30; SAIZ GARCÍA, C., "Responsabilidad médico-sanitaria derivada de los experimentos clínicos en humanos", *La salud: intimidad y libertades informativas*, Ed. Tirant lo Blanch, Valencia, España. 2006, pp. 127-67; JIMÉNEZ-ASENJO, L., "El seguro obligatorio de ensayos clínicos: riesgos, límites y cláusulas de exclusión (I)", *Actualidad de Derecho Sanitario*, Vol. 139, 2007, pp. 447-53; JIMÉNEZ-ASENJO, L., "El seguro obligatorio de ensayos clínicos: riesgos, límites y cláusulas de exclusión (II)", *Actualidad de Derecho Sanitario*, Vol. 140, 2007, pp. 570-7; DE ABAJO, F.J. / RODRÍGUEZ, A. / BLAS, J., "El seguro de responsabilidad civil en los ensayos clínicos: Reflexiones a propósito de una reclamación", *Medicina Clínica*, Vol. 140, 2013, pp. 224-8.

²⁰ Una de las últimas ha sido la sentencia 491/2016, dictada por la Sección Primera de la Sala de lo Contencioso-Administrativo del Tribunal Superior de Justicia de Galicia, en la que se analiza el sentido y significado del uso de un medicamento en condiciones diferentes a las autorizadas para resolver un recurso contencioso-administrativo interpuesto por un médico frente a dos resoluciones dictadas por la Consellería de Sanidade de la Xunta de Galicia en las que se le sancionaba al pago de una multa de 120.000 €. La Consellería entendía que el médico era el responsable de la instauración de tratamientos farmacológicos (en monoterapia y en terapia combinada) con hormona del crecimiento y melatonina en indicaciones clínicas no autorizadas en ficha técnica (daño neurológico cerebral y periférico), de forma generalizada y no excepcional, y de publicar en distintos medios científicos los estudios realizados con los pacientes sometidos a dichos tratamientos, de diseño similar a proyectos de ensayo clínico a los que un comité de ética de la investigación había denegado la autorización, incumpliendo por ello los requisitos legales exigibles. La sentencia, favorable al médico, considera que la actividad realizada por éste no tenía una finalidad investigadora sino asistencial por lo que el uso del medicamento fuera de las condiciones autorizadas quedaba al amparo del RD 1015/2009, de 19 de junio, que regula la disponibilidad de medicamentos en situaciones especiales, y no bajo el RD 1090/2015. Y ello era posible porque, a pesar de que en la definición de medicamento en investigación se incluye a los medicamentos que se utilicen para tratar una indicación no autorizada, en el uso *off-label* la finalidad es exclusivamente terapéutica (para beneficiar al paciente) mientras que en el ensayo clínico la finalidad es investigadora (para determinar otras posibles indicaciones que se incluirían en la ficha técnica). Esa finalidad terapéutica, se afirma en la sentencia, no se pierde por el hecho de que se den a conocer a la comunidad científica los resultados favorables o adversos.

realizado la intervención sin haber mediado consentimiento o porque se han producido una serie de daños desproporcionados²¹.

En Estados Unidos, una de las reacciones normativas que provocó el caso *Tuskegee* fue la creación en 1975 de un grupo de trabajo en el Departamento de Salud, Educación y Bienestar que reunió a un grupo de personas expertas para discutir qué tipo de compensación debían recibir las personas que participaban en la investigación, qué fundamento ético existía y cómo se debía traducir legalmente. Una de esas personas expertas, James Childress, expuso que dicha compensación se fundamenta éticamente en el principio de *justicia compensatoria*²², que posteriormente será uno de los principios incluidos en el informe *Principios Éticos y Pautas para la Protección de los Seres Humanos en la Investigación*, más conocido como Informe Belmont, elaborado por la Comisión Nacional para la Protección de los Seres Humanos en la Investigación Biomédica y del Comportamiento en 1979²³.

²¹ En este sentido la Sentencia 37/2011, del Tribunal Constitucional, aborda la figura del consentimiento informado a raíz de un litigio sobre responsabilidad civil profesional de un médico en el que se discutía si se había cumplido con el requisito legal del consentimiento informado. A los efectos de resolver el recurso, el Tribunal hubo de abordar la naturaleza jurídica de dicha garantía y del derecho del que es instrumento, declarando que aunque el “art. 15 CE no contiene una referencia expresa al consentimiento informado, ello “no implica que este instituto quede al margen de la previsión constitucional de protección de la integridad física y moral” y así debe admitirse que “el consentimiento del paciente a cualquier intervención sobre su persona es algo inherente, entre otros, a su derecho fundamental a la integridad física, a la facultad que éste supone de impedir toda intervención no consentida sobre el propio cuerpo, que no puede verse limitada de manera injustificada como consecuencia de una situación de enfermedad. Se trata de una facultad de autodeterminación que legitima al paciente, en uso de su autonomía de la voluntad, para decidir libremente sobre las medidas terapéuticas y tratamientos que puedan afectar a su integridad, escogiendo entre las distintas posibilidades, consintiendo su práctica o rechazándolas. Ésta es precisamente la manifestación más importante de los derechos fundamentales que pueden resultar afectados por una intervención médica: la de decidir libremente entre consentir el tratamiento o rehusarlo, posibilidad que ha sido admitida por el TEDH, aun cuando pudiera conducir a un resultado fatal”. Véase DE MONTALVO, F. / RAMIRO AVILÉS, M.A. “Los derechos fundamentales y libertades públicas en el marco de los dilemas bioéticos”, *Los Derechos Humanos en España: Un Balance Crítico*, REY, F. (Dir.), Ed. Tirant lo Blanch, Valencia, España, 2015, pp. 559-632.

²² CHILDRESS, J., “Compensating injured research subjects: I. The moral argument”, *The Hastings Center Report*, Vol. 6, 1976, pp. 21-7.

²³ LARKIN, M.E., “Defining compensable injury in biomedical research”, *Health Matrix*, Vol. 25, 2015, p. 344, la justificación basada en la justicia compensatoria es la que históricamente puede encontrarse en los trabajos de las comisiones presidenciales norteamericanas y es la que aparece tras los mecanismos de compensación que existen en Estados Unidos.

La argumentación de James CHILDRESS pasa por reconocer, en primer lugar, que la sociedad en su conjunto tiene un gran interés en que se desarrolle la investigación biomédica clínica, constituya o no un ensayo clínico con medicamentos de uso humano, ya que dicha investigación permite que se mejoren los tratamientos, terapéuticos y de diagnóstico, reduciendo con ello las tasas de mortalidad y morbilidad asociadas a determinadas enfermedades o entidades clínicas. Un ejemplo evidente ha sido la investigación clínica realizada en el ámbito del VIH/sida pues se ha logrado que la enfermedad haya pasado de no tener cura a poder ser tratada como cualquier otra enfermedad crónica, aumentando la calidad de vida de las personas con VIH y la cantidad de años de vida²⁴ y pasando de la falta absoluta de esperanza a una situación médica en la que la enfermedad es manejable²⁵.

La investigación biomédica necesariamente debe realizarse en algún momento en seres humanos antes de su estandarización o comercialización y sólo en aquéllos que previamente hayan consentido una vez han sido informados²⁶. No obstante, como dicho consentimiento informado no siempre puede obtenerse de forma expresa, también cabe incluir a personas que por su situación clínica o por su edad no son capaces ni de recibir la información ni de prestar el consentimiento, aunque se articulen medidas de apoyo o se hagan ajustes razonables; en ese caso la información se recibirá y el consentimiento se prestará por las personas que les representen y protejan sus derechos e intereses. Tal es el caso de la investigación biomédica clínica que se realiza con la temperatura corporal de las personas que han sufrido un infarto cerebral²⁷ o con las vacunas en los recién nacidos²⁸.

²⁴ FOLKERS G.K. / FAUCI, A., "The AIDS research model: Implications for other infectious diseases of global health importance", *JAMA*, Vol. 286, 2001, pp. 458-61.

²⁵ PALELLA F.J. *et ál.*, "Declining morbidity and mortality among patients with advanced human immunodeficiency virus infection", *New England Journal of Medicine*, Vol. 338, 1998, pp. 853-60; VAN SIGHEM A.I. *et ál.*, "Life expectancy of recently diagnosed asymptomatic HIV-infected patients approaches that of uninfected individuals", *Aids*, Vol. 24, 2010, pp. 1527-35; LLIBRE, J.M. *et ál.*, "The changing face of HIV/AIDS in treated patients", *Current HIV Research*, Núm. 4, Vol. 7, 2009, pp. 365-77.

²⁶ CHILDRESS, J., "Compensating injured research subjects: I. The moral argument", *The Hastings Center Report*, Vol. 6, 1976, pp. 21-7.

²⁷ Una descripción sobre los pros y los contras se puede encontrar en los trabajos KVISTAD, C.E. / KHANEVSKI, A. / NACU, A. / THOMASSEN, L. / WAJE-ANDREASSEN, U. / NAESS, H., "Is higher body temperature beneficial in ischemic stroke patients with normal admission cT angiography of the cerebral arteries?", *Vascular Health and Risk Management*, Vol. 10, 2014, pp. 49-54; y KVISTAD, C.E. / THOMASSEN, L. / WAJE-ANDREASSEN, U. / NAESS, H., "Low body temperature associated with severe

James CHILDRESS se pregunta si la sociedad tiene algún deber hacia estas personas, independientemente de si lo hacen de forma altruista o por haber recibido un pago; de si están obligados por ley o es por propia voluntad; de si tienen o no la enfermedad o entidad clínica que se esté estudiando. Plantea si independientemente de los anteriores factores, la sociedad debe articular un sistema de compensación para aquellos casos en los que sin mediar culpa o negligencia por parte de los investigadores e incluso sin poder llegar a establecer una clara relación de causalidad o sin poder llegar a evitarlos, se produzcan daños a las personas que han decidido involucrarse en una investigación²⁹.

La importancia de la pregunta reside en que en el contexto de la investigación biomédica puede que el daño que deba ser reparado no se haya producido como consecuencia de una acción culposa o negligente o incluso puede, como ya se ha mencionado, que no se conozca su origen o no se haya podido prever o evitar. Si el daño se hubiese producido mediando culpa o negligencia, el principio de no maleficencia y el principio de justicia reparadora asegurarían una indemnización ya que cuando una persona daña a otra tiene el deber ético de disculparse y el deber legal de reparar el mal causado³⁰; pero en el caso de la investigación biomédica clínica este esquema de la justicia reparadora, que es el común en la práctica clínica habitual, no sirve ya que puede que no exista culpa o negligencia pues se ha proporcionado toda la información que se disponía en ese momento, se ha seguido escrupulosamente el protocolo de la investigación aprobado por el comité de ética de la investigación e incluso es posible que se desconozca el origen o la causa del daño o que no se haya podido prever³¹. Esto último supone que la respuesta a la pregunta

ischemic stroke within 6 hours of onset: The Bergen NORSTROKE Study”, *Vascular Health and Risk Management*, Vol. 8, 2012, pp. 333-8.

²⁸ Una profunda reflexión sobre la participación de personas menores de edad en la investigación se encuentra en WENDLER, D.S., *The Ethics of Pediatric Research*, Oxford University Press, Nueva York, Estados Unidos de América, 2010.

²⁹ CHILDRESS, J., “Compensating injured research subjects: I. The moral argument”, *The Hastings Center Report*, Vol. 6, 1976, pp. 21-7.

³⁰ CHILDRESS, J., “Compensating injured research subjects: I. The moral argument”, *The Hastings Center Report*, Vol. 6, 1976, pp. 21-7.

³¹ LARKIN, M.E., “Defining compensable injury in biomedical research”, *Health Matrix*, Vol. 25, 2015 p. 314. En este punto es muy interesante la lectura del informe *Expert Scientific Group on Phase One Clinical Trials. Final Report (30th November 2006)*, también conocido como Informe Duff, sobre la investigación con el anticuerpo monoclonal TGN1412. En sus conclusiones se dice que aunque el ensayo clínico cumplió con todos los protocolos y que durante la fase de investigación en animales no se produjeron reacciones adversas graves, los daños en los seis participantes se produjeron porque no pudo determinarse cual era la dosis segura para los seres humanos. De igual forma es recomendable la lectura

deba enfocarse desde la justicia compensatoria, que es una forma de justicia correctiva³².

Como señala CHILDRESS, la justicia compensatoria consiste en dar a una persona aquello que le es debido tomando en consideración un estado previo de cosas y tratando de volver dichas cosas a ese estado previo³³. Con todo, el principio de justicia posiblemente sea el principio (bio)ético que puede parecer más ambiguo y caprichoso ya que “la construcción de una teoría comprensiva y unificada de la justicia que capte nuestras diversas concepciones puede ser imposible”³⁴. CHILDRESS delinea la justificación ética señalando, en primer lugar, que la persona que participa en la investigación ha aceptado un riesgo al que no habría tenido que enfrentarse de no haber aceptado la participación; en segundo lugar, que la investigación busca la obtención de un mayor conocimiento que beneficie a la sociedad; y, en tercer lugar, que si durante la investigación se producen daños, aunque no haya mediado culpa o negligencia por parte de los investigadores o se desconozca su origen o causa de, aquéllos se deben compensar porque la persona ha asumido el riesgo por el interés general³⁵.

Las principales objeciones contra un sistema de compensación de los daños se han basado en el argumento del consentimiento y en el argumento del beneficio. El primer argumento sostiene que si una persona consiente la participación en una investigación biomédica, que inherentemente implica un riesgo, está asumiendo y aceptando el daño. El

del informe *Review of the Fialuridine (FIAU) Clinical Trials* editado por F.J. MANNING y M. SWARTZ (National Academy Press, Washington, Estados Unidos de América, 1995) donde se describe el fracaso de la investigación con un medicamento para la Hepatitis B; se concluye que no hubo negligencia por parte de los y las investigadoras a pesar de que murieron 5 de las 15 personas que participaron por una toxicidad no prevista del medicamento en investigación; y se propone la modificación de la legislación norteamericana sobre el aseguramiento y compensación de los daños ocasionados por la investigación clínica.

³² CHILDRESS, J., “Compensating injured research subjects: I. The moral argument”, *The Hastings Center Report*, Vol. 6, 1976, pp. 21-7. MARRIMER, W.K., “Compensation for Research Injuries”, *Women and Health Research. Ethical and Legal Issues of Including Women in Clinical Studies*, Vol. 2, MASTROIANI, A.C. / FADEN, R. / FEDERMAN, D. (Eds.), National Academy, Washington, Estados Unidos de América, 1994, pp. 113-26, incluye la justicia compensatoria como un tipo de justicia distributiva.

³³ CHILDRESS, J., “Compensating injured research subjects: I. The moral argument”, *The Hastings Center Report*, Vol. 6, 1976, pp. 21-7.

³⁴ BEAUCHAMP, T. / CHILDRESS, J. (2002), *Principios de Ética Biomédica*, 4ª ed., Masson, Barcelona, España, 2002, p. 311.

³⁵ CHILDRESS, J., “Compensating injured research subjects: I. The moral argument”, *The Hastings Center Report*, Vol. 6, 1976, pp. 21-7.

segundo argumento sostiene que aquellas personas que obtienen un beneficio económico o terapéutico por la participación también están asumiendo y aceptando el daño como parte del mismo. Ambos argumentos abocan a un sistema de responsabilidad por los daños causados en la investigación clínica basado en la prueba de la negligencia, ya sea del equipo de investigación o del comité de ética de la investigación, para que sea un tribunal quien decida si los daños son o no indemnizables³⁶.

La asunción voluntaria del riesgo no debería ser normativamente relevante a la hora de preferir un sistema de responsabilidad e indemnización basado en la negligencia³⁷ pues supondría construir una sociedad en la que las *buenas samaritanas*, aquellas personas que asumen riesgos sin que exista una obligación legal, serían sancionadas por tratar de hacer buenas obras en beneficio de la sociedad³⁸. Sostiene CHILDRESS que la presencia del consentimiento no afecta en absoluto a la obligación moral de la sociedad de establecer un sistema de justicia compensatoria cuando una persona asume una posición de riesgo para beneficiar a la sociedad y dicha posición tiene su origen en un mandato o interés social³⁹. Es el mismo esquema que se podría aplicar, por ejemplo, con las personas que en vida donan un órgano para que una tercera persona, con la que puede o no existir una relación afectiva, recupere su estado de salud. Este tipo de donantes, en caso de que en el futuro necesitasen ser receptores del trasplante de un órgano, deberían tener prioridad en la lista de espera por los servicios prestados a la comunidad al haber permitido, entre otras cosas, que se produzca un ahorro económico frente a otros tratamientos renales sustitutivos, lo cual beneficia al conjunto de la sociedad⁴⁰. De esa forma se trata de (re)compensar a aquellas personas que han asumido un riesgo en beneficio no solo de una tercera persona sino de la sociedad.

³⁶ MORREIM, H., "Medical research litigation and malpractice tort doctrines: Courts on a learning curve", *Houston Journal of Health Law and Policy*, Vol. 4, 2003, pp. 1-86.

³⁷ La propia noción de negligencia modifica su significado en el contexto de la investigación como señala COLEMAN, C.H., "Duties to subjects in clinical research", *Vanderbilt Law Review*, Núm. 2, Vol. 58, 2005, pp. 409-10.

³⁸ CHILDRESS, J., "Compensating injured research subjects: I. The moral argument", *The Hastings Center Report*, Vol. 6, 1976, pp. 21-7.

³⁹ CHILDRESS, J., "Compensating injured research subjects: I. The moral argument", *The Hastings Center Report*, Vol. 6, 1976, pp. 21-7.

⁴⁰ ARRIETA, J., "Evaluación económica del tratamiento sustitutivo renal (hemodiálisis, diálisis peritoneal y trasplante) en España", *Nefrología 1 (Supl Ext 1)*, 2010, pp. 37-47.

El hecho de que una persona haya asumido voluntariamente el riesgo de participar en la investigación biomédica plantea el interrogante del alcance que puede tener el principio de autonomía. No se trata, en todo caso, ni de limitar la autonomía de una persona respecto de los riesgos que puede asumir, especialmente si tiene una enfermedad que pone en riesgo su vida⁴¹, ni de mejorar la información que se utiliza en el proceso de obtención del consentimiento⁴², proveyéndola en los formatos adecuados y dando los apoyos que sean necesarios en el proceso de toma de decisión, sino de limitar el alcance que la autonomía tiene respecto de las instituciones formales a las que puede afectar⁴³. El alcance limitado que tiene la autonomía de la voluntad respecto de determinadas respuestas institucionales puede comprobarse en la propia regulación de los ensayos clínicos con medicamentos de uso humano pues la admisibilidad de un ensayo clínico depende en última instancia de la aprobación que reciba del comité de ética de la investigación una vez que ha valorado, entre otros factores, el riesgo al que se exponen las personas y el beneficio que se espera obtener, con absoluta independencia de que una persona quiera participar asumiendo un riesgo que el comité considera desmesurado⁴⁴.

No se trata, pues, de un problema que afecte a la evaluación del riesgo que una persona puede asumir, en especial si tiene una enfermedad que pone en riesgo su vida, o al proceso de perfeccionamiento del consentimiento informado, mediante formatos adecuados y apoyos en el proceso de toma de decisión, sino de un conflicto entre los principios de autonomía y de justicia en el que hay que determinar hasta qué punto el consentimiento de una persona afecta a una institución social que contribuye a una distribución equitativa de los riesgos y beneficios asociados a la investigación. En la solución del conflicto, que debe ir

⁴¹ MENIKOFF J., "The vulnerability of the very sick", *Journal of Law, Medicine & Ethics*, Núm. 1, Vol. 37, 2009, pp. 51-8.

⁴² PAASCHE-ORLOW, M.K. / Brancati, F.L. "Assessment of medical school institutional review board policies regarding compensation of subjects for research-related injury", *The American Journal of Medicine*, Vol. 118, 2005, pp. 175-80. PAASCHE-ORLOW, M.K. / TAYLOR, M.K. / BRANCATI, F.L., "Readability standards for informed-consent forms a compared with actual readability", *New England Journal of Medicine*, Vol. 348, 2003, pp. 721-6.

⁴³ COLEMAN, C.H., "Duties to subjects in clinical research", *Vanderbilt Law Review*, No. 2, Vol. 58, 2005, p. 419.

⁴⁴ Esta cuestión se discutió en el *Avis 82 del Comité Consultatif National d'Éthique pour les Sciences de la Vie et de la Santé* cuando tuvo que decidir si permitía que en una persona se realizase por primera vez un trasplante de tejido compuesto en la cara (injerto parcial o total de rostro).

precedida de un proceso de ponderación⁴⁵, deben prevalecer las razones y los intereses de la sociedad para que exista un sistema justo de compensación por los daños que la investigación clínica puede producir. En ese sentido, James CHILDRESS señala que incluso aunque el proceso de obtención del consentimiento mejorase, el consentimiento informado sólo es un requisito para que se produzca cualquier tipo de procedimiento invasivo en el cuerpo humano pero con dicho consentimiento la sociedad no se exime de la obligación de ofrecer compensación por los daños sufridos. Luego será la persona afectada quien decidirá si quiere o no hacer uso de su derecho pero eso no afecta en nada a la existencia de la obligación en la sociedad⁴⁶. La autonomía de la voluntad, en ese caso, ya no se referiría a un daño o riesgo hipotético y no conocido sino a uno concreto y real, lo cual irremediamente afecta a la calidad y validez del consentimiento⁴⁷.

De igual forma, tampoco debería ser normativamente relevante si la persona que participa de manera voluntaria ha obtenido un pago o ha sido incentivada su participación en la investigación biomédica⁴⁸ o si pretende beneficiarse terapéuticamente de la misma. Ningún pago va a ser lo suficientemente sustancial como para compensar los eventuales daños que una persona pueda sufrir y, además, el beneficio terapéutico es meramente hipotético, por lo que no puede ser entendido como un pago⁴⁹, y en muchas ocasiones ocurre por buena fortuna ya que el protocolo de investigación está diseñado para buscar información.

En el primer supuesto, además de que las cantidades ofrecidas no pueden ser tan elevadas como para que sea el principal incentivo⁵⁰, la cantidad de dinero efectivamente pagada no llegó a compensar los daños que sufrieron las personas que, con o sin la enfermedad que se

⁴⁵ ATIENZA, M., *Bioética, Derecho y Argumentación*, Temis, Bogotá, Colombia, 2004.

⁴⁶ CHILDRESS, J., "Compensating injured research subjects: I. The moral argument", *The Hastings Center Report*, Vol. 6, 1976, pp. 21-7.

⁴⁷ LEVINE, R.J., *Ethics and regulation of clinical research*, Yale University Press, Cambridge, Estados Unidos de América, 1986.

⁴⁸ GRANT, R.W. / SUGARMAN, J., "Ethics in human subjects research: Do incentives matter?", *Journal of Medicine and Philosophy*, Núm. 6, Vol. 29, 2004, pp. 717-38.

⁴⁹ MARRIMER, W.K., "Compensation for Research Injuries", *Women and Health Research. Ethical and Legal Issues of Including Women in Clinical Studies*, Vol. 2, MASTROIANI, A.C. / FADEN, R. / FEDERMAN, D. (Eds.), National Academy, Washington, Estados Unidos de América, 1994, pp. 113-26.

⁵⁰ Una exposición de las diferentes teorías sobre el pago a las personas que participan en investigación clínica se encuentra en VANDERWALDE, A. / KURZBAN, S., "Paying Human Subjects in Research: Where Are We, How Did We Get Here, and Now What?", *Journal of Law, Medicine & Ethics*, Núm. 3, Vol. 39, 2011, pp. 543-58.

investigaba, voluntariamente participaron en el ensayo clínico con un anticuerpo monoclonal TGN1412 para el tratamiento de la artritis reumatoide, la leucemia y la esclerosis múltiple⁵¹, en el ensayo clínico sobre el tratamiento de la hepatitis B⁵², en la investigación clínica sobre la transferencia génica para corregir la deficiencia de ornitina transcarbamilas⁵³, en la investigación clínica que implicaba inhalar hexametonio para tratar de entender cómo funcionaban las defensas naturales de la población sana contra el asma⁵⁴ o el reciente caso con una nueva molécula por vía oral para desarrollar un medicamento contra la ansiedad y los problemas motores por enfermedades degenerativas⁵⁵.

En el segundo supuesto, cabe señalar que la distinción entre una investigación biomédica clínica con fines terapéuticos y una investigación sin fines terapéuticos carece de sentido pues el primer tipo es un oxímoron debido a que la propia intención de la actividad investigadora determina su diferencia con la asistencia sanitaria con finalidad terapéutica. Una investigación biomédica clínica es un estudio controlado en el que a una parte de la población del estudio se administra, de forma aleatoria y conforme a un protocolo previamente establecido, la terapia a evaluar mientras que a la otra parte o bien se le administra otra terapia o bien se le administra placebo. Una y otra tiene como finalidad obtener diferentes resultados pues mientras que el objetivo de la investigación clínica es comprobar una hipótesis, elaborar conclusiones y generalizar el conocimiento, el objetivo de la asistencia sanitaria es proveer un diagnóstico, un tratamiento preventivo o terapéutico a una persona. La investigación biomédica no se plantea como prioridad beneficiar terapéuticamente a la persona que participa en la investigación porque no sabe cuál de las terapias (si la experimental o la estándar) es la mejor. No hay una evidencia clara de que una intervención es objetivamente preferible

⁵¹ SUNTHARALINGAM, G. *et ál.*, "Cytokine storm in a phase 1 trial of the anti-cd28 monoclonal antibody TGN1412", *New England Journal of Medicine*, Vol. 355, 2006, pp. 1018-28.

⁵² MCKENZIE, R. *et ál.*, "Hepatic failure and lactic acidosis due to Fialuridine (FI-AU), an investigational nucleoside analogue for chronic hepatitis B", *New England Journal of Medicine*, Vol. 333, 1995, pp. 1099-105.

⁵³ STEINBROOK, R., "The Gelsinger case", *The Oxford Textbook of Clinical Research Ethics*, Oxford University Press, Nueva York, Estados Unidos de América, 2008, pp. 110-20.

⁵⁴ ALTMAN, L.K., "Volunteer in asthma study dies after inhaling drug", *New York Times*, 15 June, 2001. Acceso online el 15 de agosto de 2017, available at: www.nytimes.com/2001/06/15/us/volunteer-in-asthma-study-dies-after-inhaling-drug.html

⁵⁵ CAÑAS, G., "Cinco personas graves en Francia a causa de un ensayo farmacéutico", *El País*, 16 de enero, 2016. Acceso online el 15 de agosto de 2017, disponible en: https://elpais.com/internacional/2016/01/15/actualidad/1452854766_722171.html

para una persona⁵⁶. La principal diferencia, por lo tanto, entre la práctica clínica y la investigación clínica no es la inherente incertidumbre⁵⁷ o el inherente riesgo⁵⁸ sino la intención⁵⁹.

El componente distintivo es “la intención con la que se realiza la investigación [la cual] comienza cuando el beneficio al paciente se convierte en secundario”⁶⁰. Como explica Haavi MORREIM, “mientras que el tratamiento médico ordinario e incluso el tratamiento innovador aspiran a beneficiar al paciente individual, la investigación desea obtener conocimiento generalizable, normalmente a través de protocolos que, por la propia idiosincrasia de la ciencia médica, no pueden pretender obtener beneficio de ningún tipo para los sujetos de investigación. La investigación puede subordinar al individuo a un fin más amplio”⁶¹. Los protocolos de investigación nunca pueden tener una finalidad terapéutica aunque circunstancialmente las personas que participan puedan obtener un beneficio terapéutico⁶². El beneficio hipotético sólo es relevante para decidir si la investigación se justifica. Por todo ello, el equipo de investigación tiene hacia las personas que participan en la investigación un deber de cuidado diferente que no incluye proveer el mejor tratamiento terapéutico, ni tan siquiera respetar el equilibrio clínico o la equiponderación clínica (*clinical equipoise*) bajo determinadas circunstancias⁶³, pero sí incluye asegurar que no se produce el malentendido terapéutico (*therapeutic misconception*), es decir, el o la participante debe ser consciente de que el investigador o la investigadora podrá tomar decisiones que no buscan su interés terapéutico sino el éxito del proyecto de investigación y el beneficio de pacientes futuros⁶⁴.

⁵⁶ COLEMAN, C.H., “Duties to subjects in clinical research”, *Vanderbilt Law Review*, Núm. 2, Vol. 58 2005, p. 397.

⁵⁷ LEVINE, R.J., “Uncertainty in clinical research”, *Law, Medicine & Health Care*, Vol. 16, 1988, p. 174.

⁵⁸ ACKERMAN, T.F. / MAUER, A.M., “Compensation and cancer research”, *New England Journal of Medicine*, Vol. 305, 1982, p. 761.

⁵⁹ LEVINE, R.J., “Clarifying the concepts of research ethics”, *The Hastings Center Report*, Núm. 3, Vol. 9, 1972, p. 22.

⁶⁰ GUEST, S., “Compensation for subjects of medical research: the moral rights of patients and the power of research ethics committees”, *Journal of Medical Ethics*, Vol. 23, 1997, p. 181.

⁶¹ MORREIM, H., “Medical research litigation and malpractice tort doctrines: Courts on a learning curve”, *Houston Journal of Health Law and Policy*, Núm. 5, Vol. 4, 2003.

⁶² MORREIM, H., “Medical research litigation and malpractice tort doctrines: Courts on a learning curve”, *Houston Journal of Health Law and Policy*, Núm. 17, Vol. 4, 2003.

⁶³ MILLER, F.G. / BRODY, H., “A critique of clinical equipoise: therapeutic misconception in the ethics of clinical trials”, *The Hastings Center Report*, Núm. 3, Vol. 33, 2003, p. 30.

⁶⁴ COLEMAN, CH., “Duties to subjects in clinical research”, *Vanderbilt Law Review*, Núm. 2, Vol. 58 2005, pp. 387-449.

Por todo ello, James CHILDRESS sostiene que, en virtud del principio de justicia compensatoria, una persona que voluntariamente asume un riesgo posicional por participar en una investigación clínica que beneficia a la sociedad, deberá ser compensada en caso de que se produzcan daños, aun no mediando culpa o negligencia y aun no conociendo el origen o la causa del daño o no pudiéndose prever⁶⁵. Es la única manera de lograr una distribución equilibrada entre las cargas y los beneficios, y de evitar que las personas que han participado en la investigación sufran dos veces al tener que litigar en los tribunales⁶⁶. Si unas personas asumen los riesgos de la participación, otras deben asumir las cargas financieras del aseguramiento. Estas segundas, la sociedad como un todo o la compañía promotora de la investigación, deben asumir los costes sanitarios y el pago de la compensación porque se benefician del conocimiento que se genera tanto en los ensayos clínicos que salen bien como de los ensayos clínicos que salen mal. No sería justo que la sociedad o la empresa promotora se beneficiaran del conocimiento y las personas que participan en la investigación soportasen los daños y perjuicios sin recibir tratamiento médico o compensación alguna. Si una persona que se daña en una investigación no es atendida y compensada adecuadamente, las cargas para esa persona sobrepasarían con muchos los beneficios esperados, ya fueran en forma de una terapia eficaz para la enfermedad o de una cantidad de dinero⁶⁷. Además, la falta de una adecuada atención sanitaria y una justa compensación podría producir efectos negativos en la actividad investigadora en su conjunto pues se desincentivaría a futuras participantes.

La propuesta basada en la justicia compensatoria supone que el sistema de responsabilidad por los daños causados en la investigación biomédica no puede basarse en la culpabilidad y la causalidad, como ocurre en la práctica clínica habitual, sino en la responsabilidad objetiva y la causalidad real o presupuesta entre el ensayo clínico y el menoscabo o daño sufrido. La propia naturaleza de la actividad en que se participa compele a establecer

⁶⁵ CHILDRESS, J., "Compensating injured research subjects: I. The moral argument", *The Hastings Center Report*, Vol. 6, 1976, pp. 21-7. En sentido contrario se ha pronunciado MARRIMER, WK., "Compensation for Research Injuries", *Women and Health Research. Ethical and Legal Issues of Including Women in Clinical Studies*, Vol. 2, MASTROIANI, A.C. / FADEN, R. / FEDERMAN, D. (Eds.), National Academy, Washington, Estados Unidos de América, 1994, p. 119, para quien es injusto tanto culpar al equipo investigador de los daños que podían anticiparse como dejar sin compensar a las personas que han sufrido los daños, por lo que propone un sistema de responsabilidad basado en la negligencia para estos casos.

⁶⁶ SPRUMONT, D. / GYTIS, A. "The importance of national laws in the implementation of european legislation of biomedical research", *European Journal of Health Law*, Vol. 11, 2005, p. 260.

⁶⁷ RESNIK, D.B., "Compensation for research-related injuries", *The Journal of Legal Medicine*, Núm. 27, 2006, pp. 263-87.

un sistema de compensación de los daños que se causen, con independencia de si la persona ha prestado voluntariamente su consentimiento o de si ha obtenido algún tipo de beneficio económico o terapéutico. Este sistema de compensación no se fundamenta en la existencia de un daño que se ha producido porque alguien haya sido negligente sino en la propia existencia de un daño, que cabe la posibilidad que se haya producido sin mediar culpa o negligencia y que incluso cabe la posibilidad de que se desconozca cual es su origen pero que se presupone que tiene su origen en el procedimiento invasivo con fines de investigación. Cabe, por lo tanto, señalar que existen buenas razones para sostener un sistema de protección de las personas que voluntariamente participan en una investigación biomédica, constituya o no un ensayo clínico con medicamentos, que además de obligar a la contratación de un seguro o garantía financiera, establezca un régimen de responsabilidad objetiva en el que se compensen todos los daños que se presuponga que guardan una relación de causalidad con la investigación. Un sistema de compensación de este tipo reequilibra la balanza en la distribución equitativa de los riesgos y los beneficios que se producen en la investigación clínica.

3. La regulación en la ley 14/2007 del aseguramiento del daño y la compensación por daños sufridos por la participación en una investigación biomédica

La Ley 14/2007 tiene como uno de sus objetivos encontrar un punto de equilibrio entre, por un lado, las necesidades de la ciencia y la investigación clínica y, por otro lado, los derechos e intereses de las personas que voluntariamente participan en las investigaciones relacionadas con la salud humana que implican una intervención que entraña un riesgo físico o psíquico. La norma no se preocupa tanto sobre qué se investiga sino cómo se investiga, es decir, no le concierne principalmente el contenido de la investigación sino fundamentalmente que durante las fases en que se desarrolla la misma se protejan los derechos, la seguridad y el bienestar de las personas que participan en la misma.

La Ley 14/2007 tiene por objeto la regulación de la investigación biomédica, en la que se incluyen “las investigaciones relacionadas con la salud humana que impliquen procedimientos invasivos” (art. 1.1.a). Define procedimiento invasivo como “toda intervención realizada con fines de investigación que implique un riesgo físico o psíquico para el sujeto afectado” (art. 3.t). Regula tanto la investigación de carácter básico como la de carácter clínico “con la excepción en este último caso de los ensayos clínicos con medicamentos y productos sanitarios, que se registrarán por su

normativa específica⁶⁸. Por lo tanto, los ensayos clínicos con medicamentos de uso humano se regulan por lo dispuesto en el RD 1090/2015 y el Reglamento (UE) 536/2014; los ensayos clínicos con productos sanitarios se regulan por el RD 1591/2009, de 16 de octubre, por el que se regulan los productos sanitarios, que a su vez hace una remisión al ya derogado RD 223/2004 por lo que será de aplicación lo dispuesto en el RD 1090/2015⁶⁹; por último, el resto de investigaciones clínicas en que se realice un procedimiento invasivo con participación de seres humanos se regularán por la Ley 14/2007⁷⁰.

La primera cuestión que hay que dilucidar es el significado de 'procedimiento invasivo' pues en la definición legal ha de tenerse en cuenta tanto la finalidad de la intervención, que es la investigación, como la existencia de un riesgo para la salud física o psíquica de la persona afectada. En cuanto a la finalidad, ya se ha señalado con anterioridad cual es el objetivo prioritario de la investigación clínica y su nota distintiva respecto a la práctica clínica habitual y a los tratamientos innovadores. En cuanto al riesgo, la referencia en

⁶⁸ RAMIRO AVILÉS, M.A., "Impacto de la Ley 14/2007 de Investigación Biomédica en los ensayos clínicos", *Medicina Clínica*, Vol. 20, 2008, pp. 783-6.

⁶⁹ Por tal motivo, la pregunta que se plantea en este trabajo sobre la posibilidad de que existan investigaciones relacionadas con la salud humana que impliquen procedimientos invasivos de bajo nivel de intervención también cabe hacérsela con los ensayos clínicos con productos sanitarios, que deben ser evaluados no por los Comités de Ética de la Investigación (CEI) de la Ley 14/2007 sino por los Comités de Ética de la Investigación con Medicamentos (CEIm) del RD 1090/2015, esto es, si cabe calificar alguno de los ensayos clínicos con productos sanitarios como de bajo nivel de intervención para que se pueda excepcionar la obligación de contratar un seguro o garantía financiera para cubrir los eventuales daños que puedan sufrir las personas que participan en los mismos.

⁷⁰ A estas normas habría que añadir el Convenio del Consejo de Europa para la Protección de los Derechos Humanos y la Dignidad del Ser Humanos con respecto a las Aplicaciones de la Biología y la Medicina, hecho en Oviedo el 4 de abril de 1997, y que entró en vigor para España el 1 de enero de 2000, que en su artículo 16 establece que no podrá hacerse ningún experimento con una persona, a menos que se den las siguientes condiciones: i) que no exista un método alternativo de eficacia comparable; ii) que los riesgos no sean desproporcionados con respecto a los beneficios potenciales del experimento; iii) que el proyecto de experimento haya sido aprobado por la autoridad competente después de haber efectuado un estudio independiente acerca de su pertinencia científica, comprendida una evaluación de la importancia del objeto del experimento, así como un estudio multidisciplinar de su aceptabilidad en el plano ético; iv) que la persona que se preste a un experimento esté informada de sus derechos y las garantías previstas para su protección; v) que el consentimiento se haya otorgado expresa y específicamente, que esté consignado por escrito y que pueda ser libremente retirado en cualquier momento; en el artículo 24 además se señala que "la persona que haya sufrido un daño injustificado como resultado de una intervención tendrá derecho a una reparación equitativa en las condiciones y modalidades previstas por la ley".

la Ley 14/2007 no está cualificada por lo que englobaría tanto el riesgo y carga mínimos cuanto el riesgo y la carga que no tengan esa consideración. Los primeros son definidos en el artículo 3.u como “los impactos en la salud y las molestias que pueden sufrir los sujetos participantes en una investigación, y cuyos efectos sólo podrán ser de carácter leve y temporal”. Esto conllevaría la pregunta de si el riesgo y la carga mínimos a los que hace referencia la Ley 14/2007 se equiparan al bajo nivel de intervención del RD 1090/2015. La respuesta a la misma es negativa ya que el nivel de intervención se determina mediante una comparación con la práctica clínica habitual, cuyos efectos pueden no ser ni leves ni temporales.

En líneas generales, este tipo de investigación biomédica debe desarrollarse respetando el principio de precaución para prevenir y evitar riesgos para la vida y la salud (arts. 2.f y 8)⁷¹. Se entiende que prevenir y evitar se refiere a que los riesgos no sean desproporcionados, teniendo en cuenta en dicha desproporción si la investigación tiene o no una finalidad terapéutica (art. 14, apartados 2 y 3). Como ya se ha advertido que la finalidad terapéutica de la investigación biomédica es un oxímoron, esa previsión debería entenderse en el sentido siguiente: la proporcionalidad del riesgo dependerá de si la persona que participa tiene o no la condición clínica que se estudia, pudiendo asumir o estar expuesta a más riesgos aquella persona que la tenga, aumentando dicho nivel de riesgo según incrementa la gravedad de la misma. Así, en la evaluación del riesgo deberá tenerse en cuenta, entre otros factores, si las personas que participan son sanas o si tienen la enfermedad o condición de salud que se está investigando. Este aspecto se deberá vigilar por el Comité de Ética de la Investigación (CEI) ya que entre sus funciones está ponderar el balance de riesgos y beneficios anticipados dimanantes del estudio (art. 12.2.c)⁷².

Al igual que en los ensayos clínicos con medicamentos, la investigación biomédica que suponga un procedimiento invasivo sólo puede realizarse en aquellas personas que hayan prestado previamente su consentimiento, por cualquier medio admitido en Derecho que permita dejar constancia de su voluntad, una vez recibida por escrito la información adecuada, en condiciones y formatos accesibles apropiados a sus necesidades (arts. 4.1 y 13). En los casos en que participan mujeres embarazadas, mujeres durante la lactancia, personas menores de edad, personas con la capacidad modificada para dar su consentimiento o personas incapaces de

⁷¹ Sobre el sentido y el significado del principio de precaución es aconsejable la lectura de SUNSTEIN, C.R., *Laws of Fear. Beyond the precautionary principle*, Cambridge University Press, Cambridge, Estados Unidos de América, 2005.

⁷² RESNIK, D.B., “Liability for Institutional Review Boards. From regulation to litigation”, *The Journal of Legal Medicine*, Vol. 25, 2004, pp. 137-8, sostiene que a mayor nivel de riesgo, mayor nivel de control por el comité de ética de la investigación.

consentir debido a su situación clínica, la Ley 14/2007 establece una serie de condiciones adicionales, como, por ejemplo, que su participación sea estrictamente necesaria al no poderse obtener la información clínica de personas que puedan consentir libremente después de haber recibido la oportuna información; que la participación represente un riesgo y una carga mínimos; que la investigación contribuya, a través de mejoras significativas en la comprensión de la enfermedad o condición de la persona, a un resultado beneficioso para otras personas de la misma edad o con la misma enfermedad o condición, en un plazo razonable (arts. 19, 20 y 21). En todos los casos, la información deberá proporcionarse por escrito, en formatos accesibles, y deberá comprender la naturaleza, importancia, implicaciones y riesgos de la investigación (art. 4.1 inciso 2), especificándose, entre otras cosas, las medidas para asegurar una compensación adecuada en caso de que la persona sufra algún daño (art. 15.2.f)⁷³. La fiscalización de esta información se encuadra en la función básica del CEI de ponderar los aspectos metodológicos, éticos y legales del proyecto de investigación (art. 12.2.b) y supone que el control de la existencia e idoneidad del seguro o de la garantía financiera, pudiéndose exigir la póliza completa, corresponde directamente al CEI, cuya aprobación no eximirá de responsabilidad al equipo investigador⁷⁴.

El artículo 18 de la Ley 14/2007 se dedica específicamente a regular las cuestiones que hacen referencia a las compensaciones por daños y a

⁷³ Esta previsión también se incluye en el artículo 4.1 del RD 1090/2015, que remite a lo dispuesto en el artículo 29.2.c del Reglamento (UE) 536/2014.

⁷⁴ En Estados Unidos, la posibilidad de que los comités de ética de la investigación puedan ser demandados funciona como desmotivación durante la evaluación del protocolo de investigación en cuestiones clave como el análisis de la relación riesgo-beneficio, el proceso de consentimiento informado o la presencia de grupos en situación de vulnerabilidad. En el caso *Grimes v Kennedy-Krieger Foundation* se demandó por primera vez a un comité por negligencia. Las demandantes eran las familias que habían sido reclutadas en un estudio para determinar los efectos en menores de edad de la exposición a pinturas con un mayor o menor nivel de plomo. Las familias demandantes alegaron que el ensayo nunca debió haberse realizado ya que no estaba justificada la exposición que sufrieron los niños y las niñas. El comité de ética de la investigación de la Universidad John Hopkins había discutido ese punto en su reunión y decidió que el beneficio de la investigación era mayor que los riesgos a los que se exponían las niñas y los niños. El Tribunal Supremo de Maryland decidió que el cálculo que había realizado el comité era erróneo y constituía negligencia. De ese modo el tribunal reemplazaba el juicio del comité por su propio juicio sobre la ratio riesgo-beneficio. Véanse al respecto MELLO, M.M. / STUDDERT, D.M. / BRENNAN, T.A., "The rise of litigation in human subject research", *Annals of Internal Medicine*, Vol. 139, 2003, pp. 40-5. SCOTT, L.D., "Research-related injury: problems and solutions", *Journal of Law, Medicine & Ethics*, Vol. 31, 2003, pp. 419-28; RESNIK, D.B., "Liability for Institutional Review Boards. From regulation to litigation", *The Journal of Legal Medicine*, Vol. 25, 2004, pp. 131-84.

su aseguramiento. El apartado 2 establece la obligación general de asegurar los daños y perjuicios que pudieran derivarse de la realización de una investigación que comporte un procedimiento invasivo para las personas en que se lleven a efecto. Dicho aseguramiento debe ser previo y su existencia e idoneidad debe ser controlada por el CEI, tal y como se ha señalado en el párrafo anterior. El aseguramiento previo y obligatorio se debe a que la investigación biomédica es una actividad que la sociedad considera que por su potencial peligrosidad debe estar asegurada antes de comenzar su realización. Al igual que ocurre en otras actividades que pueden generar un riesgo para las personas que se ven involucradas, se ha establecido la necesidad de contratar obligatoriamente un seguro que trate de garantizar que las personas que puedan sufrir algún daño, ya sea físico o psíquico, sean compensadas en unos casos o indemnizadas en otros.

El primer apartado del artículo 18 señala que las personas que hayan sufrido daños como consecuencia de su participación en un proyecto de investigación recibirán una compensación. No se establece expresamente una cuantía pues deja ese aspecto a la regulación que exista sobre garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios. En este caso, a diferencia de los ensayos clínicos con medicamentos de uso humano, los daños pueden ser tanto físicos como psíquicos ya que así lo determina la definición de procedimiento invasivo y, al igual que en los ensayos clínicos, el daño tiene que tener su origen en el proyecto de investigación⁷⁵. En este sentido, el apartado 4 establece la inversión de la carga de la prueba pues “se presume, salvo prueba en contrario, que los daños que afecten a la salud de la persona sujeta a investigación, durante su realización y en el año siguiente a su terminación, se han producido como consecuencia de la investigación”. Una vez agotado ese plazo, será el sujeto en investigación quien deberá “probar el daño y el nexo entre la investigación y el daño producido”. La inversión de la carga de la prueba y la presunción de la relación de causalidad son sumamente importantes para la adecuada protección de las personas que participan en la investigación pues, como ya se ha señalado, en algunas ocasiones el origen de los daños puede no establecerse de forma clara y en otras es difícil diferenciar los daños que tienen su origen o están causados por la investigación de los daños que se producen por la evolución natural de la enfermedad o entidad clínica que se estudia, mas si cabe cuando se trate de investigaciones sobre enfermedades graves, con una alta tasa de mortalidad en el corto plazo o que pueden tener complicaciones graves⁷⁶. Por último, en el apartado 3 del

⁷⁵ En los ensayos clínicos con medicamentos sólo se contempla la compensación por el “menoscabo en la salud o estado físico de la persona”, según se dispone en el artículo 10.2 del RD 1090/2015.

⁷⁶ SCOTT, L.D., “Research-related injury: problems and solutions”, *Journal of Law, Medicine & Ethics*, Vol. 31, 2003, pp. 419-28.

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

Así, por lo tanto, en España el sistema de responsabilidad y compensación de los daños que se establece en la Ley 14/2007, y que afortunadamente se mantiene en el RD 1090/2015 al haberse abandonado el proyecto de establecer un sistema de responsabilidad basado en la negligencia, se basa en la responsabilidad objetiva y el principio de la no culpa (denominado en el ámbito anglosajón como *no-fault compensation system*). Conforme a este sistema de responsabilidad, una persona que haya participado en la investigación obtendrá una compensación (y no una indemnización como propone el RD 1090/2015 en su artículo 9.1) por los daños sufridos pues, salvo que se demuestre lo contrario, se presume que existe relación de causalidad entre el daño y la investigación biomédica, sin necesidad de probar la culpabilidad del investigador (*aunque no medie culpa*, como señala el artículo 18.3) y sin necesidad de acudir a los tribunales. Es precisamente la judicialización de estas reclamaciones lo que ha de evitarse pues podría afectar negativamente tanto a los derechos de las personas que han sufrido los daños, al ser muy complicado demostrar que ha habido negligencia, como al respaldo social de la investigación biomédica⁷⁷.

Ni en la Ley 14/2007 ni en el RD 1090/2007 se incluye una referencia sobre quién debe asumir los costes de la atención sanitaria que requerirán las personas que hayan sufrido algún daño relacionado con la investigación biomédica. Como ya se ha señalado, esa referencia es básica en Estados Unidos pues debe incluirse en la hoja de información. En España, dicha ausencia se podría explicar por el hecho de que se sigue manteniendo un sistema público de salud cuya cobertura se extiende a la inmensa mayoría de las personas que residen en el territorio. Por lo tanto, los costes sanitarios por los daños causados en una investigación clínica se socializarían atendiendo al valor o beneficio social que debe haber. El único aspecto problemático en relación a los costes de la atención sanitaria vendría de la mano de la posible participación de personas que han sido excluidas del sistema público de salud al no tener la condición de asegurado o de beneficiario, según lo dispuesto en el Real Decreto 1192/2012, de 3 de agosto, por el que se regula la condición de asegurado y de beneficiario a efectos de la asistencia sanitaria en España, con cargo a fondos públicos, a través del Sistema Nacional de Salud. Este colectivo se conforma principalmente por personas mayores de edad (hombres y mujeres no

⁷⁷ COLEMAN, C.H., "Duties to subjects in clinical research", *Vanderbilt Law Review*, Núm. 2, Vol. 58, 2005, p. 395; PIKE, E.R., "Recovering from research: A no-fault proposal to compensate injured research participants", *American Journal of Law & Medicine*, Vol. 38, 2012, p. 10.

embarazadas) que son inmigrantes en España en situación de irregularidad administrativa (los llamados 'sin papeles'), que no tienen garantizada la atención sanitaria salvo en casos de urgencia sanitaria o embarazo, tal y como dispone la Ley 16/2003, de 28 de mayo, de Calidad y Cohesión del Sistema Nacional de Salud, que es la norma a la que remite la Ley Orgánica 2/2009, de 11 de diciembre, de reforma de la Ley Orgánica 4/2000, de 11 de enero, sobre derechos y libertades de los extranjeros en España y su integración social. En caso de participar en una investigación clínica, sólo tendrían cubiertos los costes de la asistencia sanitaria de urgencia pero no el seguimiento ordinario del daño o menoscabo en su salud. Por dicho motivo, los CEI, además de valorar la idoneidad de su inclusión de la investigación, pues posiblemente sea posible obtener la misma información de personas que sean aseguradas o beneficiarias, deberían comprobar que si ese grupo vulnerable va a participar en la investigación, esos costes por la atención sanitaria no urgente estén cubiertos por quien promueva la investigación.

En el artículo 18 se incluye una cláusula de exclusión (apartado 3) pero no una cláusula de excepción en el aseguramiento de los daños que puedan producirse en la investigación clínica. La cláusula de exclusión de responsabilidad supone que la presunción de relación de causalidad entre los daños y la investigación es *iuris tantum*, es decir, cabe prueba en contrario por lo que es posible denegar una reclamación por daños si se puede demostrar que éstos no tiene relación alguna con la investigación. Esta cláusula pretende contribuir a que se establezca un sistema justo de compensación, no obligando a indemnizar por daños que también se hubieran producido aunque no se hubiese participado en el estudio: ya sea porque son daños inherentes a la patología objeto de estudio, porque se han producido por la evolución propia de la enfermedad o porque la terapia en investigación es ineficaz. Esta cláusula permitiría no compensar los daños causados a una persona que, teniendo la enfermedad o entidad clínica que se estudia, participa en la investigación y en el proceso de aleatorización ha sido asignada al grupo placebo o al grupo de participantes al que se administra o aplica el procedimiento estándar aprobado. En ese caso se trataría de un daño en el que no existe relación de causalidad con la investigación y la compensación quedaría excluida. Las personas que participan en la investigación, enfermas o sanas, no tienen el deber jurídico de soportar las lesiones que les produzca la terapia en investigación, salvo que se demuestre que no existe relación de causalidad.

La relación de causalidad es un factor determinante pues es el primer paso para establecer la responsabilidad⁷⁸. Con independencia de la presunción de causalidad que legalmente se ha establecido, es preciso tener una definición clara de los daños que se van a compensar en el contexto de

⁷⁸ HART, HLA. / HONORÉ, T., *Causation in the Law*, 2nd ed, Clarendon Press, Oxford, Reino Unido, 1985.

la investigación, teniendo en cuenta cuatro factores (causa, tipo, grado y remedio)⁷⁹. A la hora de establecer la relación de causalidad, ha de tenerse en cuenta que para que un hecho ocurra (el daño) se han tenido que dar una serie de factores y que de esa serie se escoge uno como determinante al que denominamos 'causa'⁸⁰. A la hora de explicar la causa de un daño que ocurre durante una investigación clínica es necesario trazar la cadena de eventos que conducen a un factor inusual que modificó lo que de otro modo habría sido el orden normal de las cosas⁸¹.

La ausencia de una cláusula de excepción en la Ley 14/2007, que permita iniciar una investigación biomédica que suponga realizar un procedimiento invasivo en una persona sin contratar un seguro específico de responsabilidad si los riesgos son mínimos o si existe un bajo nivel de intervención, dificulta la labor de los CEI pues éstos deben decidir durante el proceso de evaluación si obligan o no a las empresas promotoras o a los equipos de investigación a que contraten un seguro específico de responsabilidad antes de iniciarla⁸². A la hora de tomar la decisión, los CEI se encuentran con una laguna que pueden integrar haciendo uso de las normas a las que remite la Ley 14/2007.

La remisión que el artículo 18.5 de la Ley 14/2007 hace a la legislación sobre garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios para regular los demás aspectos relativos a la responsabilidad por daños y a su aseguramiento, no resuelve por completo el problema pues el RDL 1/2015 contiene una regulación genérica que sólo establece en el artículo 61 los principios generales sobre la garantía de asunción de responsabilidades cuando se realiza investigación con medicamentos de uso humano. Exige en su apartado 1, mediante la contratación de un seguro o la constitución de una garantía financiera, "la cobertura de los daños y perjuicios que, para la persona en la que se lleva a efecto, pudieran derivarse"; establece la responsabilidad solidaria en el apartado 2, cuando el seguro no cubra enteramente los daños causados, aunque no medie culpa; reconoce la inversión de la carga de la prueba y la presunción *iuris tantum* de que existe una relación de causalidad entre los daños y el ensayo clínico. Las cuestiones más específicas deben analizarse a la luz de la legislación especial sobre ensayos clínicos con medicamentos. Así, por

⁷⁹ LARKIN, M.E., "Defining compensable injury in biomedical research", *Health Matrix*, Vol. 25, 2015, p. 316.

⁸⁰ LARKIN, M.E., "Defining compensable injury in biomedical research", *Health Matrix*, Vol. 25, 2015, p. 355.

⁸¹ LARKIN, M.E., "Defining compensable injury in biomedical research", *Health Matrix*, Vol. 25, 2015, p. 359.

⁸² Como ya se ha señalado, esta dificultad también se transmite a los CEIm cuando evalúen ensayos clínicos con productos sanitarios ya que en el RD 1591/2009 tampoco se contempla la distinción.

ejemplo, según dispone el artículo 10.3 del RD 1090/2015, “el importe mínimo que se garantizará en concepto de responsabilidad será de 250.000 euros por persona sometida a ensayo” que podrá “ser percibido en forma de indemnización a tanto alzado o de renta equivalente al mismo capital”.

Como no podía ser de otra manera, en el artículo 10.1 del RD 1090/2015 se establece la presunción de relación de causalidad entre los daños y el ensayo clínico “durante su realización y en el año siguiente a la finalización”. En el apartado 2 se establece la cláusula de exclusión pues se señala que serán objeto de resarcimiento “los gastos derivados del menoscabo en la salud o estado físico de la persona sometida al ensayo clínico, así como los perjuicios económicos que se derivan directamente de dicho menoscabo, siempre que este no sea inherente a la patología objeto de estudio o a la evolución propia de su enfermedad como consecuencia de la ineficacia del tratamiento”. Ya se ha indicado que esta cláusula se justifica por la necesidad de establecer un sistema de compensación justo, que no obligue a compensar por aquellos daños en que se pueda probar que no tienen una relación de causalidad con la investigación pues se habrían producido de igual manera en la práctica clínica habitual.

La novedad que introducen el RD 1090/2015 y el Reglamento (UE) 536/2014 es la distinción entre dos tipos de ensayos clínicos con medicamentos basada en el nivel de riesgo, en comparación con la práctica clínica habitual, para la seguridad de las personas que participan en la investigación biomédica, y su proyección en la cláusula de excepción de la regla general de contratación de un seguro específico de responsabilidad civil. Se asume, así, un estándar ético que es común en el ámbito de la investigación y en virtud del cual se pueden excepcionar o modificar ciertas obligaciones básicas que pueden afectar al consentimiento, al reclutamiento de determinados colectivos de personas o, como el caso que nos ocupa, la obligación de contratar un seguro de responsabilidad. No obstante, el significado de dicho estándar no es unívoco, lo cual añade una dificultad añadida al trabajo del CEI⁸³. En todo caso, la cláusula de excepción también tiene como objetivo hacer que la distribución de las cargas de la investigación sea más justa pues no todas las personas que participan en los ensayos clínicos soportan los mismos riesgos, ya sea por el tipo de medicamento en investigación que reciben, por la fase en la que se encuentra la investigación o por las intervenciones que deben soportar.

En el Reglamento (UE) 536/2014 se justifica esta nueva regulación basada en la evaluación del riesgo indicando en el Considerando 11 que “el

⁸³ KOPELMAN, L.M. “Minimal risk as an international ethical standard”, *Journal of Medicine and Philosophy*, Núm. 3, Vol. 29, 2004, pp. 351-78. Este problema se observa en la legislación española pues no se define de la misma manera el ‘riesgo mínimo’ en la Ley 14/2007 que en el RD 1090/2015.

riesgo para la seguridad de los sujetos de ensayo proviene sobre todo de dos fuentes, el medicamento en investigación y la intervención, pero muchos ensayos clínicos entrañan un riesgo adicional para la seguridad de los sujetos que es mínimo comparado con el de la práctica clínica habitual. Esto es así, concretamente, cuando el medicamento en investigación ya tiene autorización de comercialización, lo que quiere decir que su calidad, seguridad y eficacia ya se evaluaron durante el procedimiento de autorización o, si ese medicamento no se utiliza de acuerdo con las condiciones de la autorización de comercialización, cuando su uso se base en pruebas y esté respaldado por datos científicos documentados sobre la seguridad y eficacia de ese medicamento, y la intervención solo suponga un riesgo adicional muy limitado para el sujeto de ensayo, comparado con el de la práctica clínica habitual. Esos 'ensayos clínicos de bajo nivel de intervención' son a menudo cruciales para evaluar tratamientos y diagnósticos estándar y optimizar el uso de medicamentos, con lo que contribuyen a un elevado nivel de salud pública". Esta categorización basada en el riesgo también se contempla en la Recomendación del Consejo de la Organización de Cooperación y Desarrollo Económico (OCDE) relativa a la Gobernanza de los Ensayos Clínicos, de 10 de diciembre de 2012, al contemplar diversos niveles de riesgo. Si bien la Recomendación está pensada para favorecer el desarrollo de ensayos clínicos por instituciones académicas sin ánimo de lucro, no se descarta la posibilidad de extender la evaluación basada en los riesgos a todos los ensayos clínicos⁸⁴. Por último, la distinción de dos tipos de ensayos clínicos basada en el nivel de riesgo y su proyección en la obligación de contratar un seguro o una garantía financiera no era totalmente ajena al Derecho español pues en el derogado RD 223/2004 ya se incluía una cláusula de excepción en el segundo inciso del apartado 1 del artículo 8 y en el apartado 7 también del artículo 8⁸⁵.

⁸⁴ El texto puede consultarse en: www.oecd.org/sti/sci-tech/oecd-recommendation-governance-of-clinical-trials.pdf, acceso online 16 de agosto de 2017.

⁸⁵ El inciso segundo del artículo 8 del RD 223/2004 excepcionaba la regla general, que obligaba a concertar un seguro u otra garantía financiera antes de comenzar la realización de un ensayo clínico con medicamentos de uso humano, al disponer que la regla general del inciso primero se mantenía "salvo que el ensayo se refiera únicamente a medicamentos autorizados en España, su utilización en el ensayo se ajuste a las condiciones de uso autorizadas y el Comité Ético de Investigación Clínica considere que las intervenciones a las que serán sometidos los sujetos por su participación en el ensayo suponen un riesgo equivalente o inferior al que correspondería a su atención en la práctica médica habitual". De este modo, si el ensayo con medicamentos de uso humano cumplía acumulativamente esos tres requisitos, el comité de ética de la investigación podía autorizar el inicio del ensayo sin necesidad de concertar un seguro u otra garantía financiera. Por otro lado estaba la previsión que contenía el apartado 7 del artículo 8 del Real Decreto 223/2004, según la cual "cuando el promotor e investigador sean la misma persona y el ensayo clínico se realice en un centro sanitario dependiente de una Administración pública, ésta podrá adoptar las medidas que considere oportunas para facilitar la garantía de los

En el RD 1090/2015, por mandato del Reglamento (UE) 536/2014, se incluye una cláusula de excepción de la obligación de contratar un seguro específico para los ensayos clínicos que pueden calificarse como de bajo nivel de intervención. Un ensayo clínico puede calificarse como de bajo nivel de intervención si cumple todas las condiciones establecidas en el artículo 2.1.j. En primer lugar, los medicamentos en investigación, excluidos los placebos, están autorizados; en segundo lugar, según el protocolo del ensayo clínico, los medicamentos en investigación se utilizan conforme a la autorización de comercialización o su uso se basa en pruebas y está respaldado por datos científicos publicados sobre la seguridad y eficacia de dichos medicamentos en investigación en alguno de los Estados miembros implicados; en tercer lugar, los procedimientos complementarios de diagnóstico o seguimiento entrañan un riesgo o carga adicional para la seguridad que es mínimo comparado con el de la práctica clínica habitual en alguno de los Estados miembros implicados. En el caso de que en el ensayo clínico se cumplan acumulativamente las tres condiciones, entonces no será preciso contar con un seguro o garantía financiera específica. No obstante, la aplicación de la cláusula de excepción debe cumplir con un requisito adicional pues se exige que los daños y perjuicios sobre las personas participantes que pudieran resultar como consecuencia del ensayo clínico de bajo nivel de intervención siempre deberán estar "cubiertos por el seguro de responsabilidad civil profesional individual o colectivo o garantía financiera equivalente del centro sanitario donde se lleve a cabo el ensayo clínico" (art 9.4 *in fine*).

Una vez que hemos completado el análisis normativo, observamos que la regulación sobre el aseguramiento y compensación de los daños que se pueden producir en la investigación biomédica realizada bajo la cobertura de la Ley 14/2007 debe completarse integrando las disposiciones del RD 1090/2015 para los ensayos clínicos con medicamentos. Por dicho motivo, los equipos de investigación podrán solicitar a los CEI que excepcionen la contratación de un seguro o garantía financiera específica por tratarse de una investigación biomédica que aunque supone la realización de un

riesgos específicos derivados del ensayo en los términos señalados en los apartados anteriores, con el objeto de fomentar la investigación". No obstante, aunque se hubiera autorizado la realización del ensayo clínico sin la contratación de un seguro o la concertación de una garantía financiera por haberse considerado que se cumplían las condiciones antedichas, si se hubiese producido daños en la salud en los sujetos que participan o si se hubiesen derivado perjuicios económicos por dicha participación, el apartado 3 del artículo 8 del Real Decreto 223/2004 disponía que, con el fin de proteger los derechos e intereses legítimos de las personas afectadas, quien hubiera promovido la investigación, quien fuera responsable principal de la misma y el hospital o centro en que se hubiera realizado la investigación eran responsables solidarios, sin necesidad de que medie culpa. No podía utilizarse como eximente de responsabilidad el hecho de que hubiese sido autorizado por la Administración o que se hubiese sido emitido un dictamen favorable por parte del comité de ética de la investigación.

procedimiento invasivo en seres humanos con riesgo para su integridad física o psíquica, cumple las condiciones que exige el RD 1090/2015 en su artículo 2.1.j para los ensayos clínicos de bajo nivel de intensidad.

Los CEI tienen la obligación de hacer en su evaluación una valoración del nivel de intervención al que se va a someter a las personas que participan en la investigación biomédica para saber si el procedimiento invasivo en investigación, excluidos los placebos, está autorizado; si, según el protocolo, el procedimiento invasivo en investigación se utiliza conforme a la guías aprobadas por las sociedades científicas o su uso se basa en pruebas y está respaldado por datos científicos publicados sobre la seguridad y eficacia de dichos procedimientos invasivos en investigación en alguno de los Estados miembros implicados; si los procedimientos complementarios de diagnóstico o seguimiento entrañan un riesgo o carga adicional para la seguridad que es mínimo comparado con el de la práctica clínica habitual en alguno de los Estados miembros implicados.

Como podemos observar, estas condiciones son una mezcla de elementos formales (autorización, datos científicos publicados) y de elementos informales (comparación con los riesgos de la práctica clínica habitual, evaluación de la calidad científica de los datos publicados) por lo que se sigue planteando un problema a la hora de evaluar los riesgos ya que puede haber problemas a la hora de evaluar la evidencia científica y la comparación con los riesgos de la práctica clínica habitual puede estar llena de elementos intuitivos. En este sentido, es imprescindible contar con un método comprensivo para la evaluación del riesgo, lo cual supone evaluar conjuntamente la probabilidad de que se produzca el daño y la severidad del mismo⁸⁶, y que el elemento comparador (la práctica clínica habitual) sea equiparable⁸⁷.

Quedaría como último paso, antes de aprobar la excepción a la regla general de contratar un seguro específico de responsabilidad, que el CEI comprobase que existe un seguro individual o colectivo que cubra los riesgos que puedan producirse. Y es aquí donde habrá que atenderse al tenor literal de las pólizas de seguros que, como consecuencia del RD 1090/2015, están contratando las Consejerías de Sanidad de las diferentes

⁸⁶ RID, A. / WENDLER, D., "A framework for risk-benefit evaluations in biomedical research", *Kennedy Institute of Ethics Journal*, Núm. 2, Vol. 21, 2011, pp. 141-79, proponen un método de evaluación basado no en algoritmos sino en siete etapas: asegurar e incentivar el valor social; identificar y evaluar las intervenciones que son investigación; evaluar y reducir los riesgos de las personas que participantes; evaluar e incentivar los potenciales beneficios; evaluar si las intervenciones plantean un riesgo neto; evaluar si el riesgo neto está justificado por los beneficios potenciales de otras intervenciones; evaluar si los riesgos netos se justifican por el valor social.

⁸⁷ RID, A. / EMANUEL, E.J. / WENDLER, D., "Evaluating the risks of clinical research", *JAMA*, Vol. 304, 2010, pp. 1472-9.

Comunidades Autónomas. Habrá que determinar si dichas pólizas sólo cubren los daños que se produzcan por los ensayos clínicos con medicamentos que hayan sido calificados como de bajo nivel de intervención o si, por el contrario, incluyen los daños que se produzcan por todas las investigaciones biomédicas que suponen un procedimiento invasivo que hayan sido calificadas como de bajo nivel de intervención. Así, aunque seamos capaces de integrar las lagunas de la Ley 14/2007, haciendo uso de las disposiciones del RD 1090/2015, no es posible solucionar la limitación que establecerían las condiciones de contratación en las pólizas de seguro.

4. Conclusión

Existen buenas razones éticas que justifican que la sociedad establezca un sistema de compensación de los daños que el desarrollo de un procedimiento invasivo con fines de investigación, constituya o no un ensayo clínico con medicamentos, puede ocasionar en la integridad física o psíquica de una persona que voluntariamente participa. El principio de justicia compensatoria justificaría que una persona reciba una compensación por los daños que haya sufrido aunque no medie culpa o aunque no se pueda establecer con certeza el origen o la causa de los mismos. Esa justificación y ese modelo de responsabilidad se ha trasladado a la legislación española sobre investigación biomédica pero en el ámbito legislativo comunitario sería deseable una mayor armonización, superando las barreras que puedan ponerse por las legislaciones nacionales, con el fin de evitar en doble estándar normativo. Si la reparación se quiere que sea equitativa, entonces debe desterrarse la necesidad de probar la negligencia en el contexto de la investigación clínica.

Aunque las lagunas normativas de la Ley 14/2007 puedan integrarse con lo dispuesto en el RD 1090/2015, de tal forma que junto a los ensayos clínicos de bajo nivel de intervención pueda afirmarse que existe la misma categoría en los procedimientos invasivos con fines de investigación regulados en la ley 14/2007, la aplicación de la cláusula de excepción no sería aplicable a los segundos en tanto en cuanto las pólizas de seguro colectivas que estén contratando las Comunidades Autónomas para cubrir los riesgos de los ensayos clínicos de bajo nivel de intervención no incluyan también a los procedimientos invasivos en investigación de la Ley 14/2007. Si no se incluyesen, se afectaría negativamente al desarrollo de un tipo de investigación biomédica, que normalmente no está respaldada por la industria farmacéutica, al imponerle una carga que no tienen todos los ensayos clínicos con medicamentos.