

Índice General

Página

PRÓLOGO

LA DIMENSIÓN BIOJURÍDICA DEL ENSAYO CLÍNICO: VIEJOS DILEMAS, NUEVOS DESAFÍOS

JOAQUÍN CAYÓN DE LAS CUEVAS	17
NOTA PRELIMINAR	27
ABREVIATURAS	31
INTRODUCCIÓN.....	35
1. Justificación y planteamiento	35
2. Objetivos	37
3. Metodología.....	38

CAPÍTULO PRIMERO

EVOLUCIÓN HISTÓRICA, REGULATORIA Y CONCEPTUAL DE LOS ENSAYOS CLÍNICOS.....

1. Historia de la investigación clínica	42
1.1. <i>Planteamiento.....</i>	42
1.2. <i>La etapa previa: los ensayos no programados.....</i>	42
1.3. <i>La emergencia del ensayo programado</i>	44
1.4. <i>La aparición del placebo.....</i>	45
1.5. <i>La aplicación de las nuevas tecnologías a los ensayos clínicos</i>	46

	<i>Página</i>
2. Soft law: los códigos de ética de la investigación como respuesta a la experimentación con seres humanos	47
2.1. <i>El germen: el Código de Ética Médica de Núremberg (1947)</i>	47
2.2. <i>La consolidación de los derechos individuales: la Declaración de Helsinki (1964)</i>	49
2.3. <i>La distinción entre investigación biomédica y práctica médica común: el Informe Belmont (1979).....</i>	53
2.4. <i>Normas de Buena Práctica Clínica (1995).....</i>	55
2.5. <i>Bioética y Derechos Humanos: la Declaración Universal de la UNESCO (2005).....</i>	57
3. La intervención regulatoria a nivel de Hard Law	59
3.1. <i>Derecho comparado: modelos principales</i>	59
3.1.1. Consideración general.....	59
3.1.2. El modelo en Estados Unidos: la delgada línea roja entre tratamiento asistencial y ensayo clínico	60
3.1.3. El modelo chino: agilidad versus derechos del participante	61
3.1.4. El modelo ruso: fragmentación y costes reducidos	62
3.2. <i>Derecho europeo: derechos humanos y armonización</i>	63
3.2.1. Planteamiento.....	63
3.2.2. Investigación clínica y derechos humanos en el Consejo de Europa.....	64
3.2.3. Armonización a nivel de la Unión Europea: mercado interior, seguridad y calidad de medicamentos y productos sanitarios.....	66
3.3. <i>La implementación de la normativa europea en el Derecho nacional. Regulación nacional.....</i>	73
3.3.1. Planteamiento.....	73
3.3.2. Fragmentación normativa	78
4. Delimitación conceptual del ensayo clínico.....	81

	<i>Página</i>
4.1. <i>El gran abanico de la investigación clínica</i>	81
4.2. <i>Tipos de estudios clínicos</i>	84
4.3. <i>El ensayo clínico como subtipo de estudio clínico</i>	87
4.4. <i>Clasificación de los ensayos clínicos</i>	89
4.4.1. Criterios clasificatorios	89
4.4.2. Ensayos controlados y no controlados.....	90
4.4.3. Ensayos abiertos o cerrados	91
4.4.4. Ensayos de superioridad, no inferioridad, de bioequivalencia	92
4.4.5. Ensayos aleatorios.....	93
4.4.6. Ensayos abiertos o ensayos ciegos.....	93
4.4.7. Ensayo paralelo, cruzado o secuencial	94
4.4.8. Ensayos multicéntricos o unicéntricos.....	95

CAPÍTULO SEGUNDO

ESTRUCTURA DEL ENSAYO: ELEMENTOS SUBJETIVOS, OBJETIVOS Y PROCEDIMENTALES

1. Elementos subjetivos	98
1.1. <i>La figura del contrato de ensayos clínicos</i>	98
1.2. <i>Las partes del contrato</i>	101
1.2.1. El promotor	101
1.2.2. El centro sanitario	106
1.2.3. La entidad de gestión	106
1.3. <i>Otros sujetos</i>	107
1.3.1. El investigador principal y otros investigadores.....	107
1.3.2. Los participantes como sujetos de ensayo	113
1.3.2.a) Planteamiento	113
1.3.2.b) Reclutamiento y retención.....	118
1.3.2.c) Monitorización de ensayos clínicos	121

	<i>Página</i>
1.3.2.d) ¿Derecho de reembolso de gastos sanitarios?	123
2. Elementos objetivos	125
2.1. <i>Ensayos clínicos con medicamentos</i>	<i>125</i>
2.1.1. Planteamiento	125
2.1.2. Fases del desarrollo de los fármacos	126
2.1.2.a) Ensayos clínicos de fase 0	126
2.1.2.b) Ensayos clínicos de fase I	127
2.1.2.c) Ensayos clínicos de fase II	128
2.1.2.d) Ensayos clínicos de fase III	130
2.1.2.e) Ensayos clínicos de fase IV	131
2.1.3. Finalización prematura de ensayos clínicos..	132
2.2. <i>Ensayos clínicos con productos sanitarios</i>	<i>135</i>
3. Elementos procedimentales	145
3.1. <i>El proceso de aprobación de ensayos clínicos</i>	<i>145</i>
3.2. <i>La autorización del ensayo clínico</i>	<i>147</i>
3.2.1. Marco jurídico de actuación de la AEMPS....	147
3.2.2. La función de autorización y control post-autorización: criterios jurisprudenciales.....	153
3.2.2.a) Autorizaciones de comercialización: alcance jurídico ante usos diferentes de la inicial o en beneficio de medicamentos genéricos	154
3.2.2.b) Suspensiones y anulaciones de la autorización de comercialización..	159
3.2.2.c) Acceso a informes por terceros.....	163
3.3. <i>La evaluación ético-legal del ensayo</i>	<i>165</i>
3.3.1. Planteamiento	165
3.3.2. Caracterización de los Comités de Ética de la Investigación con medicamentos.....	169
3.3.2.a) Composición	169

	<i>Página</i>
3.3.2.b) Acreditación	170
3.3.2.c) Estructura	171
3.3.2.d) Funcionamiento	171
3.3.3. Ámbito del dictamen.....	173
CAPÍTULO TERCERO	
ASPECTOS CRÍTICOS DEL ENSAYO CLÍNICO.....	179
1. Grado y extensión de la autonomía del sujeto de ensayo.....	180
1.1. <i>Régimen jurídico del consentimiento.....</i>	<i>180</i>
1.2. <i>Proceso de obtención de consentimiento informado en ensayos clínicos</i>	<i>185</i>
1.3. <i>Sujetos vulnerables: particularidades del proceso</i>	<i>195</i>
1.3.1. Menores de edad.....	197
1.3.2. Personas con discapacidad	202
1.3.3. Mujeres embarazadas.....	204
1.3.4. Subgrupos	206
1.4. <i>La excepción del consentimiento: ensayos clínicos, situaciones de emergencia y salud pública.....</i>	<i>207</i>
1.4.1. Planteamiento.....	207
1.4.2. Producción fast-track de medicamentos en situación de pandemia	210
1.4.3. Continuidad en una situación de urgencia para la salud pública de ensayos ya iniciados	212
1.5. <i>Dificultades en el proceso de consentimiento informado: discrepancia entre regulación y realidad</i>	<i>220</i>
1.6. <i>Confidencialidad y manejo de datos: Protección de datos en ensayos clínicos</i>	<i>223</i>
2. Ensayos clínicos, inteligencia artificial y nuevas tecnologías	232
2.1. <i>Investigación clínica del futuro: ¿quo vadis?.....</i>	<i>232</i>
2.2. <i>Impacto de la Inteligencia Artificial en los ensayos clínicos</i>	<i>234</i>
2.2.1. Aplicaciones de IA en ensayos clínicos.....	235

	<i>Página</i>
2.2.1.a) Optimización de procesos y mejora de probabilidades: enfoques disruptivos.....	235
2.2.1.b) Análisis de datos y predicción de resultados.....	236
2.2.1.c) Selección y reclutamiento de pacientes.....	237
2.2.1.d) Reducción de tiempo y costes del ensayo	238
2.2.1.e) Monitorización en tiempo real y detección de eventos adversos	238
2.2.2. Implementación de la IA en ensayos clínicos	239
2.2.2.a) Inversión y formación.....	240
2.2.2.b) Unión y equilibrio entre humanos y tecnologías.....	240
2.2.2.c) Alianzas y relaciones estratégicas.	241
2.3. <i>Desafíos en el futuro de los ensayos clínicos</i>	241
2.3.1. Retos éticos.....	241
2.3.2. Barreras regulatorias y seguridad	242
2.3.3. Calidad y disponibilidad de los datos: el problema de la interoperabilidad	244
2.3.4. Transparencia.....	247
2.3.5. Sesgo y generalización	248
2.3.5.a) Planteamiento	248
2.3.5.b) Infrarrepresentación histórica de las mujeres en los ensayos clínicos	250
2.3.6. Integración tecnológica de sistemas IA en procesos preexistentes.....	253
3. Irregularidad del ensayo: régimen de responsabilidad	254
3.1. <i>Normativa aplicable: la necesaria protección del paciente perjudicado a causa de la investigación clínica</i>	254
3.2. <i>Responsabilidad civil por daños</i>	257

ÍNDICE GENERAL

	<i>Página</i>
3.2.1. Régimen de responsabilidad.....	257
3.2.2. Daños indemnizables	258
3.2.3. Régimen de la carga de la prueba.....	259
3.2.4. Importes garantizados	261
3.2.5. Cobertura de la indemnización	262
3.2.6. Criterios jurisprudenciales	265
3.2.6.a) Responsabilidad por inclusión del paciente en ensayo clínico sin su consentimiento.....	266
3.2.6.b) Responsabilidad por ensayo clíni- co ante un consentimiento incom- pleto.....	269
3.2.6.c) Inexistencia de responsabilidad por ausencia de nexo causal	274
3.3. <i>Responsabilidad administrativa</i>	283
3.3.1. Infracciones.....	284
3.3.2. Sanciones.....	287
3.3.3. Necesidad de acreditación del nexo causal: en especial la responsabilidad por incumpli- miento de la <i>lex artis ad hoc</i>	288
3.3.4. Responsabilidad por incumplimientos de re- quisitos esenciales del procedimiento.....	299
3.3.4.a) Requisito de idoneidad del inves- tigador y suspensión de ensayos clínicos.....	299
3.3.4.b) Suspensión de ensayo clínico acor- dada por órgano incompetente	300
3.3.4.c) Ensayos clínicos sin consentimien- to o sin autorización.....	303
3.3.4.d) Obstrucción a las tareas de inspec- ción	308

	<i>Página</i>
BIBLIOGRAFÍA.....	311
1. Doctrina	311
2. Documentación administrativa, parlamentaria y técnica	329
3. Resoluciones judiciales	333
3.1. <i>Resoluciones judiciales europeas</i>	<i>333</i>
3.1.1. <i>Sentencias del Tribunal Europeo de Derechos Humanos.....</i>	<i>333</i>
3.2. <i>Resoluciones judiciales nacionales</i>	<i>334</i>
3.2.1. <i>Sentencias del Tribunal Constitucional.....</i>	<i>334</i>
3.2.2. <i>Sentencias y autos del Tribunal Supremo.....</i>	<i>334</i>
3.2.3. <i>Sentencias y autos de los Tribunales Superiores de Justicia.....</i>	<i>335</i>
3.2.4. <i>Sentencias y autos de Audiencias Provinciales ...</i>	<i>335</i>
3.2.5. <i>Sentencias y autos de Juzgados.....</i>	<i>335</i>