



# ICB digital

julio 2016

Boletín para los Comités de Ética de Investigación

contenido nº97

## artículo breve

El seguro en los ensayos clínicos con medicamentos  
Francisco Abad Santos y Dolores Ochoa Mazarro.

## noticias

- I Reunión Nacional de Comités de Ética de la Investigación con Medicamentos (CEIm), organizada por la Agencia de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS).

## próximo número

nº 98 - septiembre de 2016.

© SOCIEDAD ESPAÑOLA DE FARMACOLOGÍA CLÍNICA

[administracion@se-fc.org](mailto:administracion@se-fc.org)

[www.se-fc.org/icbdigital](http://www.se-fc.org/icbdigital)

 SOCIEDAD ESPAÑOLA DE  
**Farmacología  
clínica**

## El seguro en los ensayos clínicos con medicamentos

Francisco Abad Santos y Dolores Ochoa Mazarro

Servicio de Farmacología Clínica. Hospital Universitario de la Princesa

### LEGISLACIÓN APLICABLE SOBRE EL SEGURO EN LOS ENSAYOS CLÍNICOS CON MEDICAMENTOS

En España, la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios exige la contratación de un seguro de responsabilidad civil, o la constitución de otra garantía financiera, para la realización de un ensayo clínico, con el objeto de garantizar la cobertura de los daños y perjuicios que pudieran acontecer en las personas que participen en dicho ensayo<sup>1</sup>. Además, el reglamento europeo sobre ensayos clínicos, publicado en el año 2014, indica que los Estados miembros deben velar por la existencia de mecanismos de indemnización de los daños y perjuicios que pueda sufrir un sujeto de ensayo como consecuencia de su participación en un ensayo clínico realizado en su territorio<sup>2</sup>.

Las razones éticas que justifican la existencia de un seguro para cubrir los daños que sufra el paciente por su participación en una investigación clínica son muy claras<sup>3</sup>. Si un sujeto sufre un daño atribuible a su participación en la investigación (y que, por tanto, no habría sufrido en el caso de no haber participado en ella), se considera que lo justo, por su contribución al conocimiento que genera la investigación (que debe ser considerada como un bien público), es atenderle médicamente de forma gratuita y compensarle económicamente por el menoscabo de su salud. El beneficio potencial directo que podría obtener el sujeto con su participación no debería restar peso a este argumento moral, dado que dicho beneficio no está garantizado<sup>3</sup>.

El Real Decreto 1090/2015 indica que el promotor velará para que el sujeto de ensayo sea indemnizado por los eventuales daños y perjuicios sufridos como consecuencia del ensayo y esta indemnización será independiente de la capacidad financiera del promotor, del investigador y del centro (ver artículo 9)<sup>4</sup>. Por lo tanto, el promotor del ensayo es el responsable de que se haya contratado un seguro que cubra los daños y perjuicios, al mismo tiempo que las responsabilidades en que pudieran incurrir el promotor, el investigador principal y sus colaboradores, incluyendo a los investigadores clínicos contratados, y el hospital o centro donde se lleve a cabo el ensayo clínico, lo cual deberá documentar previamente a la realización del ensayo<sup>4</sup>. De hecho, se considera una infracción muy grave incumplir con la obligación de suscribir un seguro, aval o garantía financiera equivalente<sup>1</sup>.

Serán objeto de resarcimiento todos 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 deriven directamente de dicho menoscabo, siempre que éste no sea inherente a la patología objeto de estudio o a la evolución propia de su enfermedad como consecuencia de la ineficacia del tratamiento<sup>4</sup>. Por lo tanto, existen 2 situaciones que no serán objeto de resarcimiento: 1) cuando el daño sea inherente a la patología; 2) cuando el daño se deba a la evolución propia de la enfermedad por ineficacia del tratamiento. En la legislación previa, Real Decreto 223/2004<sup>5</sup>, se excluía otra tercera situación (cuando el daño se incluya dentro de las reacciones adversas propias de la medicación prescrita para dicha enfermedad) que dio lugar a mucha polémica entre los Comités Éticos de Investigación Clínica (CEIC) y algunas compañías aseguradoras. Afortunadamente esta condición ha sido eliminada del Real Decreto 1090/2015.

Como garantía adicional para los sujetos participantes, se presume que los daños que afecten a la salud de la persona sujeta al ensayo, durante la realización del mismo y durante el plazo de un año contado desde su finalización, se han producido como consecuencia del ensayo<sup>4</sup>, de tal manera que tendrán que ser los promotores e investigadores los que demuestren que los daños acaecidos en el sujeto de investigación no son debidos a la participación en el ensayo clínico<sup>6</sup>. Por el contrario, una vez concluido el año, el sujeto está obligado a probar el daño y nexo entre el ensayo y el daño producido<sup>4</sup>.

El Real Decreto 1090/2015 establece que el importe mínimo que se garantizará en concepto de responsabilidad será de 250.000 euros por persona sometida a ensayo clínico, pudiendo ser percibido en forma de indemnización a tanto alzado o de renta equivalente al mismo capital<sup>4</sup>. También permite establecer un capital asegurado máximo por ensayo clínico y anualidad de 2.500.000 euros<sup>4</sup>. En virtud del primer límite, la compañía de seguros garantiza el pago de una indemnización hasta dicha cantidad para cada sujeto. Por lo que se refiere al segundo límite, por ensayo y anualidad, implica que, en aquellos casos en los que, como consecuencia de un mismo ensayo se hayan producido varios afectados en un año, la compañía aseguradora sólo garantiza un importe total, sumadas todas las reclamaciones de los sujetos afectados por el mismo ensayo, que no exceda de dicho límite. Es decir, si la suma de todas las indemnizaciones reconocidas a todos los afectados por un mismo ensayo en un año supera los 2.500.000 euros, la compañía aseguradora no estará obligada a pagar por encima de dicha cantidad, prorrateándose el importe límite entre todos los afectados<sup>6</sup>.

Cuando el seguro no cubra enteramente los daños causados, el promotor del ensayo, el investigador responsable del mismo y el hospital o centro en que se hubiere realizado, responderán solidariamente de aquellos, aunque no medie culpa, incumbiéndoles la carga de la prueba<sup>1</sup>. Ni la autorización administrativa ni el informe del Comité de Ética de la Investigación con medicamentos (CEIm) les eximirán de responsabilidad.

La póliza del seguro no debe recoger ningún tipo de franquicia ni relación de riesgos excluidos que condicionen la cobertura por los importes mínimos que exige el Real Decreto 1090/2015<sup>6</sup>. La póliza no puede establecer, por ejemplo, una franquicia de un importe mínimo, tal como serían 3.000 euros o similar, de manera que sólo cubriría las reclamaciones que superen dicho importe<sup>6</sup>. La cobertura que impone el Real Decreto es sin ningún tipo de franquicia o franjas de indemnización sin cubrir. Tampoco podrían recogerse exclusiones de cobertura, tales como, que el investigador no haya seguido correctamente el protocolo. Cláusulas típicas de exclusión de cobertura son: el daño ocasionado dolosamente por parte del investigador o los daños derivados de ensayos que no cuenten con el dictamen del CEIm o la autorización administrativa correspondiente<sup>6</sup>.

Por otro lado, el Real Decreto 1090/2015 recoge dos situaciones especiales. En primer lugar, para los **ensayos clínicos encuadrados dentro de la definición de «investigación clínica sin ánimo comercial»**, se podrá presentar una solicitud sin haber contratado el seguro o garantía financiera. Sin embargo, en caso de ser favorable el dictamen del CEIm, la resolución de autorización quedará supeditada a la presentación de dicha documentación al propio CEIm en un plazo de 30 días naturales, no pudiendo iniciarse el estudio hasta que éste considere que se cuenta con el seguro o garantía financiera exigidos<sup>4</sup>.

En segundo lugar, se establece una excepción para los **«ensayos clínicos de bajo nivel de intervención»**, entendiéndose como tales aquellos ensayos en los que los medicamentos en investigación están autorizados y se utilizan de conformidad con los términos de la autorización de comercialización, y los proce-

dimientos complementarios de diagnóstico o seguimiento entrañan un riesgo similar al de la práctica clínica habitual. En estos casos, los daños y perjuicios sobre el sujeto de estudio que pudieran resultar como consecuencia de un ensayo clínico de bajo nivel de intervención no precisarán estar cubiertos por un contrato de seguro o garantía financiera si los mismos estuvieran 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.

### **EVALUACIÓN DEL SEGURO POR EL CEIm EN LOS ENSAYOS CLÍNICOS CON MEDICAMENTOS**

De conformidad con lo dispuesto en el artículo 3.1 del Real Decreto 1090/2015, solo se podrá iniciar un ensayo clínico cuando el CEIm y la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) hayan considerado que se cumplen las condiciones enumeradas en el citado artículo, entre las que se incluye que se ha contratado el seguro o garantía financiera equivalente, lo que debe ser comprobado por el CEIm<sup>7</sup>. Para ello, en el expediente de solicitud inicial, se debe presentar una prueba de la cobertura de seguro, una garantía, o un mecanismo parecido (ver Anexo I del Reglamento 536/2014)<sup>2</sup>, que se puede interpretar como un certificado de existencia de seguro.

En la evaluación del seguro, el CEIm debe distinguir tres situaciones de acuerdo a las características del ensayo clínico:

#### **1- Ensayos clínicos con medicamentos distintos de los «ensayos clínicos de bajo nivel de intervención»**

En este caso, el CEIm debe comprobar que existe un seguro para lo cual debería ser suficiente con la presentación de un certificado de la compañía de seguros donde se indiquen claramente los datos identificativos del estudio y de los investigadores y centros participantes, y que se cumple con la legislación vigente. En vez de preparar un certificado para cada centro, es recomendable que solamente se presente un único certificado que incluya todos los centros participantes porque se entiende que el seguro va a ser igual para todos los investigadores de España. También es importante que el certificado señale que la póliza está en vigor, que el promotor la renovará hasta la finalización del ensayo y que no tiene franquicias.

Además, si existen exclusiones se deben indicar en el certificado porque el CEIm debe evaluar si son contrarias a la legislación vigente. Por ejemplo, no es aceptable que se excluyan las reacciones adversas propias de la medicación prescrita para la enfermedad evaluada, como ocurría con algunas pólizas de seguros en los últimos años.

Este certificado debe ser emitido y firmado por la compañía de seguros, no por el promotor. Aunque se trate ya de un caso muy excepcional en la práctica, es importante recordar que las certificaciones emitidas por el propio promotor en las que pone de manifiesto que tiene suscrito un seguro en los términos exigidos por el Real Decreto 1090/2015 no tienen ningún valor legal<sup>6</sup>. Se puede encontrar un modelo de certificado en el documento de instrucciones de la AEMPS para la realización de ensayos clínicos en España<sup>8</sup>.

Habitualmente, es suficiente con la presentación del certificado, pero en aquellos casos en los que el certificado de la compañía de seguros plantee dudas, el CEIm podrá solicitar la póliza completa.

Cuando haya un cambio de la compañía de seguros o se presente una modificación de ampliación de centros, se deberá presentar un nuevo certificado de la compañía de seguros que incluya todos los centros participantes.

### **2- Ensayos clínicos con medicamentos encuadrados dentro de la definición de «investigación clínica sin ánimo comercial»**

Como el promotor puede presentar la solicitud de evaluación del ensayo clínico sin haber contratado el seguro, el CEIm debe comprobar que el promotor se ha comprometido a contratar un seguro que cumpla con la legislación vigente, si el estudio es aprobado y antes de iniciarlo. Se puede encontrar un modelo de compromiso del promotor en el documento de instrucciones de la AEMPS para la realización de ensayos clínicos en España<sup>8</sup>.

Por lo tanto, si procede, el CEIm emitirá un dictamen favorable condicionado a que el promotor presente un certificado de la compañía de seguros (similar al modelo de certificado necesario para los otros ensayos clínicos comentados en el apartado 1) en un plazo de treinta días naturales. El estudio no se podrá iniciar hasta que el CEIm emita el dictamen favorable porque considere que ya se cuenta con el seguro exigido.

### **3- Ensayos clínicos con medicamentos clasificados como «ensayos clínicos de bajo nivel de intervención»**

Como no es obligatorio contratar un seguro específico para estos ensayos clínicos, el CEIm debe comprobar que los daños y perjuicios sobre el sujeto de estudio que pudieran resultar como consecuencia del ensayo clínico estarán cubiertos por el seguro de responsabilidad civil profesional individual o colectivo del centro sanitario u organización donde se lleve a cabo el ensayo clínico, para lo cual el promotor debe presentar al CEIm un certificado del representante del centro u organización (por ejemplo el Servicio de Salud de la Comunidad Autónoma) donde se indique que la póliza de seguro del centro u organización cubre este tipo de ensayos clínicos. Se puede encontrar un modelo de certificado del representante del centro u organización en el documento de instrucciones de la AEMPS para la realización de ensayos clínicos en España<sup>8</sup>.

Este tipo de estudios muchas veces son multicéntricos y se encuentran con una diferente situación para los centros públicos de cada comunidad autónoma y para los centros privados, porque tienen diferentes tipos de pólizas de seguro de responsabilidad civil profesional, que en muchos casos excluyen ensayos clínicos. No obstante, se deberán actualizar las pólizas de los servicios de salud para adaptarlas al nuevo Real Decreto 1090/2015 y que cubran los estudios con bajo nivel de intervención. Actualmente ya hay algunas comunidades autónomas donde están cubiertos, como el País Vasco y Madrid.

No obstante, si el promotor decide contratar un seguro específico para el estudio, no es necesario el certificado del representante del centro u organización, sino que se debe presentar el certificado de la compañía de seguros similar a los otros ensayos clínicos. Es posible que algunos promotores elijan esta opción, dada la dificultad para asegurar que los seguros de responsabilidad civil de todos los centros sanitarios participantes tengan esta cobertura.

Finalmente, el CEIm también debe revisar los apartados de las hojas de información que hagan referencia al seguro, donde es importante comprobar dos aspectos<sup>6</sup>. En primer lugar, no puede incluirse ninguna frase que limite o condicione los derechos que tiene el sujeto en relación a la exigencia de res-

ponsabilidades legales por daños sufridos con ocasión del ensayo. En segundo lugar, debe informarse al paciente de que existe un seguro y si quiere más información puede solicitarlo al investigador principal del centro. Algunos expertos consideran que debería indicarse en la hoja de información la compañía aseguradora y el número de póliza con el fin de facilitar el futuro ejercicio de acciones legales por parte del sujeto que haya sufrido un daño<sup>6</sup>. No obstante, otros expertos consideran que es mejor no poner el número póliza ni la compañía porque la aseguradora no es el interlocutor para el paciente y además genera enmiendas cuando con las renovaciones cambia el número de póliza o incluso la aseguradora.

---

<sup>1</sup> 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. Disponible en: <http://www.boe.es/boe/dias/2015/07/25/pdfs/BOE-A-2015-8343.pdf>

<sup>2</sup> Reglamento (UE) No 536/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo de 16 de abril de 2014 sobre los ensayos clínicos de medicamentos de uso humano, y por el que se deroga la Directiva 2001/20/CE. Disponible en: <https://www.boe.es/doue/2014/158/L00001-00076.pdf>

<sup>3</sup> de Abajo FJ, Rodríguez A, Blas J. El seguro de responsabilidad civil en los ensayos clínicos: reflexiones a propósito de una reclamación. *Med Clin (Barc)* 2013;140: 224-8.

<sup>4</sup> 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. Disponible en: <https://www.boe.es/boe/dias/2015/12/24/pdfs/BOE-A-2015-14082.pdf>

<sup>5</sup> Real Decreto 223/2004, de 6 de febrero, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos. Disponible en: <http://www.boe.es/boe/dias/2004/02/07/pdfs/A05429-05443.pdf>

<sup>6</sup> de Montalvo Jääskeläinen F y Pinedo García I. Aspectos legales básicos de los ensayos clínicos. En “Ensayos Clínicos en España: ética, normativa, metodología y aspectos prácticos”. C Martínez Nieto (coordinadora). 1ª edición. *Editorial Master Line & Prodigio SL*. Madrid; 2010:73-99.

<sup>7</sup> Memorando de Colaboración e Intercambio de Información entre la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios y los Comités de Ética de la Investigación con medicamentos. Disponible en: <http://www.aemps.gob.es/investigacionClinica/medicamentos/docs/memorando-colaboracion-AEMPS-comites-investigacion-medicamentos.pdf>

<sup>8</sup> Documento de instrucciones de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios para la realización de ensayos clínicos en España. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/investigacionClinica/medicamentos/docs/Instrucciones-realizacion-ensayos-clinicos.pdf>

## I Reunión Nacional de Comités de Ética de la Investigación con Medicamentos (CEIm), organizada por la Agencia de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS).



Fecha: 19 Octubre 2016

Lugar: Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona.

Hora: 15:00-19:00

[http://www.sefcbarcelona2016.es/event\\_detail/4066/sections/3547/jornada-ceic.html](http://www.sefcbarcelona2016.es/event_detail/4066/sections/3547/jornada-ceic.html)

### Entidades patrocinadoras y colaboradoras del ICB digital

Lilly, Chiesi, Sanofi, MSD, PharmaMar y Bayer