

# CUESTIONES JURÍDICAS RELACIONADAS CON LOS CONTRATOS DE REALIZACIÓN DE ENSAYOS CLÍNICOS

*Por: Teresa Paz-Ares y Pablo Darna  
Abogados de Uría Menéndez*

## 1. Introducción

No hay duda de que los contratos de realización de ensayos clínicos despiertan un creciente interés. Y no ya por su tradicional faceta en cuanto instrumento necesario para la investigación de medicamentos, sino fundamentalmente por las más recientes críticas al sistema de contratación de ensayos clínicos con centros públicos, así como por las dificultades (prácticas y jurídicas) que presenta para los laboratorios la falta de homogeneidad en el contenido de dichos contratos (que varían ostensiblemente según el centro sanitario de que se trate). En efecto, la prensa especializada y los eventos sectoriales han venido haciéndose eco de los problemas derivados de la práctica contractual en materia de realización de ensayos clínicos, dónde todavía no se vislumbra un contenido socialmente típico (por no decir que ni tan siquiera existe suficiente consenso acerca de su naturaleza jurídica).

No son pocas las voces (sobre todo de la industria farmacéutica) que reclaman un modelo único de contrato. ¿Qué razones hay para ello? Principalmente, se trata de asegurar la presencia de ciertos contenidos mínimos en dichos contratos, lo cual redundará en una mayor seguridad jurídica. Al mismo tiempo se persigue reducir los plazos de negociación (aspecto éste con indudable trascendencia financiera)<sup>1</sup>.

La situación actual es que los promotores se encuentran con unas Administraciones Públicas<sup>2</sup> (los centros sanitarios públicos), por lo general, no habituadas a negociar, ya que (de acuerdo con la práctica administrativa) cuando contratan lo hacen imponiendo sus condiciones. Así, en la mayoría de

---

<sup>1</sup> Los ensayos clínicos se desarrollan generalmente consumiendo tiempo de validez de la patente que tiene obviamente su prioridad ubicada en fases previas del desarrollo. Cualquier retraso en el desarrollo de los productos que ampara, supone consumir parte del periodo de comercialización exclusiva que otorgan tales derechos de patente, con lo que se disminuye la posibilidad de amortizar los costes incurridos en el desarrollo del producto. Esta urgencia del laboratorio contrasta con las constricciones administrativas del centro sanitario público, sus estructuras burocratizadas y la sobrecarga de trabajo de los órganos involucrados. El RD 223/2004, de 5 de febrero, de ensayos clínicos, impone dos plazos que pueden solaparse en parte, como son el de la emisión del dictamen por el CEIC y la aprobación del ensayo por la AEMPS. Estos plazos, de acuerdo con la “Encuesta implementación RD 223/2004. Resultados tras 12 meses y comparación con la situación tras 6 meses” realizada y publicada por AMIFE y MDS Pharma Services, ocupan una media de 204 días, lo que supone un tiempo considerable. La negociación del contrato y su firma por las partes conlleva entre 24 y 64 días adicionales. Ante la imposibilidad por parte del promotor de acortar los plazos de emisión del dictamen por el CEIC y de la autorización por la AEMPS, los esfuerzos de reducción de plazos han de concentrarse en el periodo de negociación del contrato.

<sup>2</sup> En el presente artículo, nos vamos a centrar en los contratos de realización de ensayos entre promotores y centros sanitarios públicos, por ser los más numerosos, al tiempo que, por el elemento público, suscitan mayor complejidad jurídica.

las ocasiones, al promotor no le queda otra vía que adherirse sin cambios (o con cambios mínimos) a las condiciones impuestas por el centro sanitario público de que se trate. Y esto sucede con cada uno de los centros en los que se pretenda realizar un ensayo clínico.

Todo lo anterior, unido a la baja litigiosidad de estos contratos (salvo en el ámbito de las acciones de responsabilidad por daños entabladas por algunos sujetos participantes), ha motivado que se esté consolidando una práctica contractual muy heterogénea, y en el que se detecta, el recurso a técnicas de negociación no siempre recomendables.

Una de las prácticas más habituales es la tendencia al minimalismo. En efecto, muchos contratos se asemejan a una simple memoria económica. Únicamente detallan las prestaciones de una de las partes del contrato como son los pagos del promotor, silenciando las prestaciones características del contrato de realización de ensayos clínicos que competen al centro y al investigador. Además de las razones apuntadas en los párrafos anteriores, creemos que tal tendencia se cobija en una defectuosa interpretación del artículo 30.1 del RD 223/2004 cuando establece que *“todos los aspectos económicos relacionados con el ensayo clínico quedarán reflejados en un contrato entre el promotor y cada uno de los centros donde se vaya a realizar el ensayo.”*. Este artículo no puede interpretarse en el sentido de que los aspectos económicos serán el único contenido posible o necesario del contrato a suscribir entre el centro y el promotor.

Negociar y firmar contratos completos es, en nuestra opinión, un ejercicio necesario no sólo para evitar la eventual litigiosidad, sino también para la correcta formación de la voluntad de las partes y para la recta determinación del programa negocial establecido en el contrato. Asimismo, facilita la gestión del contrato una vez firmado y, en consecuencia, el cumplimiento por las partes de sus términos.

Es por ello que, a continuación abordaremos, aquellas cuestiones mínimas que, siempre a nuestro juicio y desde una perspectiva jurídica, han de regularse en un contrato de realización de ensayos clínicos. Previamente a ello, y por su incidencia en la modulación de los derechos y obligaciones de las partes, nos referiremos brevemente al carácter administrativo o privado del contrato.

## **2. Contrato administrativo o contrato privado**

Dada la intervención en estos contratos de centros que son titularidad directa o indirecta de las Administraciones Públicas se plantea la aplicación o no de la normativa de contratación pública (contenida en el Real Decreto Legislativo 2/2000 de 16 de junio y su normativa de desarrollo). Ésta

normativa delimita su ámbito de aplicación de manera imperativa<sup>3</sup> en función de parámetros subjetivos y objetivos.

Respecto del ámbito de aplicación subjetivo, dada la amplitud con que está configurado el mismo en el RDL 2/2000<sup>4</sup>, parece claro que los contratos de realización de ensayos clínicos suscritos con centros titularidad directa o indirectamente de y/o controlados por las Administraciones Públicas se entenderán incluidos en su ámbito. En el caso de que el centro sea titularidad de una fundación privada del sector público<sup>5</sup> o de una sociedad mercantil pública de las referidas unas y otras en la disposición adicional sexta del RDL 2/2000<sup>6</sup>, la aplicación de la normativa de contratación pública será parcial, aplicándose únicamente las normas relativas a la publicidad y concurrencia. Es más en el caso concreto de contratos de ensayos públicos, donde la iniciativa no es del centro público sino del promotor, se justificaría la no aplicación de tales principios tal y como permite el inciso final de la disposición adicional precitada.

En cuanto al ámbito objetivo, es donde se suscitan más dudas dada la dificultad de encajar el contrato de ensayos clínicos en los supuestos descritos en los preceptos correspondientes del RDL 2/2000 (artículos 3.1 y 5.2). En efecto, la ausencia de precedentes sobre el particular no ya solo jurisprudenciales, sino también de manera no vinculante en informes o dictámenes emitidos por órganos consultivos de diverso orden (p.ej. juntas de contratación administrativa, consejo de estado o tribunal de cuentas<sup>7</sup>), han motivado que en la práctica se hayan adoptado posturas muy heterogéneas<sup>8</sup>. La ambigüedad de la normativa y la ausencia de precedentes válidos impide afirmar de manera contundente la naturaleza jurídica privada o administrativa de tales contratos.

De todos modos, a los solos efectos de este artículo y las cuestiones aquí tratadas, la consideración del

---

<sup>3</sup> No permitiendo al promotor ni al centro pactar la exclusión de la aplicación de la normativa contractual si efectivamente resulta aplicable tal y como se desprende del tenor del artículo 1.1 del RDL 2/2000.

<sup>4</sup> Artículos 1 y 2 del RDL 2/2000.

<sup>5</sup> Es decir aquellas fundaciones constituidas por las administraciones públicas y sujetas a derecho privado (a nivel estatal y básico Ley 50/2002, de 26 diciembre y a nivel autonómico las correlativas leyes de fundaciones) y no las fundaciones sanitarias creadas al amparo del artículo 111 de la Ley 50/1998. Éstas tendrán consideración de entidades de derecho público que refiere el artículo 1.2 del RDL 2/2000 y por tanto al caer dentro del ámbito subjetivo de la misma de manera plena superarán su contratación al RDL2/2000 (como reconoce el apartado 7 del precitado artículo 111)

<sup>6</sup> *“Las sociedades mercantiles y las fundaciones del sector público a que se refiere el apartado 1 del artículo 2, para los contratos no comprendidos en él, así como las restantes sociedades mercantiles en cuyo capital sea mayoritaria la participación directa o indirecta de las Administraciones públicas o de sus organismos autónomos o entidades de derecho público, se ajustarán en su actividad contractual a los principios de publicidad y concurrencia, salvo que la naturaleza de la operación a realizar sea incompatible con estos principios.”*

<sup>7</sup> El Tribunal de Cuentas en su informe de fiscalización número 620 de fecha 27 de enero de 2004, fiscalizó la actividad contractual de 15 centros de salud adscritos entonces al INSALUD. Si bien dentro de su objeto estaba la fiscalización de la adecuación de diversos contratos (entre los que se encontraban los de ensayos clínicos) a la normativa de contratación pública, no se decanta sobre su aplicación o no a los contratos de ensayos clínicos que, eso sí, califica de “públicos” (página 162).

<sup>8</sup> Así hay contratos (los menos) que se someten expresamente a la normativa de contratación administrativa, otros los acogen al régimen de los convenios de colaboración que refiere el artículo 3.1 del RDL 2/2000 y la inmensa mayoría les dan tratamiento de contratos privados.

contrato de ensayos clínicos como administrativo o privado pierde cierta relevancia<sup>9</sup>. Esto es así en primer lugar por el margen amplio a la autonomía de la voluntad de las partes que permite<sup>10</sup> la atipicidad del contrato de ensayos clínicos respecto de las categorías administrativas contenidas en el Título IV del RD 2/2000 y por no haber normativa específica que defina un tipo administrativo específico de estos contratos<sup>11</sup>. Adicionalmente, no hay que olvidar que contratos administrativos y privados no son realidades jurídicas sustantivamente diversas. Es cierto que los contratos administrativos están sujetos a determinadas modulaciones que en la regulación contractual introduce el RDL 2/2000. Sin embargo, la incidencia de estas modulaciones no altera el resto de las obligaciones del contrato de realización de ensayos clínicos que son precisamente las tratadas en este artículo. Estas materias están reguladas tradicionalmente por el derecho privado<sup>12</sup> de aplicación subsidiaria también a los contratos administrativos<sup>13</sup>.

### 3. Atipicidad del contrato de realización de ensayos clínicos

El contrato de ensayos clínicos es, desde una perspectiva jurídica, un contrato atípico. Podría pensarse que el propio RD 223/2004 establece el régimen material del contrato de realización de ensayos clínicos y por tanto esta norma lo “tipifica”. Sin embargo, no es éste, a nuestro juicio, el objeto de la regulación contenida en el RD 223/2004. Esta norma contiene únicamente referencias a la necesidad de contar con un contrato, y simplemente menciona, de modo muy somero, las cuestiones que deben incluirse en el mismo<sup>14</sup>, pero en ningún caso delimita el contenido de las obligaciones de cada una de las partes.

De su lado, los artículos 35.3 (responsabilidades del promotor), y 37.3 (responsabilidades del investigador) del RD 223/2004 listan un elenco de “*responsabilidades*” de los sujetos referidos. Por ello, algunos valedores de la tendencia que hemos denominado minimalista argumentan que no es necesario incorporar al contrato de realización de ensayos clínicos el detalle de las obligaciones de las partes, pues las mismas se encuentran en los artículos referidos. Siempre a nuestro juicio, no es ésta una lectura plausible de tales preceptos. Antes bien, estos artículos contienen meramente enumeraciones de responsabilidades normativas cuya infracción no facultaría por si mismas<sup>15</sup> a

---

<sup>9</sup> No es irrelevante, sin embargo, la consideración de contrato público o privado en relación con otras cuestiones, que no son objeto de este artículo, tales como la determinación de cual es la jurisdicción competente, o la modulación de las prerrogativas de interpretación, modificación y resolución que la Administración tiene en los contratos públicos y no en los privados.

<sup>10</sup> Artículo 4 del RDL 2/2000.

<sup>11</sup> Como luego se dirá, el RD 223/2004 no establece un tipo contractual específico.

<sup>12</sup> GARCÍA DE ENTERRÍA, E, FERNÁNDEZ, T. Op cit, pp.693 y 694.

<sup>13</sup> Artículo 7 del RDL 2/2000.

<sup>14</sup> Así véanse los artículos 16.2.(f), 30.1, y 30.3 *in fine* del RD 223/2004.

<sup>15</sup> Salvo que las mismas se hayan incorporado como obligaciones contractuales expresamente en el contrato como veremos.

accionar contractualmente contra el infractor, sino que tan solo facultarían a las autoridades competentes a imponer sanciones administrativas (artículo 108 de la Ley 22/1990 del Medicamento por remisión del artículo 48 del RD 223/2004). Y adviértase, además, que aquellas enumeraciones de responsabilidades pueden considerarse como criterios de asignación subjetiva de la responsabilidad legal del artículo 8 del RD 223/2004, para habilitar y cuantificar las acciones de regreso (artículo 1.145 CC), derivadas de la solidaridad establecida entre promotor, centro e investigador en los casos de ausencia o insuficiencia de cobertura del seguro obligatorio (artículo 8.3 RD 223/2004).

Por lo demás, la atipicidad del contrato de ensayos clínicos no impide que tras la aplicación del programa contractual pactado por las partes, la incidencia del derecho administrativo (si el contrato tuviera esta consideración) y la normativa de obligaciones y contratos del Código Civil sirvan al propósito de integrar lagunas o interpretar regulaciones contractuales oscuras. Y no es dudoso que los tipos contractuales civiles más susceptibles de ser utilizados para esa finalidad integradora son el contrato de arrendamiento de obra (para aquellas obligaciones que se pacten como obligaciones de resultado) y el contrato de arrendamiento de servicios (para aquellas obligaciones que se pacten como obligaciones de medios).

#### **4. Las partes del contrato de realización de ensayo clínico: en particular, intervención del investigador y de las fundaciones. La acreditación de la capacidad de las partes**

El Tribunal de Cuentas en el Informe antes referido (ver nota 7), reprochó a los centros objeto de su fiscalización su intervención en los contratos de ensayos clínicos conjuntamente con los investigadores porque tal confusión no realiza la diferente naturaleza del vínculo que, según este tribunal, debe unir al investigador con el promotor, por un lado, y el que, de otro lado, debe unir al centro con el promotor<sup>16</sup>. En nuestra opinión, sin embargo, no debería haber impedimento a la intervención conjunta, siempre que las obligaciones del centro y del investigador queden claramente delimitadas y tengan carácter independiente.

Afirmada tal posibilidad, debemos decir que tal intervención conjunta no siempre es necesaria. Dejando ahora de lado la cuestión de si el centro y el investigador pueden ser parte del mismo contrato, merece la pena señalar que incluso se ha llegado a sostener que no es ni siquiera necesario que el promotor contrate con el investigador. El investigador suele ser un empleado del centro y por tanto cabe la posibilidad de contratar únicamente con el centro. El centro se compromete a realizar el

---

<sup>16</sup> Página 162: “A pesar de que el artículo 20 del RD 561/1993 [hoy artículo 30 del RD 223/2004] dispone que los contratos se celebren entre el promotor y el hospital, en ocasiones el investigador también ha sido parte contratante, incluyendo el contrato referencias a sus retribuciones por su participación en el ensayo. Las relaciones entre el promotor y el investigador principal deberían ser objeto de contrato diferenciado puesto que, como se ha dicho anteriormente, participan de una naturaleza privada y retributiva, distinta del carácter público y resarcitorio que tienen las relaciones económicas entre el promotor y el hospital”.

ensayo y se sirve para ello del investigador, que es un recurso humano con el que cuenta para llevar a cabo sus actividades y entre ellas, la realización de ensayos clínicos (así es la práctica habitual en algunos países de nuestro entorno)<sup>17</sup>. Sin embargo, la obligación administrativa de que sea el promotor el que nombre al investigador y se asegure de su idoneidad y formación científica (artículo 35.3.c del RD 223/2004) y el hecho de que se establezca claramente que el investigador será el responsable de la realización del ensayo clínico en un centro (artículos 2.h y 37.1 de la misma norma) abogan (aunque no de modo definitivo) en favor de que su intervención sea necesaria.

En otro orden de cosas, y en relación con las partes de los contratos de realización de ensayos clínicos hay que señalar que es frecuente la intervención de fundaciones. Estas fundaciones pueden asumir tres roles diferentes:

- (a) Como centro, al ser los titulares del centro donde se realiza el ensayo clínico.
- (b) Sustituyendo al centro con los problemas que esta práctica comporta, que luego expondremos.
- (c) Junto al centro, ya sea (i) a efectos de percibir determinadas remuneraciones en contraprestación por sus labores de gestión; o bien (ii) a efectos de actuar como agente de cobros de cuanto los pagos a los que ha de hacer frente el promotor al centro y/o al investigador y su equipo.

Cuando las fundaciones son las titulares del centro, su intervención no presenta mayor dificultad. El problema surge cuando la fundación interviene sustituyendo al centro en el contrato. En este caso, en la medida en que la fundación actúe como mero representante del centro no habría mayor problema. ¿Qué ocurre si eso no es así, esto es, cuando la fundación interviene sustituyendo al centro y no como mero representante? En nuestra opinión, tal práctica genera una serie de problemas. Por un lado, de índole administrativo: la ausencia de un contrato entre el centro y el promotor supone una infracción del artículo 30 del RD 223/2004. Por otro lado esta práctica podría plantear un problema grave de tipo contractual para el promotor, ya que la fundación en puridad no puede asumir los compromisos típicos (que luego expondremos) del centro para la realización del ensayo clínico, y por tanto no podrá el promotor exigirle su cumplimiento. Si la fundación los asumiera no es factible que la fundación pueda cumplir esos compromisos (¿qué autoridad puede tener la fundación que no es titular del centro para permitir el uso de unas instalaciones y medios que no son de su titularidad?, p.ej.). En la práctica, incluso encontramos contratos en los que interviniendo la fundación en vez del centro, luego sí

---

<sup>17</sup> En el mismo sentido, es significativa el siguiente párrafo de la Consulta de la Dirección General de Tributos de 13 de julio de 2005 (V1431-05) planteada por la FUNDACIÓN PETHEMA: *“el sujeto prestador del servicio de investigación a que se refieren los ensayos clínicos también es el propio hospital, que lo realiza a través de su personal asalariado. El contrato relativo a la prestación de los servicios objeto de consulta se suscribe entre el laboratorio cuyo medicamento va a ser probado y el hospital que lleva a cabo dicha experimentación. El hecho de que el hospital realice la investigación utilizando a los médicos ligados a él en régimen de dependencia laboral no obsta para que el prestador de los servicios sea el hospital. Así sucede en la actividad de toda persona jurídica, que necesita a las personas físicas para la efectiva realización de la actividad de que se trate.”*

imponen en su texto obligaciones para ser cumplidas por el centro que no es parte contractual<sup>18</sup>. Esto supone una infracción del principio de relatividad del contrato, y por tanto provocará la no vinculación del centro que no es parte.

En otras ocasiones, y como ya se ha indicado, la fundación interviene junto al centro como mera “entidad gestora”, únicamente a efectos de cobrar unos honorarios en contraprestación por unos servicios de gestión o el pago de los costes ocasionados por la evaluación del CEIC correspondiente. Esta intervención, en nuestra opinión, no genera mayores problemas. Por último, existe la intervención de la fundación como agente de cobros del centro y de los investigadores. Esta práctica se generalizó por las limitaciones no sólo impuestas por la normativa presupuestaria y de compatibilidad de los funcionarios públicos<sup>19</sup>, sino también por las normas fiscales. Unas y otras venían a compeler a que las compensaciones del promotor al investigador se pagaran directamente por el promotor a éste motivando que el investigador se diera de alta del IVA para poder repercutirle al promotor. Sin embargo y a partir de una reciente consulta de la Dirección General de Tributos<sup>20</sup> se ha modificado este escenario, y se impone el pago por el promotor al centro, que es el que repercute el IVA al promotor excluyendo del flujo de pagos la socorrida intervención de las fundaciones como agente de cobros. Estas cuestiones exceden del propósito y alcance de este artículo y merecerían un tratamiento aparte y específico.

En cuanto a la acreditación de la capacidad de las partes, es destacable la insistencia de los centros en exigir el cumplimiento por el promotor de los artículos 9 y 21 del RD 1098/2001 por el que se aprueba el Reglamento de desarrollo del RDL 2/2000 y en ocasiones la exigencia de un cumplimiento agravado de los mismos. Según el artículo 9 del RD 1098/2001 a efectos de acreditar la capacidad de los promotores, deberán presentarse la escritura de constitución de la sociedad debidamente inscrita en el Registro Mercantil en caso de ser español, y si el promotor es extranjero, se discrimina según si el país de procedencia es miembro de la Unión Europea o del Espacio Económico Europeo o de otros países. En el primer caso, se exige certificación del registro oficial en el que figure inscrito el promotor debidamente apostillado. A las exigencias anteriores relativas a la capacidad del promotor, se añaden las del artículo 21 del RD 1098/2001, esto es, facilitar el número de identificación del firmante que represente al promotor y poder bastante.

---

<sup>18</sup> Así por ejemplo en un modelo de contrato a ser suscrito entre promotor y una Fundación se incluye un artículo entero sobre “Obligaciones del Hospital” (que es tercero ajeno al contrato) con el siguiente contenido “*El Hospital se obliga a aportar las instalaciones, recursos humanos, medios diagnósticos, terapéuticos y de investigación de que dispone, así como a realizar las exploraciones y pruebas extraordinarias que así se determinen, contenidas en el Protocolo del Ensayo y expresadas en la memoria económica de desarrollo del mismo*”.

<sup>19</sup> En el mismo sentido, BLÁZQUEZ LIDOY, A, “*Tribuna: IVA y ensayos; problemas prácticos*”, Diario Médico, 11/10/2005.

<sup>20</sup> Consulta de la Dirección General de Tributos de 13 de julio de 2005 (V1431-05) planteada por la FUNDACIÓN PETHEMA.

Los anteriores requisitos están impuestos por la normativa administrativa y son de exclusiva aplicación a los contratos administrativos. Si consideráramos los contratos de realización de ensayos clínicos como contratos administrativos atípicos parecería clara su aplicabilidad. En caso contrario, no se justificaría esta exigencia.

En cuanto a la exigencia de que el poder sea notarial (y en el caso de promotores extranjeros, con la correspondiente apostilla e incluso traducción jurada si el notario extranjero originario no los otorgó en castellano) no creemos que esté del todo justificada. Es cierto que el artículo 21 del RD 1098/1991 impone la aportación de poder bastante, pero no especifica que deba revestir forma notarial. Esta exigencia, que suele incluirse en la mayoría de los pliegos de condiciones (que, recordemos, no existen en la práctica de la contratación de ensayos clínicos), constituye una exigencia sin justificación normativa que conlleva retrasos considerables. A nuestro entender, debe prevalecer la norma contenida en el artículo 1.280.5 CC. De acuerdo al mismo, únicamente será necesario que el poder esté otorgado ante notario cuando el mismo capacite para otorgar un documento en forma notarial. Los contratos de ensayos clínicos no revisten esta forma, luego no es necesario que el poder sea notarial.

## **5. Obligaciones de las partes**

En nuestra opinión, y a la hora de establecer las obligaciones de las partes en un contrato de realización de ensayos clínicos, se pierde con frecuencia la perspectiva de lo que realmente es preciso regular. Así, la mayoría de contratos se limitan a parafrasear los artículos 35.3 (responsabilidades del promotor), 36 (responsabilidades del monitor) y 37.3 (responsabilidades del investigador). No dudamos que es conveniente hacer referencia explícita o incluso reproducir contractualmente dichas obligaciones administrativas para permitir, en caso de incumplimiento, exigir su realización o instar la resolución del contrato (en ambos casos, junto con la correspondiente indemnización de daños y perjuicios). Pero el contenido del contrato no debe limitarse ello.

En nuestra opinión, la decisión o no de incluir determinadas obligaciones en el contrato deberá responder a las siguientes finalidades:

- (a) Una finalidad de carácter práctico, a saber: la regulación pormenorizada de la intervención de promotor, centro e investigador (si es parte del contrato) en la realización del ensayo clínico, puede servir de documento de trabajo, de guía para la realización del ensayo clínico, evitando dejar ninguna tarea en “tierra de nadie”.
- (b) Asegurar el cumplimiento de determinadas obligaciones por las partes, cuando el referido cumplimiento sea necesario para el cumplimiento de las responsabilidades atribuidas legalmente a otra de las partes (ya sea en el RD 223/2004 o en otras normativas como *ad ex.* la Ley Orgánica 15/1999 de Protección de Datos). En este sentido, el promotor, de acuerdo al

artículo 35.3 (f), deberá “asegurarse que en el centro donde se realiza el ensayo existirá un procedimiento correcto de manejo, conservación y uso de las muestras” del producto en investigación. Tales obligaciones del promotor se regulan detalladamente en el Anexo 13 de las Buenas Prácticas de Fabricación adoptadas por la Unión Europea<sup>21</sup>. El promotor debería exigir al centro que asuma contractualmente (por medio de su farmacia hospitalaria, como luego se expondrá) algunas de estas obligaciones de cuyo incumplimiento en última instancia responderá el promotor.

- (c) Delimitar las responsabilidades de las partes a efecto del eventual ejercicio de las acciones de regreso ya referidas.

Veamos, en consecuencia y de manera breve, algunas materias que deberían ser reguladas en atención las finalidades enunciadas.

### **5.1. Obligaciones de realización del ensayo.**

La obligación nuclear del contrato de ensayo clínico es obviamente la propia realización del ensayo clínico. Esta realización se divide a su vez en tres tipos de tareas<sup>22</sup>: (i) obligaciones de realización de las actividades clínicas *strictu sensu* de que consta el ensayo; (ii) la documentación y archivo de tales actividades, así como de la información necesaria según el diseño del ensayo; y (iii) las obligaciones de información entre los diferentes intervinientes en los ensayos.

Interesará al promotor vincular contractualmente al centro (e investigador, en caso de no ser dependiente del centro) a realizar dichas actividades, del siguiente modo:

- (a) Las de realización de actividades clínicas *strictu sensu*: En el contrato bastará con remitir al protocolo, el manual del investigador y los procedimientos normalizados de trabajo, tanto en sus versiones originales como modificadas. Como hemos adelantado, la obligación contractual de realizar estas tareas puede recaer tanto en el investigador como en el centro.

Hay que excluir de estas obligaciones las actuaciones que constituyan la actividad asistencial ordinaria al paciente enfermo que además es sujeto del ensayo. Estas son ajenas al contrato de realización de ensayo clínico y privativas de la relación centro-sujeto<sup>23</sup>.

---

<sup>21</sup> EudraLex, The Rules Governing Medicinal Products in the European Union, Volume 4 - Good Manufacturing Practices. Annex 13 (July 2003).

<sup>22</sup> Esto se refleja en el artículo 35.3.(a): “(...) los ensayos sean realizados y los datos generados, documentados y comunicados de acuerdo con el protocolo, las normas de buena práctica clínica y lo dispuesto en este Real Decreto”.

<sup>23</sup> Así se desprende del artículo 3.7 del RD 223/2004: “La atención sanitaria que se dispense y las decisiones médicas que se adopten sobre los sujetos serán responsabilidad de un médico o de un odontólogo debidamente cualificados.”

(b) Obligaciones de documentación y archivo: Estas obligaciones estarán en su mayoría cubiertas en el protocolo y los procedimientos normalizados de trabajo, por lo que habrá que remitirse a los mismos. En el caso de los procedimientos normalizados de trabajo, tal remisión deberá ser detallada y precisa y contener la declaración del centro en el sentido de que los conocen y disponen de ellos.

Por lo demás, habrá de especificarse en esta sede (o por remisión a un anexo para no sobrecargar la redacción del contrato), normas específicas de archivo impuestas por el promotor o el CRO y que no constituyan procedimientos normalizados de trabajo.

En nuestra opinión, al regular las obligaciones de documentación y archivo, sería pertinente regular las cuestiones de protección de datos de carácter personal.

Al respecto nos gustaría hacer un comentario. Si bien hay muchos promotores que tratan de evitar ser considerados responsables de tratamiento (en el sentido previsto en el artículo 2.3 de la Ley Orgánica 15/1999 de Protección de Datos) parece, en ocasiones, inestable tal consideración y además, como luego expondremos, irrelevante si se procuran las adecuadas cautelas jurídicas. Efectivamente, algunos promotores han excusado su consideración como responsables de tratamiento de los datos personales de los sujetos intervinientes por el hecho de la disociación de datos que imponen a investigador, centro y/o CRO con carácter previo a su envío al promotor. En muchas ocasiones, la pretendida disociación no será suficiente según el criterio de la Agencia Española de Protección de Datos como para no considerar que el dato transmitido al promotor tiene la consideración de dato personal, por tanto, que el promotor seguirá siendo considerado como cesionario de esos datos, y en consecuencia, responsable de los mismos. Además, el promotor (con casi toda seguridad) será responsable de otros ficheros ajenos al ensayo clínico a los que resulte de aplicación niveles de seguridad altos (p.ej. fichero de trabajadores en el que consten datos de salud de los mismos como bajas por enfermedad, niveles de invalidez, etc.), por lo que una gran parte de las medidas de seguridad de nivel alto ya las tendrá implementadas. En cualquier caso, el promotor, como responsable de tratamiento originario o derivado (por cesión de datos insuficientemente disociados), estará obligado a asegurar que los datos se tratan con las medidas de seguridad exigibles.

Como quiera que la mayoría de los tratamientos se efectúan por el investigador (*ad ex.* recogida) y/o por el centro (almacenamiento), será conveniente que el promotor regule adecuadamente con éstos los términos del tratamiento que efectuarán el investigador y/o centro como encargado de tratamiento (si el promotor es responsable originario<sup>24</sup>) o asegurarse como cesionario de que se cumplen los

---

<sup>24</sup> Artículo 12 de la LOPD.

presupuestos que permiten la cesión de los datos (si el promotor es responsable derivado<sup>25</sup>).

Lo anterior resulta aplicable a los datos personales que son generados o recogidos en el ensayo. ¿Qué ocurre si en el curso del ensayo es necesario el acceso a la historia médica del paciente? En tal caso, deberán aplicarse las normas de la LOPD referentes a las cesiones de datos<sup>26</sup>. No creemos que resulte de aplicación el régimen del artículo 16.3 de la Ley Orgánica 41/2002<sup>27</sup> de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica aunque mencione la “*investigación*”, pues cuando el acceso a la historia clínica sea necesario en un ensayo clínico, necesitará hacerse tanto a los datos clínico-asistenciales como a los datos identificativos, a fin de casarlos con la documentación propia del ensayo del sujeto correspondiente.

(c) Sobre las obligaciones de información entre los diferentes intervinientes en los ensayos, y las administraciones públicas en su caso, véase el apartado 5.4 *infra*.

## 5.2 Otras obligaciones del centro

Muchas veces se omite una clara delimitación de las obligaciones del centro. Éstas deben ser, además de la de la realización del ensayo anteriormente referida, por lo menos las siguientes:

(a) Aportación de medios humanos: El centro debe consentir que el investigador y sus colaboradores, dependientes del centro la mayoría de las veces, realicen el ensayo en horas de trabajo. Lo mismo ocurre con la intervención de personal sanitario no investigador<sup>28</sup> y otro personal no sanitario (administrativo, etc) que puedan intervenir en la realización del ensayo.

En ningún caso, se entenderá que el centro “aporta” a los sujetos del ensayo como erróneamente se menciona en algunos contratos. El centro únicamente autoriza que se ofrezca a los pacientes (caso de ensayos de fases II y III) de su centro la posibilidad de participar en el ensayo.

El promotor debe asimismo vincular al centro para que éste se asegure de que el personal sanitario no investigador no interfiera en las actuaciones propias del ensayo, ni realice tareas que de acuerdo a las buenas prácticas clínicas debe realizar el investigador.

---

<sup>25</sup> Artículo 11 de la LOPD.

<sup>26</sup> *Idem*.

<sup>27</sup> “3. *El acceso a la historia clínica con fines judiciales, epidemiológicos, de salud pública, de investigación o de docencia, se rige por lo dispuesto en la Ley Orgánica 15/1999, de Protección de Datos de Carácter Personal, y en la Ley 14/1986, General de Sanidad, y demás normas de aplicación en cada caso. El acceso a la historia clínica con estos fines obliga a preservar los datos de identificación personal del paciente, separados de los de carácter clínico-asistencial, de manera que como regla general quede asegurado el anonimato, salvo que el propio paciente haya dado su consentimiento para no separarlos. (...) El acceso a los datos y documentos de la historia clínica queda limitado estrictamente a los fines específicos de cada caso.*”

<sup>28</sup> Los médicos y odontólogos que refiere el Artículo 3.7 del RD 223/2004.

- (b) Aportación de medios materiales: Esta aportación consistirá básicamente en la puesta a disposición de consumibles hospitalarios, el uso de medios analíticos necesarios según el protocolo del ensayo, y la prolongación de la duración de las prestaciones propias del contrato de clínica en algunos casos<sup>29</sup>. Asimismo, debería autorizarse el uso de determinados espacios, por parte del personal del promotor o de la CRO o para instalar equipos específicos (archivos, ordenadores, refrigeradores específicos para muestras y productos que necesiten frío, etc).
- (c) Farmacia hospitalaria: El promotor debe obligar al centro a que la farmacia hospitalaria, reciba, almacene y dispense el producto en investigación y los productos de comparación (activos o placebos) adecuadamente. En particular, en lo referente al producto en investigación debe asegurarse el cumplimiento de lo previsto en el Anexo 13 de las buenas prácticas de fabricación.
- (d) Asistencia sanitaria: La obligación de prestar la asistencia normal al sujeto enfermo y que venía prestando el centro con independencia del ensayo clínico, no se debe ver alterada por la realización del mismo. Esta obligación seguirá siendo obligación del centro.<sup>30</sup>

### 5.3 Obligaciones del promotor

Las obligaciones del promotor en el contrato son básicamente las relativas al pago del precio, el suministro de los productos a usar en el ensayo (producto en investigación y los productos de comparación activos o placebos y las obligaciones de seguro.

- (a) En cuanto a la regulación del *precio*, el artículo 30 del RD 223/2004 es claro en este aspecto. Deberá hacerse constar el importe global del precio, especificando los costes directos e indirectos. Interesará al promotor delimitar claramente qué costes son los derivados de la asistencia normal del sujeto interviniente y qué costes son los derivados del ensayo clínico y por tanto deberían ser objeto de pago por el promotor. Igualmente se delimitarán las retribuciones a los investigadores y las compensaciones a los sujetos, en su caso (artículos 3.8 y 3.9 del RD 223/2004).

En el caso de que una fundación aparezca como agente de cobros, deberá especificarse que el pago adeudado al centro y/o investigador por el promotor pero efectuado a ésta, es liberatorio para el promotor de sus obligaciones.

---

<sup>29</sup> El artículo 30.3 del RD 223/2004 refiere algunos indirectamente al hablar del pago por el promotor de los costes de su utilización: “análisis y exploraciones complementarias”, “cambios en la duración de la atención a los enfermos” y “compra de aparatos”.

<sup>30</sup> Así se desprende del artículo 3.7 del RD 223/2004 en tanto que el profesional sanitario que prestará dicha asistencia será dependiente del centro.

- (b) En cuanto a otras obligaciones del promotor que cabría incluir en el contrato deberían añadirse las de suministro del producto en investigación, del placebo y/o el producto comparador activo.
- (c) Por último, cabría aquí incluir aquellas obligaciones relativas al *seguro obligatorio* a que se refiere el artículo 8 del RD 223/2004. Este tema bien merecería un tratamiento específico por las dudas que suscita la **redacción del artículo en cuestión**, y también por la importancia práctica de este seguro (no hay que olvidar que gran parte de la litigiosidad en torno a los ensayos clínicos se generan por reclamaciones de sujetos por daños derivados pretendidamente de su participación en un ensayo clínico). Sin embargo, y en apretada síntesis, podemos decir que las obligaciones que contractualmente debería asumir el promotor al respecto serán las de pagar las primas del seguro. La suscripción del seguro como obligación contractual resulta un poco superflua, en cuanto que, con carácter previo a la firma del contrato, esta obligación legal impuesta al promotor (artículo 8.2 del RD 223/2004) ya habrá sido fiscalizada por el CEIC para poder emitir su dictamen favorable (artículo 16.1.g). En este sentido resulta llamativo que se pida “*copia de la póliza de seguro*” y no justificante del pago de la prima inicial.

Si bien guarda relación con la existencia del seguro obligatorio, sino más bien con la ausencia de su cobertura, sería conveniente detallar claramente la atribución de responsabilidades entre promotor, centro e investigador. Ello es especialmente importante en primer lugar por la presunción de relación de causalidad que establece el artículo 8.4 del RD 223/2004, y en segundo lugar, por la solidaridad que establece el artículo 8.3 de la misma norma. Ambas cuestiones pueden motivar que el promotor acabe respondiendo de cuestiones de las que no debería responder en circunstancias normales<sup>31</sup>. Esta delimitación resultará importante a la hora de fundar cualesquiera acciones de regreso derivadas de la solidaridad referida que impone el artículo 8.3 del RD 223/2004 entre los obligados solidarios (centro, investigador y promotor). La estructura de esta cláusula bien podrá asemejarse a las cláusulas de indemnidad típicas que encontramos en otros contratos típicos del sector farmacéutico (p.ej. contratos de distribución y licencia y contratos de fabricación por terceros).

#### **5.4 Publicaciones y confidencialidad**

Cuestión importante y frecuentemente fuente de controversias es el artículo 38 del RD 223/2004

---

<sup>31</sup> Sería el caso, por ejemplo, del menoscabo físico del sujeto motivado por una infección hospitalaria que si bien correspondería indemnizar al centro, por la acción conjunta de los referidos artículos puede acabar siendo pagada por el promotor al sujeto, al menos, en primera instancia.

relativo a publicaciones. Tal artículo establece la obligación del promotor de publicar los resultados, tanto positivos como negativos, de los ensayos clínicos en revistas científicas. La importancia curricular de estas publicaciones para el investigador y también para el prestigio del centro hacen que este punto genere conflictos con el promotor que con frecuencia querrá retrasar tales publicaciones por motivos diversos que ahora expondremos. En mi opinión este conflicto debe resolverse a favor del promotor, por los siguientes motivos:

- (a) La obligación del artículo 38.1 del RD 223/2004 no establece plazo alguno de cumplimiento para la obligación de publicación.
- (b) En el caso de los ensayos multicéntricos<sup>32</sup>, una publicación previa a la finalización de los otros ensayos bien podría motivar que las conclusiones de la publicación fueran parciales o incorrectas por prematuras, y por tanto con riesgo de infracción del apartado 4 del mismo artículo 38 del RD 223/2004. La prudencia aconsejaría esperar a la conclusión de todos los demás ensayos.
- (c) Si bien no será habitual<sup>33</sup>, es posible que se generen conocimientos durante el ensayo clínico que puedan ser objeto de patente. Una difusión previa a la solicitud de la misma podría destruir la novedad de la misma y por tanto imposibilitar su concesión o validez.
- (d) Los promotores en muchas ocasiones estarán integrados en grandes grupos multinacionales cuya sociedad de cabecera cotizará en un mercado de capitales. Las normativas de transparencia que sin excepción imponen tales mercados a las sociedades que en ellos cotizan impiden la difusión previa de una información antes de haberse comunicado oficialmente al mercado y/o a su organismo regulador<sup>34</sup>. El incumplimiento de esta obligación puede conllevar para el promotor importantes sanciones pecuniarias. El promotor debe poder controlar la difusión de esta información además como medida de protección de sus accionistas.<sup>35</sup>

Por los anteriores motivos nos parece adecuado que el promotor sea el que determine el momento de

---

<sup>32</sup> Usamos multicéntrico en sentido gramatical y no legal pues queremos referir aquellos ensayos en los que intervienen múltiples centros tanto nacionales como internacionales y no únicamente a los ensayos que intervengan varios centros ubicados únicamente en España (como entiende el RD 223/2004).

<sup>33</sup> El objeto mismo del ensayo clínico (comprobar seguridad y eficacia de un compuesto para una determinada indicación) y el hecho de que las patentes suelen solicitarse en estadios previos del desarrollo de los medicamentos y no durante la fase clínica, hacen que sea muy poco frecuente que se generen invenciones patentables durante los mismos. Sin embargo, hay conocidísimos casos como son la indicación de tratamiento de la disfunción eréctil del sildenafil citrato que fue descubierta durante los ensayos clínicos para determinar la eficacia del referido compuesto para el tratamiento de la angina de pecho. Casos similares ocurrieron con el finasterido y el minoxidilo cuando se descubrieron su segunda indicación como tratamiento contra la alopecia.

<sup>34</sup> En España, tal obligación se contiene en el artículo 82 de la Ley 24/1988 de Mercado de Valores.

<sup>35</sup> Son frecuentes las bajadas de cotización en empresas farmacéuticas tras la difusión de resultados de los ensayos clínicos.

la difusión pública de la información del ensayo y por tanto de las publicaciones. Únicamente cederían los derechos del promotor en la medida que la protección de la salud del público estuviera en juego, y eso únicamente ocurriría en el caso de que el producto en investigación estuviera siendo comercializado en algún mercado (caso de investigaciones post-autorización que no son objeto de este artículo o también investigación pre-autorización en alguna jurisdicción llevadas a cabo cuando otra ya autorizado el producto)<sup>36</sup>. Adviértase, empero, que estos casos serán poco relevantes cuantitativamente ya que en la medida que afecten a la seguridad seguramente habrán motivado una reacción adversa objeto de notificación a efectos de farmacovigilancia, por lo que es probable que se tomen las medidas oportunas por las administraciones sanitarias con independencia de la publicación o no de los resultados.

Al margen de la cuestión de las publicaciones y otras normas que atiendan a regular la difusión pública de la información referente al ensayo objeto del contrato deberá regularse también determinadas obligaciones de confidencialidad por parte del centro, investigador y sus respectivos dependientes para prevenir la difusión no autorizada de informaciones relativas al ensayo clínico en ámbitos más privados. Por estos motivos al promotor interesará imponer una cláusula de confidencialidad a la que deberían adherirse no solo las partes del contrato sino también cualesquiera terceros que vayan a tener acceso a la información confidencial<sup>37</sup>, sin perjuicio de que los que sean parte del contrato garanticen el cumplimiento por sus dependientes de tales compromisos (los hayan suscrito o no).

Por último y como hemos adelantado en el apartado 5.1 anterior, el promotor debería asegurarse mediante la oportuna cláusula el derecho a ser informado con prontitud de todas las informaciones que el centro y/o el investigador deban realizar sobre el ensayo por imperativo normativo a personas ajenas a la relación contractual<sup>38</sup> (y que estarán eximidas de la obligación de confidencialidad).

---

<sup>36</sup> Este juego de intereses es el que se subyace en la posición común adoptada por la IFPMA (asociación internacional que agrupa a las patronales europea, japonesa y norteamericana de laboratorios farmacéuticos innovadores) el 6 de enero de 2005, respecto de la publicación de los resultados de los ensayos clínicos. Tal postura, muy recientemente ha sido implementada por varios laboratorios de capital español (ver EL GLOBAL número 285, 6 de marzo).

<sup>37</sup> Y por tanto interesará tal vez su inclusión en un anexo para no tener que facilitar el contrato a terceros que deban suscribirla pero que no sean partes del contrato (colaboradores del investigador, p.ej.)

<sup>38</sup> Al CEIC sobre el estado de desarrollo del ensayo clínico (artículo 37.2.g), a las autoridades competentes con ocasión de una inspección, etc.