

Ensayos clínicos en Pediatría

LUIS JORGE CONDE MARTÍN

Universidad de Salamanca

Resumen

Los ensayos clínicos se deben realizar sobre las personas para que los tratamientos de las enfermedades puedan evolucionar y optimizarse, pero se ha de encontrar el equilibrio entre los avances científicos y la protección de los derechos de los seres humanos.

El punto de partida para el desarrollo de las normas legales por los cuales se han de regir son los aspectos éticos, que tienen como finalidad la protección de los sujetos de la investigación y velan por su integridad física y el respeto de sus derechos, debiendo ser conducidos de acuerdo a normas nacionales e internacionales.

La población infantil representa un grupo especialmente vulnerable en este campo, con un desarrollo fisiológico y psicológico diferente del de los adultos y que hace que la investigación específica a sus características propias sean de gran relevancia para su beneficio. La regulación actual busca avanzar en cuanto a transparencia y reducir la burocracia asociada que enlentece su propio desarrollo.

Palabras clave: Ensayos Clínicos, Ensayos Clínicos Pediátricos, Investigación en Niños, Comité de Ética, Pediatría.

Abstract

The advance and evolution of the new medical treatments must be done by testing them in specific and controlled clinical trials carried out on human beings. They would let optimize the process but finding the balance between the scientific pathway and the real protection of the human rights.

The starting point for the development of the new legal regulation for such investigation is its ethical concerns, which have the protection of the participants as its main aim, while ensuring its physical integrity and respect of its rights, according of national and international regulation.

Child population represents a specific and vulnerable group in this field, which has a different physical and psychological development of that of adult people. That makes that some peculiarities appear in its regulation, being crucial to its own benefits. The current regulation is trying to going further in transparency and reduce bureaucracy that slows down its own evolution.

Key words: Clinical Trials, Paediatric Clinical Trials, Research Involving Children, Ethics Committee, Paediatrics.

Abreviaturas y siglas

Art. Artículo

CC Código Civil

EMA Agencia Europea del Medicamento

PIP Plan de Investigación Pediátrica

RD Real Decreto

Para poder comercializar un nuevo medicamento se requiere de la realización de profundos estudios que garanticen de manera fiable su calidad, seguridad y eficacia. Estos necesitan de una serie de procedimientos de planificación minuciosa que aseguren su validez desde el punto de vista tanto científico como ético, y es lo que se lleva a cabo por medio de los ensayos clínicos.

Un ensayo clínico consiste en someter a un ser humano a un tratamiento desconocido con el objeto de obtener resultados que supongan un avance en el ámbito sanitario, pero que se puede llevar a cabo siempre que este se sujete a criterios delimitadores y se basen en la autonomía del paciente en cuanto a deliberar libremente si quiere participar en el mismo o no, lo que se materializa por medio del consentimiento informado, que se tratará más adelante. No se puede dejar de tener en cuenta que se trata de un ámbito que involucra diversos intereses de los diferentes operadores, en muchas ocasiones contradictorios, y que habrán de ser ponderados por el legislador dando normas más o menos restrictivas de las posibilidades de investigación, teniendo como base los principios éticos y jurídicos reconocidos.

La ética y el respeto a los valores humanos en los ensayos clínicos son hoy día pilares fundamentales, pero no siempre fue así. Hace un siglo la ética de la investigación clínica era prácticamente nula, teniendo que ver más con la humanidad del investigador que con aspectos legales, al no haber regulación al respecto. Ciertos eventos que acontecieron a raíz de los regímenes autoritarios que desembocaron en la Segunda Guerra Mundial hicieron tomar conciencia al Mundo de la necesidad de llevar a cabo una regulación exhaustiva y protectora en la materia. Hubo un abuso en la utilización de personas en la experimentación científica, en especial menores, lo que desembocó en un periodo en la que se consideró a los niños sujetos de especial protección, dando lugar a una restricción a la investigación clínica sobre ellos.¹

Estos hechos dieron forma al Código de Núremberg, que establecía en su articulado que el consentimiento voluntario del participante era absolutamente esencial, siendo así una condición indispensable para proceder con cualquier investigación. Esto hacía que los sujetos que se sometieran al mismo debieran de ser legalmente capaces de dar su consentimiento, lo que dio lugar a la conocida como orfandad terapéutica, al excluir a niños y adolescentes de participar en las mismas por carecer de capacidad legal plena.² Derivó pues en un grave problema, ya que la falta de investigación en pediatría significaba impedir el desarrollo de nuevos tratamientos

¹ DE ABAJO, FJ. (2010) “*Ética de la investigación clínica con niños: historia, fundamentación y método.*” En: De los Reyes M, Sánchez-Jacob M, ed.. *Bioética y Pediatría. Proyectos de vida plena.* Sociedad de Pediatría de Madrid y Castilla-La Mancha. Madrid: Ergon; 2010. Págs. 559-574.

² JOSE KIPPER, D. (2016) “*Ética en la investigación con niños y adolescentes: en busca de normas y directrices virtuosas.*” *Revista de bioética.* Núm. 24, Vol. 1. 2016. Págs. 37-48.

infantiles y someterles a prácticas solo validadas en adultos, que podrían ser muy negativas para ellos.

Los ensayos clínicos se regulan en el Título III de la Ley 29/2006³, modificada por el RD Legislativo 1/2015⁴ y en particular por el RD 1090/2015⁵ (en la figura 1 se recoge la evolución de la legislación existente en la materia). En la introducción de este último se especifica que es necesario fomentar la investigación clínica de medicamentos huérfanos y de medicamentos destinados al tratamiento de grupos de población vulnerables, que tradicionalmente han estado poco representados en la investigación clínica.

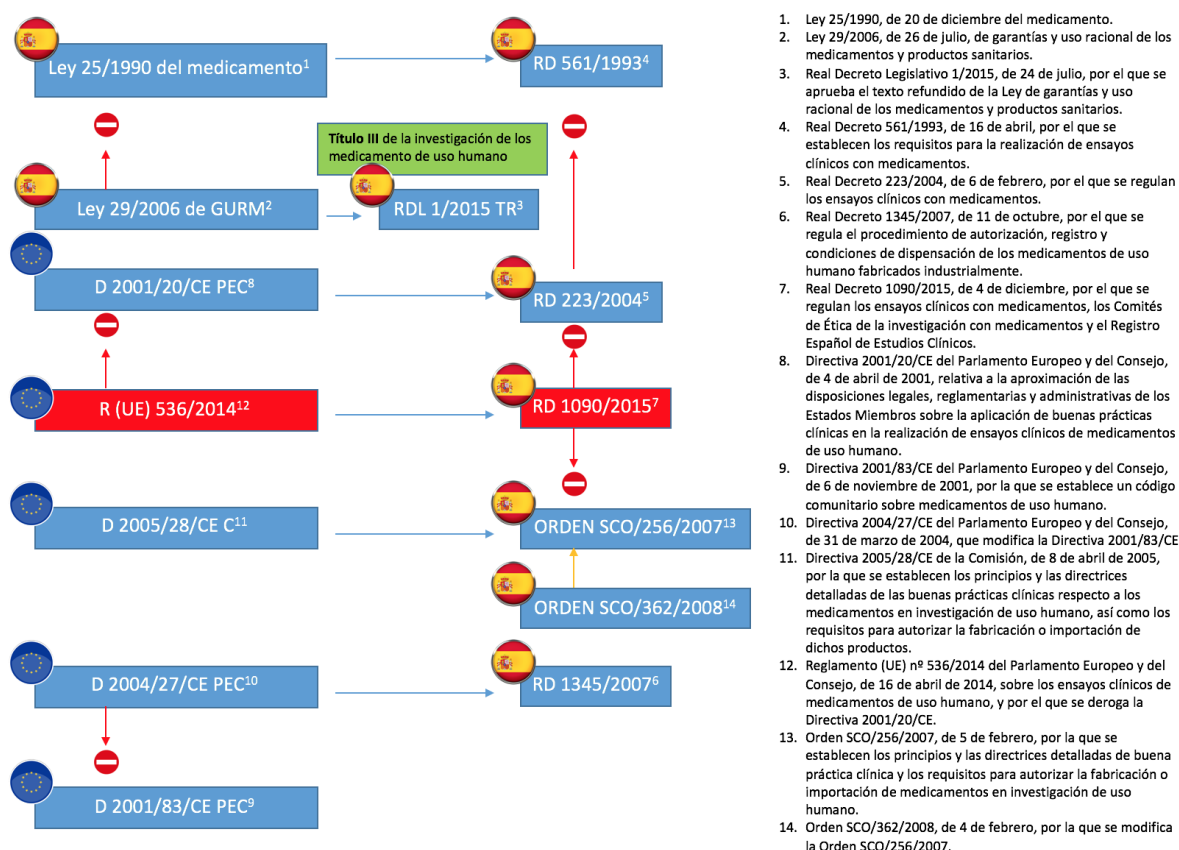


Figura 1: evolución de la legislación sobre ensayos clínicos. En rojo aparece la legislación más importante vigente. El símbolo “prohibido” hace referencia a la legislación derogada.

El desarrollo de la legislación concerniente a los ensayos clínicos en pediatría trae consigo una especial consideración y precaución al tratarse este de un grupo de especial vulnerabilidad por no

³ Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios.

⁴ Real Decreto Legislativo 1/2015 de 24 de julio, BOE del 25, por el que se aprueba el texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios.

⁵ Real Decreto 1090/2015 de 4 de diciembre, BOE del 24, 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.

ser capaces de defender sus propios derechos. La Constitución española promueve y garantiza la investigación científica en el ámbito del interés general⁶, pero también establece unos límites en la protección de la juventud y de la infancia que en ningún caso pueden extralimitarse.⁷ La investigación clínica en menores debe respetar las mismas normas legales que rigen en general para las investigaciones en adultos, pero el hecho de ser vulnerables, y más en dependencia de sus distintas etapas de desarrollo, ha hecho que las nuevas legislaciones tengan distintos mecanismos de protección, lo que puede destacarse en la materialización de la prohibición de que corran determinados riesgos que puedan perjudicar su desarrollo, o de que otros sustituyan su capacidad de decidir sin tener en cuenta el beneficio del pequeño.⁸

Existen ciertas razones que desincentivan al sector privado a invertir en este campo, ya que por ejemplo, el reducido tamaño de los potenciales pacientes eleva la dificultad del estudio, lo que va parejo a unos enormes gastos de inversión sin obtener el retorno económico para que sea lo suficientemente rentable y atractivo como un campo en el que invertir.⁹ A esto se suman las dificultades para el reclutamiento de pacientes, que lleva a elevar la complejidad de los diseños, ligados a aspectos éticos específicos fruto de la falta de capacidad plena del niño.

De los 650 principios activos, disponibles en la base de datos de fármacos pediátricos online Pediamécum más de la mitad tiene reconocido, al menos, un uso fuera de indicación. Entre los problemas debidos a la ausencia de medicamentos convenientemente adaptados para la población pediátrica figuran la información inadecuada sobre la dosificación, lo que aumenta el riesgo de reacciones adversas incluso mortales, la ineficacia de ciertos tratamientos por subdosificación, la imposibilidad de disponer de determinados avances terapéuticos para el ámbito pediátrico y de fórmulas y vías de administración apropiadas, así como el recurso en pediatría a fórmulas magistrales u oficinales, a veces de baja calidad. El marco legal referente a la investigación clínica en España es amplio, y se trata de una legislación muy garantista para los sujetos participantes. De los principios aplicables a los ensayos clínicos se debe realizar una especial mención al principio de autonomía de la voluntad, cuya primacía ha sido expresamente reconocida en el ámbito sanitario (destacando, en este sentido, la Ley 41/2002 reguladora de la autonomía del paciente¹⁰). La autonomía es, en efecto, el principio ético básico que debe regir preceptivamente en todo estudio de estas características, de ahí el reconocimiento normativo expreso del deber de respeto de las decisiones del paciente respecto de su inclusión en un ensayo clínico.

⁶ Art. 44.2 Constitución Española 1978

⁷ Art. 39 Constitución Española 1978

⁸ LORIS PABLO, C. (2014) “*Investigación clínica en pediatría. Aspectos éticos y legales.*” En *Anales de Pediatría Continuada*, vol. 12, núm. 6. 2014. Págs. 355-361.

⁹ DUNNE, J. (2008) “*The European Regulation on medicines for paediatric use.*” en *Pediatric Respir Rev.* 2008, núm. 8. Págs. 177-183.

¹⁰ Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica.

El 26 de enero del 2007 entró en vigor el Reglamento (CE) 1901/2006 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 12 de diciembre del 2006, sobre medicamentos de uso pediátrico¹¹. Este fue consecuencia de una propuesta del Parlamento Europeo y del Consejo, de 29 de septiembre de 2004, en respuesta a una resolución del Consejo, de 14 de diciembre de 2000, en la que se invitaba a la Comisión a que aportase propuestas para paliar la ausencia de medicamentos específicamente concebidos para niños.¹² Enmarca un conjunto de acciones encaminadas a promover el uso seguro y eficaz de medicamentos en pediatría estableciendo normas para el desarrollo de medicamentos de uso humano con el fin de hacer frente a las necesidades terapéuticas específicas de la población pediátrica, sin someter a los menores a ensayos clínicos innecesarios ni retrasar la autorización de medicamentos para otros grupos de edad. Se pretende estimular la fabricación de medicamentos pediátricos reforzando la investigación, el desarrollo y la autorización de estos medicamentos, para mejorar la salud y la calidad de vida de los niños en Europa, garantizando que los nuevos medicamentos pediátricos y los ya comercializados estén plenamente adaptados a sus necesidades específicas.

Sus objetivos principales son tres: facilitar el desarrollo y accesibilidad de medicamentos para el uso en pediatría, asegurar que los medicamentos que se utilizan para tratar a la población pediátrica son de calidad y están autorizados adecuadamente para la misma y mejorar la información disponible sobre el uso de medicamentos en diferentes poblaciones pediátricas.

Las principales novedades del Reglamento pediátrico europeo son las siguientes:

Se acuñan algunos de los términos que posteriormente han sido empleados para regular esta materia (por ejemplo, el de “*minimum risk*”, riesgo mínimo) y se proponen líneas de acción que han sido secundadas por muchos organismos internacionales.¹³ Así, para proteger la integridad física, la normativa dice que no es lícito someter a un sujeto a riesgos más allá de los mínimos, si es que no se espera un beneficio directo para la salud. Por lo tanto, la investigación solo se llevará a cabo en enfermedades pediátricas con objeto de mejorar el bienestar de dicha población.

En el aspecto de la capacidad de decidir, el ordenamiento jurídico establece limitaciones referidas a distintos tramos de edad, lo que supone que hasta que no se haya alcanzado una edad determinada existe un defecto de capacidad que se suple mediante la patria potestad o tutela. Sin embargo, en la actualidad se reconoce la madurez del menor para que pueda participar en las decisiones que le atañen, debiendo ser informado, opinando o incluso decidiendo. En otras palabras, el menor debe dar el asentimiento y se ha de tener en cuenta su opinión antes de iniciar su participación. Se obtendrá el consentimiento informado previo de los padres o del representante legal del menor; el consentimiento deberá reflejar su presunta voluntad y podrá retirarse en cualquier momento sin perjuicio alguno para él. Cuando el menor tenga 12 o más años, deberá prestar además su consentimiento para participar en el ensayo.

¹¹ Reglamento (CE) n° 1901/2006 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 12 de diciembre de 2006, sobre medicamentos para uso pediátrico y por el que se modifican el Reglamento (CEE) no 1768/92, la Directiva 2001/20/CE, la Directiva 2001/83/CE y el Reglamento (CE) no 726/2004.

¹² An Pediatr Contin. 2008;6:361-3 - Vol. 6 Núm.6 DOI: 10.1016/S1696-2818(08)75602-6

¹³ BELLVER CAPELLA, V. (2015) “Participación de menores en los ensayos clínicos: cuestiones éticas y jurídicas.” En Anales de la Cátedra Francisco Suárez, núm. 49. 2015. Págs. 63-85.

Entre los principios fundamentales que deben regir toda investigación, de no maleficencia, beneficencia, justicia, y autonomía, este último toma especial relevancia cuando se trata de menores. Obliga a respetar y promover las decisiones de la persona en la gestión de su salud, siendo su máxima expresión la obtención del consentimiento informado. Se debe resaltar que para tener valor, sobre todo moral, ha de basarse en una información veraz, comprensible, adecuada y adaptada a la persona a la cual se informa. Debiéndose de evitar tanto la falta de información como el exceso de ella.

El dilema que surge en este campo de la investigación sobre personas que no tienen la total capacidad legal viene en referencia a quién estaría más legitimado tanto legal como moralmente para dar la conformidad sobre la participación voluntaria del niño en el ensayo clínico, si los padres o responsables, o si se debe contar con la voluntad del propio infante u opinión médica. Debe considerarse como un proceso que se inicia con la información y termina con la aceptación; no pudiendo haber un acto de consentir libre y autónomo si la información recibida no es adecuada. Por esto mismo, el proceso de informar ha de hacerse con objetividad, claridad, veracidad, y estar seguro que la persona que la recibe ha comprendido de tal manera que pueda formarse su juicio y decidir su participación.¹⁴ El investigador adquiere un gran compromiso en este acto y es su responsabilidad hacer que la información no tenga sesgos que inciten a la participación mediante una influencia indebida. Para ello deberá adaptar la información al nivel de comprensión que observe tanto en los responsables del niño como en el niño y ser capaz de responder a sus dudas, y sobre todo, deben dar explicaciones muy claras de los riesgos y los potenciales beneficios. (Se debe ir adaptando la información a la evolución intelectual del menor y utilizar las herramientas adecuadas para que el menor la comprenda).

Es importante tener presente que, aunque los responsables del niño tienen que dar el consentimiento hasta que el paciente tenga 18 años, la normativa específica que no deberá incluirse a un niño si este no da su asentimiento. El asentimiento es un acto imperfecto de aceptación realizado por una persona parcialmente incapaz, en este caso por ser menor, y se entiende por tal el acuerdo positivo del niño, y tiene gran valor moral. La capacidad del menor de dar su asentimiento depende no solo de la edad, sino de otros factores, como el grado de madurez, la capacidad intelectual y el tipo de enfermedad. Se considera que por debajo de los 3 años de edad es prácticamente imposible obtener el asentimiento. Dentro de unos parámetros razonables, debe seguirse un criterio favorable a la consideración de que la madurez del menor es suficiente como para que participe en las decisiones que le atañen, siendo informado, opinando o incluso decidiendo.⁴

El consentimiento del menor de edad es objeto de una exhaustiva regulación, debido a la complejidad y controversias que se le rodean. La ley 41/2002¹⁵ detalla en sus artículos 3 y 4 las especificidades que se derivan del consentimiento requerido para someter a un menor de edad a una intervención clínica. Sin embargo en relación con los ensayos clínicos la normativa específica es el Reglamento (CE) 536/2014, que regula el consentimiento respecto del menor en su artículo 32 y el artículo 5 del RD 1090/2015. Ello está refrendado, a su vez, por lo dispuesto en el art. 9.1

¹⁴ NICOLÁS JIMÉNEZ, P. (2012). “Bases legales de la investigación pediátrica en España y consentimiento informado del menor.” En Investigación pediátrica clínica y traslacional en la era genómica. Instituto Roche. 2012. Págs 97-109.

¹⁵ Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica.

de la Ley Orgánica de Protección Jurídica del Menor de 1996 (actualmente modificado por el art. 1.4 de la Ley 26/2015, de 22 de julio, de modificación del sistema de protección a la infancia y a la adolescencia), que establece de forma imperativa el deber de oír al pequeño en aquellos supuestos en los que la decisión que se adopte le afecte.

El Reglamento (UE) 536/2014 establece que para que el menor se convierta en un sujeto de ensayo clínico, debe contarse con el consentimiento informado de sus padres o del representante, si bien el investigador tiene que respetar el deseo del mismo de retirarse del ensayo o no participar en él, siempre que éste tenga capacidad para comprender la información recibida y formarse una opinión al respecto.

Tanto este Reglamento como el RD 1090/2015, exigen la veracidad, concreción y comprensibilidad de la información que reciba el sujeto: información pertinente, completa, sucinta y comprensible. El sujeto ha de entrevistarse de forma personal con un investigador debidamente cualificado.

Cuando el menor o sus representantes legales se nieguen a la investigación, esta no se debe llevar a cabo, si es que no se prevé un beneficio directo para la salud del menor, puesto que ambas partes se verán afectadas por las exigencias de la participación y, además de que no existe una justificación suficiente para actuar de otro modo, tampoco sería efectivo (solo excepcionalmente, ante un conflicto de intereses entre la autonomía del menor o los derechos y deberes de sus representantes legales por una parte, y el beneficio de la investigación por otra, podría pensarse en un balance favorable al segundo. Se trataría de supuestos en los que no se infringiera una grave lesión a los intereses preteridos y se fomentara en gran medida el interés preferido.).¹⁴

Sin embargo, la situación es distinta si de la investigación se espera un eventual beneficio para la salud del menor, puesto que no debe descartarse que sea un juez quien evalúe la situación y supla, en su caso, el consentimiento correspondiente. Parece, no obstante, que esta posibilidad se debería limitar a casos en que el beneficio esperado con la investigación sea notorio y altamente probable.

Puede ocurrir, por otra parte, que los representantes legales discrepen entre sí y en este caso la opinión del menor será decisiva, si bien se habrá de solicitar también la intervención de la autoridad judicial: el artículo 156 del CC dispone que “En caso de desacuerdo, cualquiera de los dos (progenitores) podrán acudir al juez quien, después de oír a ambos y al hijo si tuviera suficiente juicio y, en todo caso, si fuera mayor de doce años, atribuirá sin ulterior recurso la facultad de decidir al padre o a la madre”. Estos mismos criterios deberían aplicarse cuando se trate de la revocación del consentimiento de cualquiera de quienes lo prestaron de manera expresa o tácita.

Cuando las condiciones del sujeto lo permitan y, en todo caso, cuando el menor tenga doce o más años, deberá prestar además su consentimiento después de haber recibido la información necesaria. En el caso de investigaciones que supongan ensayos clínicos o procedimientos invasivos en menores de edad, el promotor o el investigador debe de informar al ministerio fiscal.

La existencia de consentimiento informado no exonera directamente de responsabilidad a los realizadores del ensayo, sino que habrá que atender en todo caso al grado de información proporcionada, lo cual resulta coherente con las exigencias de que la información sea completa y

evita que la obtención del consentimiento mediante formularios estandarizados se convierta en un mero requisito formal en detrimento del paciente, práctica demasiado frecuente en la actualidad a la hora de recabarse el consentimiento en el ámbito sanitario y que ha sido denominada con el término de “medicina defensiva”. La jurisprudencia del Tribunal Supremo ha establecido que la falta del consentimiento informado constituye una vulneración de la *lex artis* del profesional sanitario.

Se puede dar el supuesto en el que existan posiciones contrapuestas entre los progenitores, si uno consiente y el otro no. Dicho supuesto deberá resolverse intentando un acuerdo negociado o mediado con base en la vigente Ley estatal 5/2012, de 6 de julio reguladora de la mediación en asuntos civiles o mercantiles o por aplicación del art. 156 CC y recurriendo al criterio prudencial de la autoridad judicial que atribuye a uno u otro la facultad de decidir en el caso concreto, teniendo en cuenta lo que sea más beneficioso para el menor.¹⁶

Finalmente, debe mencionarse una última cuestión referente al menor mayor de dieciséis años pero considerado intelectiva y emocionalmente “maduro” en orden a consentir: la regulación específica de los ensayos clínicos establece que este menor requerirá el consentimiento de sus padres o representante para someterse a un ensayo clínico, si bien en el caso de que éste desee participar en el ensayo frente a la oposición de sus padres o representantes, podría solicitar judicialmente el levantamiento de dicha exigencia.

Como se ha mencionado pero cabe repetir, el sujeto del ensayo o su representante podrán revocar su consentimiento en cualquier momento del ensayo sin que por ello se derive para él responsabilidad ni perjuicio alguno.

Para tener una visión global más clara de las diferentes situaciones que se pueden dar se examinarán con ayuda del gráfico:

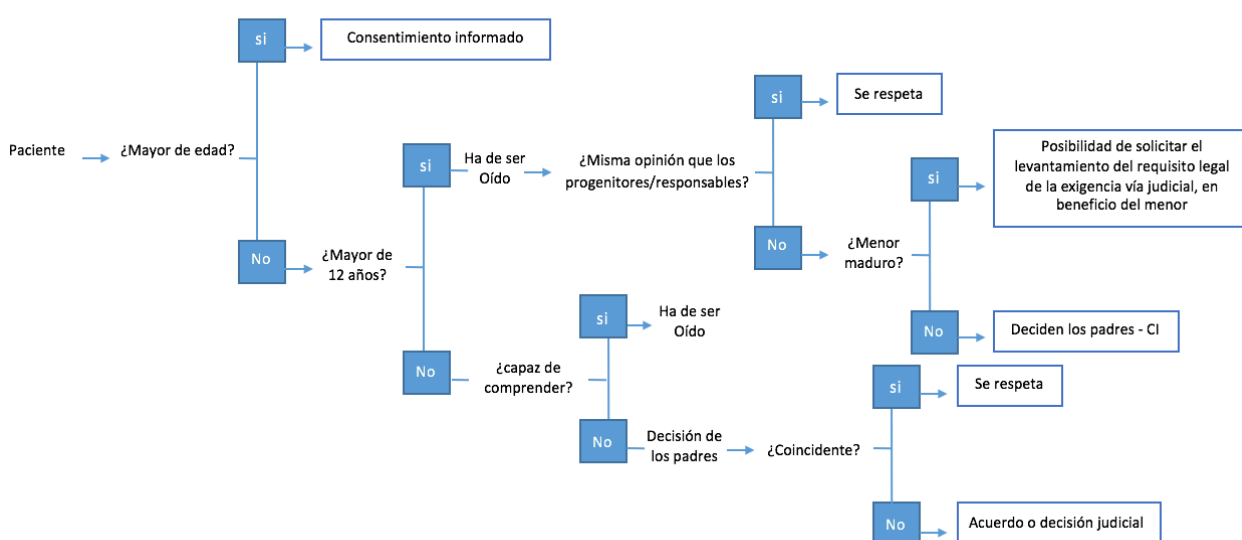


Figura 6: árbol de decisión del consentimiento informado en la investigación con menores.

¹⁶ FERNÁNDEZ-DE UZQUIANO, E; LAVILLA-URIOL, P; GIL-AGUADO, A. “Ensayos Clínicos en Pediatría (I)” en Ensayos clínicos y práctica clínica, An Pediatr Contin. 2008, núm. 6(6). Págs 361-363.

El Reglamento pediátrico debe aplicarse a todos los medicamentos para uso pediátrico, es decir, los medicamentos en fase de desarrollo que aún no hayan sido autorizados, los autorizados todavía protegidos por los derechos de propiedad intelectual y los autorizados que no gocen ya de dicha protección. Este concibe las características especiales que revisten estos ensayos, y obliga a las compañías farmacéuticas a la realización de un Plan de Investigación Pediátrica en el marco del procedimiento de solicitud de la autorización de comercialización de nuevos fármacos. Se ha de redactar para garantizar que los datos necesarios sobre el uso del fármaco en niños se obtengan de forma segura. Su objetivo es sustentar la autorización del uso de un medicamento en niños, y que una vez sea aceptado el plan (por el Comité Pediátrico de la EMA), se mantendrá al día mediante un procedimiento de modificación y actualización. Su presentación es obligatoria para todo nuevo medicamento que pretenda el registro a nivel europeo o nacional, salvo que se solicite una dispensa, por no tener el medicamento utilidad en la infancia, no ser seguro en niños o en caso de no aportar ningún beneficio para la población pediátrica.

Con esta introducción del PIP en el marco jurídico aplicable a los medicamentos de uso humano se pretende conseguir que el desarrollo de medicamentos potencialmente destinados a la población pediátrica se convierta en parte integrante del proceso de desarrollo de medicamentos para adultos.¹⁷

En el caso de los medicamentos nuevos y de los medicamentos autorizados protegidos por patentes o certificados complementarios de protección, es preciso instaurar la obligación de presentar en el momento de cumplimentar las solicitudes de autorización de comercialización, o las solicitudes de autorización de nuevas indicaciones, nuevas formas farmacéuticas o nuevas vías de administración, ya sea los resultados de los estudios en la población pediátrica de conformidad con un plan de investigación pediátrica aprobado o bien la prueba de que se dispone de una dispensa o un aplazamiento. El plan de investigación pediátrica debe ser el criterio de referencia para determinar el cumplimiento de la obligación mencionada. No obstante, deben estar exentos de este requisito los genéricos o los medicamentos biológicos similares y los autorizados mediante el procedimiento de uso médico bien establecido, así como los medicamentos homeopáticos y los medicamentos fitoterapéuticos tradicionales autorizados mediante los procedimientos simplificados de registro.

Aunque desde la implantación de este Reglamento pediátrico europeo la industria farmacéutica está obligada a investigar en pediatría, se ha establecido un sistema de recompensas e incentivos para los laboratorios que investiguen en niños. Se distinguen tres grupos de incentivos en función del medicamento que se investigue:

- Medicamentos sin autorización de comercialización: extensión de la patente 6 meses. Incluso cuando los resultados de los ensayos en niños sean negativos.
- Medicamentos huérfanos: extensión de la patente 2 años.

¹⁷ MARTÍN PRADO, S.; POZAS DEL RIO, M.; FÁBREGA BOSACOMA, C. (2017) “*Ensayos clínicos en pediatría*” en *Ensayos Clínicos en España, actualización en ética, normativa, metodología y nuevas tecnologías*. Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. Mayo 2017. Págs. 329-344.

- Medicamentos autorizados fuera de patente en los que se investiga una determinada indicación exclusivamente en población pediátrica con el diseño de una formulación específicamente adaptada para su uso en niños. Es lo que se conoce como *Paediatric Use Marketing Authorization* (PUMA): obtienen 10 años de exclusividad de patente de la formulación pediátrica.

Se concluye así que los ensayos clínicos constituyen el medio idóneo para desarrollar de manera segura los novedosos tratamientos que puedan hacer frente a las enfermedades presentes en la sociedad y los posibles retos que seguramente vayan descubriéndose o apareciendo en el futuro, de manera súbita (en la mente de todos quedó indeleble la gran amenaza que parece que supuso el Virus del Ébola), o en un lento y silente caminar.

Se ha visto que un excesivo proteccionismo de los menores puede dar como resultado una situación de orfandad terapéutica para muchos agravios de la salud de dicha población, ya que, o es tratada muchas veces de forma peligrosa o ineficaz, con procedimientos basados en datos obtenidos para adultos, o es definitivamente excluida del tratamiento. Las instituciones, preocupadas con ese dilema, ya consiguieron elaborar marcos reguladores aceptables para balancear los intereses en conflicto, apoyados en un sistema normativo robusto de protección a los seres humanos involucrados en investigaciones clínicas. Se ha pasado de vetar a los mismos a participar en los ensayos a establecerse un proceso de obligado cumplimiento en el devenir del proceso de autorización de una nueva entidad terapéutica.

Resulta sorprendente y hasta cierto punto injusto que los niños sigan expuestos a enfermedades sin beneficiarse de los mismos avances tecnológicos que los adultos. La dinámica del mercado no ha estimulado suficientemente la elaboración de medicamentos específicamente concebidos para ellos, pues la industria no tiene suficiente retorno de la inversión para financiar las investigaciones necesarias. El intento de resolver el problema a escala nacional se tuvo que potenciar con la necesaria intervención de la Unión Europea para la armonización comunitaria.

En conclusión, se debe de seguir velando por la protección de aquellos que no se pueden proteger por sí mismos, en especial por los niños, que son los que supondrán el sustento de nuestra sociedad en el futuro, que desde la investigación y unísona legislación se ha de proteger desde el primer momento de la vida, garantizándoles a ellos y así a nosotros mismos el mejor futuro posible. La Unión Europea dio un paso de gigante con la introducción en la última regulación específica de medicamentos para uso pediátrico del Plan de investigación pediátrica, disponiendo su necesidad y la posibilidad de no realizarlo solo bajo dispensa expresa, que junto con el sistema de recompensas e incentivos ha supuesto un despegue de estos tipos de investigación que redundan en todos.

El reglamento además demanda a la EMA el desarrollo de una Red Europea para Ensayos Clínicos en Pediatría. Esta red aproximará redes nacionales y europeas y a investigadores y centros con experiencia en la conducción de estudios en población pediátrica. Uno de sus objetivos será coordinar ensayo clínico con medicamentos para la población pediátrica y construir en Europa las estructuras administrativas y científicas necesarias evitando los estudios innecesarios y repetitivos.

Con la reciente regulación de ensayos clínicos habrá que ir examinando cómo afecta su total implantación a la evolución de los mismos en la próxima década, resultando más o menos

garantistas para los profesionales y participantes, sobre todo la obtención de tratamientos específicamente validados para aplicación pediátrica.

La ciencia va siempre un paso por delante del derecho, y es este el que se encarga de delimitar y poner en consonancia a los diferentes actores, sobre todo buscando el equilibrio entre el progreso y los avances de la ciencia y la protección de los derechos y libertades fundamentales del ser humano, en especial de los niños.

Bibliografía

- DE ABAJO, FJ. (2010) “*Ética de la investigación clínica con niños: historia, fundamentación y método.*” En: De los Reyes M, Sánchez-Jacob M, ed.. Bioética y Pediatría. Proyectos de vida plena. Sociedad de Pediatría de Madrid y Castilla-La Mancha. Madrid: Ergon; 2010. Págs. 559-574.
- JOSE KIPPER, D. (2016) “*Ética en la investigación con niños y adolescentes: en busca de normas y directrices virtuosas.*” Revista de bioética. Núm. 24, Vol. 1. 2016. Págs. 37-48.
- An Pediatr Contin. 2008;6:361-3 - Vol. 6 Núm.6 DOI: 10.1016/S1696-2818(08)75602-6
- BELLVER CAPELLA, V. (2015) “*Participación de menores en los ensayos clínicos: cuestiones éticas y jurídicas.*” En Anales de la Cátedra Francisco Suárez, núm. 49. 2015. Págs. 63-85.
- NICOLÁS JIMÉNEZ, P. (2012). “*Bases legales de la investigación pediátrica en España y consentimiento informado del menor.*” En Investigación pediátrica clínica y traslacional en la era genómica. Instituto Roche. 2012. Págs 97-109.
- FERNÁNDEZ-DE UZQUIANO, E; LAVILLA-URIOL, P; GIL-AGUADO, A. “*Ensayos Clínicos en Pediatría (I)*” en Ensayos clínicos y práctica clínica, An Pediatr Contin. 2008, núm. 6(6). Págs 361-363.
- MARTÍN PRADO, S.; POZAS DEL RIO, M.; FÁBREGA BOSACOMA, C. (2017) “*Ensayos clínicos en pediatría*” en Ensayos Clínicos en España, actualización en ética, normativa, metodología y nuevas tecnologías. Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. Mayo 2017. Págs. 329-344.
- SANCHEZ-CARO, Javier y ABELLÁN, Fernando. (2015) “*Los Ensayos Clínicos a la luz del Reglamento de la Unión Europea.*” Colección Bioética y Derecho Sanitario. Ed. Fundación Salud 2000 –. 2015. Madrid.
- LORIS PABLO, C. (2014) “*Investigación clínica en pediatría. Aspectos éticos y legales.*” En Anales de Pediatría Continuada, vol. 12, núm. 6. 2014. Págs. 355-361.
- DUNNE, J. (2008) “*The European Regulation on medicines for paediatric use.*” en Pediatric Respir Rev. 2008, núm. 8. Págs. 177-183.
- ROMEO CASABONA, C. (director), "Enciclopedia de Bioderecho y Bioética", Cátedra Interuniversitaria de Derecho y Genoma Humano de la Universidad de Deusto, Ed. Comares, 2016. Disponible en: <http://enciclopedia-bioderecho.com>
- Código de Núremberg, 1949.
- Declaración de Helsinki (1964), actualización 2013 Brasil.
- Constitución Española de 27 de diciembre de 1978, BOE de 29 de diciembre.
- Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios.
- Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica.
- Reglamento (CE) nº 1901/2006 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 12 de diciembre de 2006, sobre medicamentos para uso pediátrico y por el que se modifican el Reglamento (CEE) no 1768/92, la Directiva 2001/20/CE, la Directiva 2001/83/CE y el Reglamento (CE) no 726/2004.

- Real Decreto Legislativo 1/2015 de 24 de julio, BOE del 25, por el que se aprueba el texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios.
- Real Decreto 1090/2015 de 4 de diciembre, BOE del 24, 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.