

Tribunal Superior de Justicia de Madrid
Sala de lo Contencioso-Administrativo
Sección Décima
C/ Génova, 10 - 28004
33009750
NIG: 28.079.00.3-2011/0003317



Procedimiento Ordinario 1267/2011-A

Demandante: D./Dña. VICENTE SORIANO VAZQUEZ
PROCURADOR D./Dña. JAVIER DEL CAMPO MORENO
Demandado: CONSEJERIA DE SANIDAD CAM
LETRADO DE COMUNIDAD AUTÓNOMA

SENTENCIA N° 911/2013

Presidente:

D./Dña. FRANCISCO GERARDO MARTÍNEZ TRISTÁN

Magistrados:

D./Dña. MERCEDES MORADAS BLANCO

D./Dña. M^a DEL CAMINO VÁZQUEZ CASTELLANOS

D./Dña. FRANCISCA ROSAS CARRION

D./Dña. M^a JESUS VEGAS TORRES

D./Dña. CARMEN ALVAREZ THEURER

D./Dña. FÁTIMA DE LA CRUZ MERA

En la Villa de Madrid a diecinueve de diciembre de dos mil trece.

La Sala de Discordia integrada por los Magistrados reseñados al margen, ha visto los presentes autos de recurso contencioso administrativo tramitados con el número 1267/2011-A del registro de la Sección Décima de la Sala de lo Contencioso Administrativo del Tribunal Superior de Justicia de Madrid, seguidos a instancia don Vicente Soriano Vázquez, representado por el Procurador don Javier del Campo Moreno y dirigido por el Letrado don Fernando Abellán-García Sánchez, contra la resolución dictada en fecha de 6 de octubre de 2011 por el Consejero de Sanidad de la Comunidad de Madrid en el procedimiento sancionador 9/2011/FAR.

Ha sido parte demandada la Comunidad de Madrid, representada y dirigida por el Letrado de sus Servicios Jurídicos don Javier Espinal Manzanares.

ANTECEDENTES DE HECHO

PRIMERO.- Don Vicente Soriano Vázquez ha interpuesto el presente recurso contencioso administrativo contra la resolución sancionadora dictada en fecha de 6 de octubre de 2011 por el Consejero de Sanidad de la Comunidad de Madrid en el procedimiento sancionador 9/2011/FAR, solicitando en su demanda la anulación de la precitada resolución y de las sanciones impuestas, así como la condena en costas a la Administración demandada.

La Comunidad de Madrid ha solicitado la desestimación del recurso contencioso administrativo, con imposición de costas a la parte actora.

SEGUNDO.- Recibido el proceso a prueba, se practicaron las admitidas con el resultado que obra en autos, y después de evacuarse el trámite de conclusiones, se señaló para deliberación y fallo el día 2 de Octubre de 2013, designándose Magistrado Ponente a doña Carmen Álvarez Theurer.

Habiéndose deliberado por la Sala los días 2, 16 y 30 de octubre y 13 de noviembre de 2013, mediante providencia de esta última fecha se acordó señalar nuevamente para votación y fallo del recurso el día 27 de noviembre de 2013.

En la votación de la sentencia efectuada en el día nuevamente señalado, y habiéndose discutido y votado los puntos en que se había disentido en sucesivas deliberaciones, no resultó acuerdo sobre los pronunciamientos que debía hacer la Sala, por lo que, de conformidad con lo dispuesto en los artículos 165 y 262 de la Ley Orgánica del Poder Judicial y en el artículo 202 de la Ley de Enjuiciamiento Civil, se acordó comunicar la discordia al Presidente de la Sala de lo Contencioso Administrativo del Tribunal Superior de Justicia de Madrid, a los efectos previstos en los preceptos citados.

Por acuerdo de la Presidencia de la Sala de 2 de noviembre de 2013 se acordó formar Sala de Discordia con el objeto de realizar nueva deliberación y votación del asunto, siendo llamados, además del Presidente de la Sala, otras dos Magistrados de la misma, que fueron designadas conforme al turno establecido.

Se convocó a los Magistrados integrantes de la Sala de Discordia para su celebración el día 9 de diciembre de 2013, fecha en que tuvo lugar.

En la tramitación de este proceso se han observado las prescripciones legales.

Al haber anunciado voto particular la Magistrado Ponente, doña Carmen Álvarez Theurer, se ha reasignado la ponencia para la redacción de esta sentencia a la Magistrado doña Francisca María Rosas Carrión, que expresa el parecer de la Sala de Discordia.

FUNDAMENTOS DE DERECHO

PRIMERO.- El presente recurso contencioso administrativo ha sido interpuesto por don Vicente Soriano Vázquez contra la resolución dictada en fecha de 6 de octubre de 2011 por el Consejero de Sanidad de la Comunidad de Madrid en el procedimiento sancionador 9/2011/FAR, mediante la que se le impusieron cinco sanciones, por importe total de 216.003 euros, como autor de: una infracción muy grave tipificada en el artículo 101.2.c.6ª de la Ley 29/2006, de 26 de julio, de Garantías y Uso Racional de los Medicamentos y Productos Sanitarios; una infracción grave tipificada en el artículo 101.2.b.9ª de dicha Ley; una infracción muy grave tipificada en el artículo 101.2.c.7ª de la misma; y una infracción leve tipificada en el artículo 101.2.a.4ª también de la Ley 29/2006.

En apoyo de la pretensión anulatoria deducida en la demanda, el recurrente aduce, como motivos de nulidad que afectan al procedimiento sancionador, la caducidad del expediente administrativo, el origen del mismo en una denuncia anónima, y la privación de pruebas esenciales en la vía administrativa.

Como motivos de impugnación propios de la cuestión de fondo se alega la improcedencia de calificar la conducta del recurrente como constitutiva de los tipos de infracción descritos en el artículo 101.2.c.6ª y 7ª y en el artículo 101.2.b.9ª de la Ley 29/2006, vulneración del principio “non bis in idem” y falta de proporcionalidad de la sanciones, así como la inexistencia de toda conducta obstructiva de la labor inspectora; en el escrito presentado en el Registro General de esta Sala el 17 de septiembre de 2013 se adujo la destipificación de la infracción leve descrita en el artículo 101.2.a.4ª de la Ley 29/2006.

La Comunidad de Madrid ha solicitado la desestimación del recurso contencioso administrativo por considerar que la resolución sancionadora se ha ajustado a derecho.

SEGUNDO.- Con cita del artículo 44.2 de la Ley 30/1992, de 26 de noviembre, y de la sentencia del Tribunal Supremo de 9 de febrero de 2009, alega el recurrente que, dado que el expediente se inició por Orden de 31 de marzo de 2011, cuando el día 21 de octubre de ese año se le notificó la resolución sancionadora, ya había caducado el procedimiento, por haberse sobrepasado el plazo de seis meses previsto en el artículo 14.6 del Decreto 245/2000, de 16 noviembre, por el que se aprobó el Reglamento de ejercicio de la potestad sancionadora de la Administración de la Comunidad de Madrid.

Sin embargo, habida cuenta de lo dispuesto en el artículo 1.1 en relación con el punto 7.5 del Anexo de la Ley 1/2001, de 29 de marzo, de la Comunidad de Madrid, por la que se establece la duración máxima y el régimen de silencio administrativo de determinados procedimientos, en la redacción dada por el artículo 8 de la Ley 8/2009, de 21 diciembre, el plazo de caducidad en los procedimientos sancionadores en materia sanitaria es de nueve meses, dentro del cual se notificó al interesado la resolución sancionadora, por lo que, conforme a lo dispuesto en los artículos 42.2 y 4 y 44.2 de la Ley 30/1992, no procede acoger el motivo de impugnación que afirma la caducidad del procedimiento sancionador que nos ocupa.

TERCERO.- Tampoco puede prosperar el motivo de impugnación que acusa la nulidad del expediente sancionador por tener su origen en una denuncia anónima, por cuanto que dicho procedimiento se inició de oficio mediante orden del órgano competente, que se ajustó al contenido del artículo 6 del Decreto 245/2000, y previa apertura del período de información reservada autorizado en el artículo 3 del Reglamento antedicho, que se llevó a cabo, con el fin de conocer las circunstancias del caso concreto y la necesidad de iniciar, o no, el procedimiento sancionador, después de que la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios trasladara la denuncia anónima que recibió al Servicio de Control Farmacéutico y Productos Sanitarios de la Consejería de Sanidad de la Comunidad de Madrid.

Así, de los folios 20 a 125 del expediente administrativo resulta que, una vez que la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios remitió la denuncia anónima y

los documentos que la acompañaban al Servicio de Control Farmacéutico y Productos Sanitarios de la Consejería de Sanidad y antes de que el día 31 de marzo de 2011 se acordase la incoación del procedimiento sancionador, se llevaron a cabo en sede de información reservada las siguientes actuaciones: comparecencia del denunciado ante la Inspección el día 22 de noviembre de 2010 para aclarar aspectos relacionados con la comunicación de la Agencia; comparecencia de igual fecha y finalidad de doña Inmaculada Jiménez Nacher; aportación de documentación relativa al conocido como Estudio ODIS –proyecto presentado al Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital Carlos III de Madrid, modelos de hoja de información al paciente y de consentimiento informado, documentación relativa al acta del CEIC de 29 de julio de 2009 y a su notificación, y publicaciones relacionadas con el llamado Estudio ODIS-, visitas de Inspección efectuadas entre los días 24 y 29 de noviembre de 2010, nueva aportación documental, informe de la Inspección fechado el día 15 de diciembre de 2010, alegaciones del denunciado a dicho informe con aportación de documentos, informe de 25 de enero de 2011 emitido por la Inspección a las alegaciones presentadas por el denunciado, e informe de calificación de 8 de marzo de 2011.

Las referencias efectuadas en el escrito de conclusiones a que a partir del mes de enero de 2012 se estaba llevando a cabo una estrategia de acoso y derribo del recurrente por parte de terceros, y los documentos aportados en apoyo de esa tesis, no afectan al motivo de impugnación que se examina porque, en cualquier caso, son posteriores a la iniciación del expediente administrativo y a la resolución sancionadora.

CUARTO.- Tampoco procede estimar el motivo de impugnación que, con cita y transcripción parcial de la sentencia del Tribunal Supremo de 30 de junio de 2011, sostiene la nulidad del procedimiento sancionador por haberse rechazado en el mismo la práctica de la declaración testifical de doña Inmaculada Jiménez Nacher y de don Pablo Barreiro, miembros del equipo investigador del Estudio ODIS y, respectivamente, Presidenta y Vocal del CEIC del Hospital Carlos III.

Pues bien, aunque en su escrito de alegaciones de 5 de mayo de 2011 el interesado propuso las precipitadas declaraciones testificales, en la propuesta de resolución se denegó su práctica motivadamente por no considerarse necesarias, a la vista de que el interesado no había expresado sobre qué cuestiones pretendía interrogar a los testigos y de que en las actuaciones ya existía una comparecencia de doña Inmaculada Jiménez Nacher.

De otra parte, y sin perjuicio de que posteriormente también se aportó al expediente administrativo un escrito de don Pablo Barreiro, se ha de tener en cuenta que la denegación de pruebas es relevante cuando ha producido efectiva indefensión, pero nada ha hecho el recurrente por remediar en este proceso la que reprocha al procedimiento administrativo, puesto que en su escrito de demanda no solicitó la práctica de la prueba testifical de doña Inmaculada Jiménez Nacher ni de don Pablo Barreiro, cuando, si el recurrente quería evitar su indefensión, debería haber propuesto entonces tales medios de prueba -así resultaba obligado conforme a lo dispuesto en el artículo 60 de la Ley Jurisdiccional en la redacción dada por la Ley 37/2011-, de manera que la pasividad procesal del demandante impide que prospere el motivo de impugnación.

QUINTO.- Para resolver las cuestiones litigiosas de fondo conviene transcribir el contenido del proyecto presentado por el recurrente al CEIC del Hospital Carlos III –páginas 32 y 33 del expediente administrativo-. Dice así:

“Estudio piloto, unicéntrico, aleatorizado de simplificación antirretroviral de inhibidores de la proteasa a raltegravir: Estudio ODIS (Once Daily ISentress)

Investigador principal: Vicente Soriano.

Fecha: 10-7-09

Antecedentes

El éxito de la medicación antirretroviral depende de su potencia antiviral y de su tolerancia por parte del paciente. Los fármacos con menos efectos secundarios y una mejor posología (preferiblemente pocas pastillas y en una sola toma diaria) son los que proporcionan mejores resultados a medio-largo plazo.

Raltegravir (RAL) pertenece a una nueva familia de antirretrovirales. Aunque inicialmente demostró su potencia en paciente pre-tratados con otros antirretrovirales (estudios BENCHMRK) recientemente ha demostrado su excelente eficacia y seguridad en pacientes naïve (estudio STARTMRCK), lo que ha llevado a su aprobación en primera línea de tratamiento. Entre las ventajas del RAL figuran su buen perfil de interacciones con otros fármacos, su buen perfil lipídico y hepático y su vida media intra-nuclear prolongada (29h). Aunque RAL se ha aprobado para su administración en dos tomas diarias, es de esperar que su eficacia no se vea comprometida por su administración cada 24 h, lo que es valorado

como positivo por muchos pacientes que, además, toman el resto de la triple terapia en una sola toma diaria (generalmente Truvada o Kivexa).

Hipótesis

El cambio de un régimen con inhibidores de la proteasa (IP) a RAL puede ser eficaz desde el punto de vista virológico e inmunológico. Además permitirá mejorar el perfil lipídico en pacientes VIH con carga viral indetectable en tratamiento con IP. En este contexto la administración de RAL qd podría mostrar la misma eficacia que RAL bid.

Diseño del estudio

Estudio piloto prospectivo en el que todos los pacientes VIH procedentes de un único centro (Hospital Carlos III) en tratamiento con IP y con carga viral del VIH indetectable (<50 copias/ml) por más de 24 semanas serán identificados e invitados a cambiar el IP por RAL. Los pacientes se asignarán de forma aleatoria a tres grupos: 1) RAL 800 mg QD, 2) 400 mg BID y 3) RAL BID durante 3-6 meses y luego QD, en una proporción 3:2:1, respectivamente. Para la obtención de resultados biológicos de no inferioridad y de mejoría del perfil lipídico con significación estadística, el cálculo de la población estudiada es de 240 pacientes.

Objetivos

Objetivo primario: eficacia antiviral (proporción de pacientes con viremia <50 copias/ml) en semana 24 de tratamiento en cada grupo.

Objetivos secundarios: ganancia de CD4, perfil lipídico, efectos adversos, mutaciones de resistencia, niveles de RAL en plasma y su correlación con eventuales fracasos virológicos.

Período del estudio

La inclusión de pacientes se iniciará en agosto 2009 y finalizará al completar el número de pacientes planificado. Se estima que se alcanzará el total de pacientes a finales de 2009. La recogida y examen de los datos se realizará durante el mes siguiente al final del estudio.

Presupuesto

No hay ninguna partida económica destinada a este estudio”.

SEXTO.- Ha de indicarse que el fármaco raltegravir –nombre comercial Isentress- es un antirretroviral cuya administración está aprobada en dos tomas diarias por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios que, según los artículos 2 y 4 del Real Decreto 1345/2007, de 11 de octubre, sobre Autorización de Comercialización de los Medicamentos -que se dictó en desarrollo de la Ley 29/2006 y que tiene carácter de

legislación de productos farmacéuticos a los efectos previstos en el artículo 149.1.16ª de la Constitución-, es la competente para otorgar la autorización inicial de comercialización y para autorizar cualesquiera modificaciones y ampliaciones que se introduzcan en la autorización inicial, mencionándose especialmente la dosificación, forma farmacéutica, vía de administración y presentación.

En lo que interesa al caso, señalaremos también que la consideración de las definiciones dadas por su artículo 2 -en especial las de forma galénica o forma farmacéutica, presentación, formato, dosis del medicamento, ficha técnica, y prospecto-, del contenido de las solicitudes de autorización de comercialización normado en su artículo 6, de los datos que, como mínimo, deberán figurar en el documento de autorización recogidos en el artículo 20, y del contenido de la ficha técnica establecido en el Anexo II del precitado Real Decreto, se sigue la conclusión de que en el proyecto presentado al CEIC se le da al raltegravir el tratamiento de medicamento en investigación, al sustituir las tomas aprobadas en la autorización de comercialización- dos veces al día- por una sola toma diaria pues, como se ha visto, el proyecto planteaba la hipótesis de la posible eficacia y mejora del cambio de un régimen con IP a raltegravir QD, en lugar de BID, en un contexto de pacientes VIH con carga viral indetectable.

En otras palabras: se trataba de que los pacientes VIH con carga viral < 50 copias/ml que estaban en tratamiento con inhibidores de la proteasa se cambiasen a un tratamiento con raltegravir y, además, que lo tomaran una vez al día, en vez de dos veces al día, que era la administración aprobada.

Así se reconoce también de forma expresa en la “*Hoja de Información al Paciente*” – folios 34 a 36 del expediente-, al recogerse en ella que: “*El principal objetivo de este estudio consiste en estudiar si el cambio de su tratamiento actual con fármacos del grupo de los inhibidores de la proteasa al raltegravir mejora posibles efectos secundarios, es seguro y le permite en algunos casos tomar el tratamiento 1 vez al día*”. Y por ello, en dicho documento –a la página 35 del expediente- se informaba al paciente de los efectos adversos de raltegravir.

Por esa razón llama la atención que en la demanda se intente soslayar el hecho de que el proyecto presentado al CEIC no sólo abarcaba el cambio de dos tomas a una toma diaria

en la administración de raltegravir, sino también el cambio en la medicación que hasta entonces estaban tomando los sujetos que se iban a someter al ODIS, y que en uno de los informes periciales aportados por el recurrente se eluda tratar ese tema y se afirme, sin apoyatura fáctica, que los sujetos eran pacientes que ya estaban tomando raltegravir antes de ser incluidos en el proyecto.

Como es de ver, las cuestiones apuntadas no son intrascendentes a la hora de calificar el proyecto como ensayo clínico vs. estudio post-autorización con medicamentos de uso humano.

SÉPTIMO.- Es más, las actuaciones conducen a la conclusión de que el proyecto que nos ocupa es un ensayo clínico, tal y como lo han considerado no sólo la Administración sancionadora sino también el Comité Ético y de Investigación Clínica del Hospital Carlos III –páginas 40 a 48 del expediente-, que denegó el estudio por cumplir los criterios de ensayo clínico, por lo que debía presentarse conforme a la normativa del Real Decreto 223/2004, de 6 de febrero.

El precitado Real Decreto, por el que se regulan los Ensayos Clínicos con Medicamentos, incorporó al ordenamiento jurídico interno la Directiva 2001/20 CE, desarrolló el Título III de la Ley 25/1990, de 20 diciembre, del Medicamento, no contraviene las disposiciones del Título III de la Ley 29/2006, de 26 de julio, de Garantías y Uso Racional de los Medicamentos y Productos Sanitarios, por lo que no ha sido afectado por su Disposición Derogatoria Única, y tiene carácter básico al amparo de lo dispuesto en el artículo 149.1.16ª de la Constitución Española.

En su artículo 2.a), concordante con lo dispuesto en el artículo 58.1 en relación con el 8.k) de la Ley 29/2006, se define como ensayo clínico toda investigación efectuada en seres humanos para determinar o confirmar los efectos clínicos, farmacológicos y/o demás efectos farmacodinámicos, y/o de detectar las reacciones adversas, y/o de estudiar la absorción, distribución, metabolismo y excreción de uno o varios medicamentos en investigación con el fin de determinar su seguridad y/o su eficacia; en el párrafo segundo se dispone que, a los efectos indicados, se aplicará la definición de medicamento en investigación prevista en el párrafo d) del mismo artículo, conforme al cual por medicamento en investigación ha de entenderse la forma farmacéutica de una sustancia activa o placebo que se investiga o se

utiliza como referencia en un ensayo clínico, incluidos los productos con autorización de comercialización cuando se utilicen o combinen (en la formulación o en el envase) de forma diferente a la autorizada, o cuando se utilicen para tratar una indicación no autorizada, o para obtener más información sobre un uso autorizado.

Pues bien, el denominado “*Estudio piloto, unicéntrico, aleatorizado de simplificación antirretroviral de inhibidores de la proteasa a raltegravir: Estudio ODIS (Once Daily ISentress)*” que el recurrente, como investigador principal, presentó al CEIC del Hospital Carlos III, reunía todas las características normativas del ensayo clínico, puesto que tenía por objeto una investigación efectuada en pacientes VIH con carga viral indetectable para determinar los efectos de sustituir los medicamentos inhibidores de la proteasa, que hasta entonces estaban tomando, por otro medicamento, el raltegravir en una toma diaria, para ver qué eficacia antiviral podría tener en esos pacientes un tratamiento con dicho fármaco, con la finalidad de determinar –además de la ganancia CD4, perfil lipídico, efectos adversos, mutaciones de resistencia, niveles de raltegravir en plasma, y su correlación con eventuales fracasos virológicos- si la administración de raltegravir una vez al día podía tener la misma eficacia y seguridad que la administración de raltegravir dos veces al día, de manera que, según las definiciones antedichas, ese fármaco devenía en el estudio un medicamento en investigación, puesto que iba a ser utilizado en tomas diferentes a las que estaban autorizadas por la Agencia Española de los Medicamentos y Productos Sanitarios.

OCTAVO.- Por el contrario, consideramos que el citado proyecto no era un estudio post-autorización de tipo observacional prospectivo, en los términos en que lo define el artículo 58.3 de la Ley 29/2006, de 26 de julio, en relación con el artículo 2.c) del Real Decreto 223/2004 y con lo dispuesto en la Orden de la Consejería de Sanidad y Consumo de la Comunidad de Madrid publicada en el BOCM 13 julio 2004, en la que se establecen los requisitos para la realización de estudios post-autorización de tipo observacional con medicamentos de uso humano en la Comunidad de Madrid, en especial, en su artículo 2.

De los preceptos citados, y de los artículos 8.k) de la Ley 29/2006 y 2.a) del Real Decreto 223/2004, resulta que el cambio de medicación y de las tomas autorizadas son características del ensayo clínico que están prohibidas en el estudio post-autorización observacional, el cual requiere que a los sujetos del estudio no se les prescriba un medicamento determinado y que, además, sigan tomando el suyo de la manera habitual; de

otra parte, la finalidad del ensayo clínico es, en esencia, determinar la seguridad y/o eficacia de un medicamento en investigación, considerando como tal el definido en el artículo 2.d) del Real Decreto citado, mientras que la finalidad del estudio post-autorización de tipo observacional es la de completar la información previamente obtenida sobre un medicamento ya autorizado, que no puede ser tratado como medicamento en investigación.

Y así, siendo que conforme al artículo 2 c) del Real Decreto 223/2004, en el estudio observacional los medicamentos se prescriben de la manera habitual y de acuerdo con las condiciones normales de la práctica clínica, que para la norma citada son las establecidas en la autorización de comercialización, se está en el caso de que en el proyecto presentado se pretendía administrar raltegravir en una sola toma diaria, cuando la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios había autorizado la comercialización del medicamento para su administración en dos tomas diarias –como se ha dicho anteriormente, las condiciones de la autorización de comercialización son las establecidas en el artículo 20 en relación con el Anexo II del Real Decreto 1345/2007-.

Asimismo, disponiéndose en el artículo 58.3 de la Ley 29/2006 y en el artículo 2 c) del Real Decreto 223/2004 que en el estudio observacional la asignación de un paciente a una estrategia terapéutica concreta no estará decidida de antemano por un protocolo de ensayo, sino que estará determinada por la práctica habitual de la medicina, que la decisión de prescribir un medicamento determinado estará claramente dissociada de la decisión de incluir al paciente en el estudio, y que no se aplicará a los pacientes ninguna intervención, ya sea diagnóstica o de seguimiento, que no sea la habitual de la práctica clínica, resulta que tales condiciones no concurren en el presente caso porque los pacientes que pasaron a ser sujetos del pretendido estudio estaban tomando una medicación distinta al raltegravir, por lo que la prescripción de este fármaco no estaba dissociada de la decisión de incluirlos como sujetos del mismo, en el que no siguieron siendo tratados en la forma clínica en que habitualmente se trataba a cada uno de ellos, sino que se les asignó una estrategia terapéutica predeterminada en el proyecto, que era distinta a la habitual.

Se ha de añadir a lo anterior que, en la hipótesis, no acogida por la Sala, de que el proyecto presentado al CEIC del Hospital Carlos III pudiese ser un estudio post-autorización de tipo observacional, se estaría en el caso de que dicho proyecto tampoco cumpliría los requisitos establecidos para esta clase de estudios en la Orden de la Consejería de Sanidad y

Consumo de la Comunidad de Madrid publicada en el BOCM de 13 de julio de 2004: a los sujetos del proyecto presentado no se les iba a administrar el medicamento que los pacientes estaban tomando previamente, sino otro distinto que, además no se les prescribiría de la manera establecida en la autorización de comercialización; tampoco se emitió Informe favorable por el Comité Ético de Investigación Clínica con indicación expresa de tratarse de un estudio observacional, ni se solicitó, ni existe, ningún tipo de autorización de la Dirección General de Farmacia, además de no haber conformidad de la Gerencia del Hospital ni haberse formalizado contrato alguno con el centro.

NOVENO.- Finalmente, el Real Decreto 1015/2009, de 19 de junio, por el que se regula la disponibilidad de medicamentos en situaciones especiales, no desvirtúa las conclusiones anteriores, ya que, conforme a lo dispuesto en sus artículos 2 y 13, la utilización de medicamentos autorizados en condiciones diferentes a las establecidas en su ficha técnica, además de tener carácter excepcional y limitado a las situaciones en las que se carezca de alternativas terapéuticas autorizadas para un determinado paciente, exige también que en la historia clínica de ese concreto paciente se haga constar su uso, así como que el mismo haya sido informado de los posibles beneficios y los riesgos potenciales y se haya obtenido su consentimiento conforme a la Ley 41/2002, de 14 de noviembre, además de que tales medicamentos se utilicen de acuerdo con las recomendaciones de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

A igual conclusión se llega en cuanto a la modificación del artículo 85 de la Ley 29/2006 en virtud del artículo 4 del Real Decreto Ley 16/2012, de 20 de abril, de medidas urgentes para garantizar la sostenibilidad del Sistema Nacional de Salud y mejorar la calidad y seguridad de sus prestaciones, puesto que en el mismo se dispone que la prescripción de medicamentos y productos sanitarios en el Sistema Nacional de Salud se efectuará en la forma más apropiada para el beneficio de los pacientes, a la vez que se protege la sostenibilidad del sistema, así como que, en todo caso, la prescripción de un medicamento para su utilización en condiciones diferentes a las establecidas en su ficha técnica deberá ser autorizada previamente por la comisión responsable de los protocolos terapéuticos u órgano colegiado equivalente en cada Comunidad Autónoma.

Nada añade a lo anterior la referencia en el escrito de conclusiones a un Proyecto de Real Decreto de ensayos clínicos que se ha aportado por el recurrente a los autos cuando el

mismo se hallaba en fase de audiencia pública, por cuanto que, sin perjuicio de no constituir normativa vigente, resulta que en ese Proyecto se mantienen, en esencia, las actuales definiciones de ensayo clínico, estudio observacional y medicamento en investigación, y que no existe prueba de que el llamado Estudio ODIS pudiera ser susceptible de calificarse como “ensayo clínico de bajo riesgo con medicamentos” puesto que no se ha acreditado la concurrencia de todas y cada una de las condiciones establecidas en el artículo 2.4 de dicho Proyecto, a lo que se suma que, en el hipotético caso de que se hubiesen justificado, siempre sería preciso que previamente que se solicitara autorización a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, que ésta emitiera una comunicación de solicitud válida, y que el CEIM efectuara un dictamen de evaluación.

DÉCIMO.- Se explicará seguidamente las razones por las que las precedentes conclusiones no han quedado desvirtuadas por los informes periciales aportados a los autos.

El primero de ellos, del doctor don Pere Domingo, del Departamento de Enfermedades Infecciosas del “Hospital de la Santa Creu i Sant Pau”, de la Universidad Autónoma de Barcelona es del siguiente tenor literal:

“El Dr. Pere Domingo, doctor en Medicina y Cirugía, médico especialista en Medicina Interna y Director del Programa de VIH/SIDA del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau de Barcelona, procedo a emitir el presente informe, que me ha sido solicitado por el Dr. Vicente Soriano Vázquez, médico del Servicio de Enfermedades Infecciosas del Hospital Carlos III, de Madrid, en relación al "Estudio unicéntrico y aleatorizado para evaluar la eficacia y seguridad de simplificar el tratamiento antirretroviral de inhibidores de la proteasa a raltegravir", conocido como Estudio ODIS:

INFORME

- 1. Como me consta por haber estudiado los antecedentes oportunos, se trata de un estudio que se realizó con un fármaco ya comercializado en aquel momento y para la indicación aprobada (Infección por VIH) y a las dosis diarias aprobadas (800 mg/día), lo que hace razonable que se pudiera enfocar como un estudio post-autorización y no necesariamente como un ensayo clínico.*
- 2. La población que fue estudiada en el estudio ODIS, esto es, pacientes que tenían infección por VIH bien controlada, es numerosa en los países desarrollados. El cambio de medicación buscando una alternativa mejor tolerada y fácil de tomar (estrategia de*

simplificación) se procura hacer en todos los pacientes que podemos. Hoy sabemos que es muy importante que el paciente tolere bien los medicamentos y que se administren en pocas tomas y número de pastillas diarias. De este modo, también aseguramos la eficacia a largo plazo. En el estudio ODIS se simplificó de inhibidores de la proteasa a raltegravir. En su momento y aún ahora, era una idea muy atractiva y hoy día es práctica habitual, sobre todo en pacientes con alteraciones metabólicas o gastrointestinales atribuibles a los inhibidores de la proteasa.

3. *Además de examinar la eficacia de la simplificación desde inhibidores de la proteasa a raltegravir, la consideración de una sola toma de raltegravir al día, es especialmente importante para los pacientes. La información disponible cuando el estudio ODIS se inició ya sugería que raltegravir podía darse en una sola toma diaria. Como en el estudio ODIS todos los pacientes tenían viremia indetectable con el tratamiento previo, no era esperable que hubiera un mayor riesgo de fracasos virológicos, como así ocurrió.*

4. *En el estudio ODIS ningún paciente desarrolló efectos secundarios graves, ni consta ningún efecto adverso significativo, que pudiera suponer problemas para la salud de los pacientes. Por el contrario, desaparecieron muchos de los efectos tóxicos de la medicación anterior con inhibidores de la proteasa.*

5. *Como es evidente, el estudio ODIS publicado en HIV ClinicalTrials en 2010, bajo el título "Simplification from protease inhibitors to once –or twice- daily raltegravir: the ODIS trial", es la presentación final de los resultados preliminares comunicados previamente en forma de abstract en el congreso ICAAC de 2009. Se trata del mismo estudio realizado por el mismo grupo de investigadores.*

6. *El equipo del Dr. Vicente Soriano es un referente nacional e internacional en la infección por VIH. El prestigio de su grupo viene avalado por su impacto científico, que figura entre los tres primeros a nivel mundial (www.aidsresearch.com) y su pertenencia a las asociaciones médicas más importantes en la especialidad. En este sentido, el Dr. Soriano forma parte del panel de expertos de la Sociedad Europea del SIDA (EACS), que dicta las normas sobre el manejo de los pacientes infectados por VIH.*

7. *Por último, los resultados del estudio ODIS prueban lo que de manera empírica muchos de los equipos médicos que tratan pacientes con infección por VIH venimos haciendo en la práctica clínica diaria, buscando facilitar la adherencia a los tratamientos de nuestros pacientes. Situaciones similares a las del raltegravir se han vivido con otros*

antirretrovirales, como nevirapina, cuyo uso una vez al día se ha impuesto en la práctica clínica diaria mucho antes de recibir su aprobación formal.

FUENTES DEL INFORME:

1. Curran A, Martínez E, Saumoy M, et al. *Body composition changes after switching from protease inhibitors to raltegravir: SPIRAL-LIP substudy.* *AIDS.* 2012;26:475-81.
2. Eron J, Young B, Cooper D, et al. *Switch to a raltegravir-based regimen versus continuation of a lopinavir-ritonavir-based regimen in stable HIV-infected patients with suppressed viraemia (SWITCHMRK 1 and 2): two multicentre, double-blind, randomised controlled trials.* *Lancet* 2010; 375: 396-407.
3. Markowitz M, Morales-Ramirez J, Nguyen B, et al. *Antiretroviral activity, pharmacokinetics, and tolerability of MK-0518, a novel inhibitor of HIV-1 integrase, dosed as monotherapy for 10 days in treatment-naïve HIV-1 infected individuals.* *J Acquir Immune Defic Syndr* 2006; 43:509-15.
4. Jwamoto M, Wenning L, Petry A, et al. *Safety, tolerability, and pharmacokinetics of raltegravir after single and multiple doses in healthy subjects.* *ClinPharmacolTher* 2008; 83: 293-9.
5. McSharry J, Weng Q, Kulaway R, Drusano G. *Dose range and dose fractionation studies for raltegravir pharmacodynamics in an in vitro hollow fiber infection model system. Tenth International Workshop on Clinical Pharmacology of HIV Therapy. April 15-17, 2009. Amsterdam [abstract 0-09].*
6. Hluhanich R, Kinkade A, Wang M, Geleziunas R, Miller M, McColl D. *HIV integrase inhibitors do not exert a post-antibiotic effect despite slow dissociation from integrase-DNA complexes in vitro. 49th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy. September 12-15, 2009. San Francisco, CA [abstract H-930].*
7. Lanzaforme M, Hill A, Lattuada E, Calcagno A, Bonora S. *Raltegravir: is a 400 mg once daily dose enough?* *J Antimicrob Chemother* 2010; 65: 595-7.
8. Martínez E, Larrousse M, Llibre JM, et al. *Substitution of raltegravir for ritonavir-boosted protease inhibitors in HIV-infected patients: the SPIRAL study.* *AIDS.* 2010;24:1697-707”.

El contenido de este informe nos sugiere los siguientes comentarios:

Cuando en el encabezamiento se indica que se emite el informe en relación al titulado “*Estudio unicéntrico y aleatorizado para evaluar la eficacia y seguridad de simplificar el*

tratamiento antirretroviral de inhibidores de la proteasa a Raltegravir” conocido como Estudio ODIS”, ya se anticipan algunas de las características que el artículo 58.1 de la Ley 29/2006 y el artículo 2.a) del Real Decreto 223/2004 consideran propias y exclusivas de los ensayos clínicos: es un estudio aleatorizado, que tiene la finalidad de valorar qué eficacia y qué seguridad existen en simplificar un tratamiento con medicamentos antirretrovirales que inhiben la proteasa, cambiándolo por un tratamiento con raltegravir. Que en el desarrollo del Estudio se cambió la medicación que anteriormente estaban tomando los sujetos sometidos al mismo queda también patente en el punto 2 [“El cambio de medicación buscando (...)”] y en el punto 4 (“Por el contrario, desaparecieron muchos de los efectos tóxicos de la medicación anterior”), y está asimismo claro en el proyecto presentado al CEIC –páginas 32 y 33 del expediente administrativo-, como se ha explicado.

El punto 3 describe otra característica peculiar del ensayo clínico: se administró raltegravir en una sola toma diaria, lo que equivale a su tratamiento como medicamento en investigación, ya que había sido aprobado para su administración en dos tomas diarias – artículo 8.k) de la Ley 29/2006 y artículo 2 a) y d) del Real Decreto 223/2004-.

Por ello, nada relevante aporta lo afirmado en el punto 1 del informe: que el fármaco había sido aprobado para la indicación de infección por VIH y que se utilizó en la dosis aprobada (800 mg/día), ya que un producto con autorización de comercialización es un medicamento en investigación si se utiliza para la indicación aprobada pero en forma diferente a la autorizada, y porque los conceptos de dosis y de tomas diarias son distintos – artículo 2, puntos 5, 6, 7 y 10 del Real Decreto 1345/2007, de 11 de octubre-.

Nada tienen que ver con el caso las referencias, en los puntos 2 y 7 del informe, a que en la práctica clínica diaria es habitual el cambio de inhibidores de la proteasa a raltegravir en pacientes con alteraciones metabólicas o gastrointestinales atribuibles a los primeros, y a que la administración de fármacos –se cita expresamente la nevirapina- en una toma al día se ha impuesto en la clínica antes de la aprobación formal de ese uso, pues ello no hace sino poner de relieve la licitud de esos cambios en la práctica clínica, en la que cada paciente es considerado como un sujeto individual y peculiar y es tratado según sus circunstancias concretas buscando siempre lo mejor para su salud, situación que es muy diferente a la del considerable grupo de sujetos del ensayo clínico, a los que se les ha dado un tratamiento

aleatorizado con la finalidad de evaluar la eficacia y la seguridad de cambiar la medicación que estaban tomando hasta entonces por raltegravir administrado en una sola toma diaria.

Diremos, por último, que el doctor don Pere Domingo no ha citado el conocido como Estudio ODIS entre las fuentes de su informe, omisión que no sufre la expresión “*antecedentes oportunos*” que utiliza en el punto 1, pues en él no se da detalle de cuales han sido el contenido y la extensión de los antecedentes estudiados, ni tampoco por las referencias genéricas a los resultados del Estudio ODIS que se efectúan en el cuerpo del informe, de manera que no podemos concluir, sin un margen razonable de duda, si el informante conoce el llamado Estudio ODIS directamente y en profundidad, o sólo a través de publicaciones, a lo que se ha de añadir que, salvo la mera cita, nada se ha dicho sobre el contenido de las publicaciones que se relacionan como fuentes del informe al final del mismo, ni se ha explicado qué concreta relación tienen con el caso litigioso.

UNDÉCIMO.- El informe conjunto de los peritos don Andrés Santiago Sáez y don José Antonio Sánchez Sánchez, de la Escuela de Medicina Legal de la Facultad de Medicina de la Universidad Complutense de Madrid, tampoco cita entre sus fuentes el denominado Estudio ODIS, pues únicamente relacionan como fuentes externas las siguientes: 1.-Informe del Comité Ético y de Investigación Clínica con fecha de salida 13 de agosto de 2009; 2.- Acta número 170 del Comité de Investigación Clínica; 3.- Notificación número 932/11 de la Consejería de Sanidad de la Comunidad de Madrid, mediante la que se notificó al recurrente la resolución sancionadora, con expresión parcial de su contenido; 4.- Escrito de alegaciones del recurrente a la propuesta de resolución; 5.- Prospecto de ISENTREE 400 mg comprimidos; 6.- Hoja de información al paciente. Y como fuentes internas citan la revista “Diario Médico” de 27 de febrero de 2012 y una referencia al ranking de los presidentes de laboratorios de investigación sobre el SIDA y el VIH, en el que aparece el recurrente en primer lugar.

El informe continúa con una cronología parcial de los hechos y sigue con las siguientes consideraciones médico-legales y conclusiones:

<<“4.- *CONSIDERACIONES-MEDICO-LEGALES*

- *Respecto a la existencia de uno o dos ensayos clínicos.*

Se señala en la resolución de la Consejería de Sanidad que existen dos ensayos clínicos. Esta conclusión se extrae por la publicación de dos trabajos en los que firma, entre otros el Dr. Soriano.

TRABAJO 1. Poster presentado en: 49th ICAAC (Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy), que lleva por título: A pilot study assessing Raltegravir QD versus B/D in HIV Patients included in a Simplification Trial. Siendo sus firmantes: A. Mena, F. Blanco, M. Córdoba, S. Rodríguez Novoa, J. Morello, I. Jiménez-Nacher and V. Soriano. Department of infectious Diseases, Hospital Carlos III, Madrid.

TRABAJO 2. Artículo publicado en HIV Clin Trials en 2010, de título: Simplification From Protease Inhibitor to Once- or Twice-Daily Raltegravir: The ODIS Trial. Firmado por: Eugenia Vispo, Pablo Barreiro, Ivana Maida, Álvaro Mena, Francisco Blanco, Soria Rodríguez-Novoa, Judit Morello, Inmaculada Jiménez-Nacher, Juan González-Lahoz y Vicente Soriano.

A nuestro entender se trata de un mismo estudio, el primero es un estudio piloto o preliminar (muy frecuente en los proyectos de investigación), seguido de un estudio más extenso, que corresponde al segundo título.

En cuanto a lo que se señala respecto a los firmantes de ambos artículos, no vemos la relación que pueda tener el proyecto de investigación, que como señalamos anteriormente se integra en un mismo estudio y los firmantes de los artículos, ya que es habitual en un grupo de investigación distribuirse el trabajo a realizar y decidir qué miembros del equipo aparecen en cada publicación, sobre todo teniendo en cuenta que el primero se lleva como poster a un congreso y el segundo se envía como artículo a una revista médica. Además si leemos la publicación que tiene NATAP de la conferencia en el 49th ICAAC, señala en métodos .. los pacientes fueron asignados en un grupo para recibir una toma (QD) diaria (de Raltegravir) 800 mg, contra otro grupo de dos tomas diarias (BID).

Si leemos el segundo trabajo se señala: los pacientes fueron distribuidos para recibir 800 mg día (QD) de Raltegravir o 400 mg dos veces al día (BID). Consideramos que estamos hablando del mismo proyecto.

Respecto del consentimiento informado. La modificación de la forma de tomar el fármaco es una competencia del médico, que analiza cual es la más recomendable para sus pacientes. En el caso que nos ocupa el Dr. Soriano comienza modificando la forma de administrar el fármaco que entra dentro de sus competencias y cuando decide presentar un proyecto de investigación, es cuando decide realiza el consentimiento por escrito, ya que así lo recoge la

Ley 41/2002 “Todo paciente o usuario tiene derecho a ser advertido sobre la posibilidad de utilizar los procedimientos de pronóstico, diagnóstico y terapéuticos que se le apliquen en un proyecto docente o de investigación, que en ningún caso podrá comportar riesgo adicional para su salud”.

Es decir que el Dr. Soriano trata de mantenerse dentro del marco legal. En cuanto a lo que se señala en la notificación de la Comunidad de Madrid acerca de la falsedad en el consentimiento en el que se suministraba una información no veraz, ya que se indicaba que el estudio había obtenido el visto bueno de CEIC y la autorización del Ministerio de Sanidad y Consumo.

Los peritos firmantes, hemos de señalar que en cuanto a la información clínica que suministra a los pacientes, consideramos que es veraz y completa, y que en cuanto a la información acerca del visto bueno del CEIC y del Ministerio de Sanidad y Consumo, creemos que la primera (CEIC) el Dr. Soriano la tenía por asumida, ya que no había recibido la notificación en contrario, y que además dos de los miembros del equipo que participaban en el proyecto eran miembros del CEIC, y ambos seguían participando en el proyecto.

Respecto a la indicación del fármaco Raltegravir.

Según indica el prospecto de información para el usuario del fármaco ISENTRESS (Raltegravir) en su apartado 3. Cómo tomar Isentress, se indica: Siga exactamente las instrucciones de administración de ISENTRESS indicadas por su médico. Consulte a su médico si tiene dudas.

Y en el apartado: Que cantidad hay que tomar, se indica: “La dosis habitual de ISENTRESS es de 1 comprimido (400 mg) por vía oral dos veces al día”.

Es decir que el Dr. Soriano le está suministrando a sus pacientes la dosis habitual de Raltegravir (800 mg), la única diferencia es que lo administra en una sola toma, pero en el prospecto de información del fármaco ya se indica que "Siga exactamente las instrucciones de administración de ISENTRES indicadas por su médico. Consulte a su médico si tiene dudas". Es decir, no da por hecho que el médico recomiende a su paciente una dosis diferente o unas tomas diferentes. En cualquier caso como ya comentamos el Dr. Soriano solo modifica la toma y no la dosis.

Respecto a la ausencia de daño.

En todo el proceso seguido con el fármaco Raltegravir, no se ha objetivado que se haya producido daño a alguno de los pacientes. Es más, se documentó un beneficio en los parámetros metabólicos tras simplificar desde inhibidores de la proteasa.

Respecto a la investigación con Raltegravir.

En el momento que el Dr. Soriano comienza a sustituir las dos dosis de Raltegravir (400 mg) por una sola (800) mg, en septiembre de 2009, ya se han producido investigaciones con Raltegravir y se está manejando la posibilidad de dar una única dosis, así José M. Gatell (2008)¹ publica en la revista Enfermedades Infecciosas Microbiología Clínica bajo el título: "Eficacia del raltegravir: desde los voluntarios sanos a la fase III: "Raltegravir es el primer inhibidor de la integración del ADN del VIH en el ADN del cromosoma humano. En los estudios realizados desde fase I a fase III ha demostrado que posee una potente actividad antiviral, más rápida que la de los inhibidores de proteasa. La dosis seleccionada en los estudios de eficacia es de 400 mg cada 12 h, si bien se está estudiando la posibilidad, gracias a su favorable perfil farmacocinético, de la administración de 600 a 800 mg una vez al día"

Es decir, que ya un año antes de que se produjera la publicación del Dr. Soriano en la que se habla de administrar una dosis única diaria, se había comenzado esta práctica. Además ya se había demostrado que "En los estudios realizados desde fase I a fase III ha demostrado que posee una potente acción antirretroviral, más rápida que la de los inhibidores de proteasa" "Por todo ello, raltegravir se perfila como un fármaco atractivo tanto en pacientes naïves (no tratados con anterioridad), pretratados y en pautas de simplificación".

También sobre las ventajas de raltegravir sobre otros fármacos inhibidores de la proteasa, ya se había investigado, y publicado las ventajas de este fármaco sobre los que se aplicaban con anterioridad²³.

Es decir, que cuando el Dr. Soriano comienza a utilizar la monodosis de Raltegravir, ya hay experiencia y trabajos publicados que han confirmado este extremo, por lo que en estas circunstancias y dadas las investigaciones realizadas, es lógico pensar, que el ensayo clínico no es necesario. Aun así el Dr. Soriano, estos peritos creen que de forma muy prudente, decide enfocarlo como proyecto de investigación, e incluso pedir la opinión al Comité Ético de Investigación Clínica, del que al no recibir respuesta interpreta, lo que se suponía más ajustado a la realidad, que no necesitaba realizar un Ensayo Clínico y que tampoco era necesario el pedir otro tipo de autorizaciones.

5.- CONCLUSIONES

PRIMERA.- Consideramos que los estudios “A pilot study assessing Raltegravir QD versus BID in HIV patients included in a simplification trial” y “Simplification from protease inhibitors to once or twice daily raltegravir: the ODIS trial”, en los que interviene el Dr. Soriano forman parte de un mismo proyecto de investigación.

SEGUNDA.- La información clínica que el Dr. Soriano suministra a los pacientes en la hoja de consentimiento informado, consideramos que es veraz y completa.

TERCERA.- Consideramos que la administración del fármaco Raltegravir en una sola toma en vez de dos tomas, se ajusta desde el punto de vista clínico a la “lex artis”.

CUARTA.-El cambio de posología no ha producido ningún daño objetivable clínicamente en los pacientes, antes al contrario ha producido una facilitación del tratamiento al depender sólo de una toma diaria en vez de dos.

QUINTA.- Que dado el estado avanzado en que se encontraba la investigación del fármaco Raltegravir y las investigaciones ya realizadas en el sentido de aplicación de dosis única, era lógico pensar que no era necesaria la realización de un Ensayo Clínico>>.

El contenido parcial del informe que hemos transcrito, en el que se aprecia una completa correspondencia entre el orden de las consideraciones médico-legales y de las conclusiones, que no se seguirá ahora, nos lleva a considerar lo siguiente:

Como luego se dirá, la Sala no tiene nada que objetar a que las publicaciones denominadas “TRABAJO 1” y “TRABAJO 2” respondan al mismo proyecto de investigación.

Sin embargo, no se comparte la conclusión tercera, que se sustenta en la consideración médico-legal denominada “Respecto a la indicación del fármaco Raltegravir”, porque parte de un presupuesto fáctico no real: que los sujetos del estudio estaban tomando previamente ese fármaco –cuando lo cierto es que tomaban inhibidores de la proteasa-; y porque la argumentación, prescindiendo de lo dispuesto en el artículo 2, en relación con los artículos 6, 14 y 20, y del Anexo II del ya citado Real Decreto 1345/2007, de 11 de octubre, utiliza como sinónimos los conceptos de dosis y de tomas, que son distintos, como también son diferentes los conceptos de prospecto, por un lado, y de autorización de comercialización y de ficha técnica, por otro, que en el informe se tratan implícitamente como si fuesen similares.

En cualquier caso, que desde el punto de vista clínico sea lícito administrar raltegravir en una sola toma, en vez de dos, es cuestión ajena a la que nos ocupa, pues ello se sitúa en el plano de la práctica clínica diaria y habitual, en lugar de en el ámbito de los ensayos clínicos con medicamentos de uso humano, según se ha dicho anteriormente, a lo que se añade que el argumento ha hecho abstracción de que el artículo 1.1 del Real Decreto 223/2004 dispone que la práctica médica y la libertad profesional de prescripción del médico no ampararán, en ningún caso, la realización de ensayos clínicos no autorizados. Por lo demás, es significativo que el informe no se pronuncie sobre si el estudio llevado a cabo por el recurrente se ajusta, o no, a toda la normativa legal y reglamentaria sobre los ensayos clínicos o/y sobre los estudios post-autorización con medicamentos de uso humano pues, si el proyecto no es lo primero, ha de ser lo segundo.

La conclusión cuarta, basada en la consideración médico-legal titulada “*Respecto a la ausencia de daño*” se desvía de la cuestión litigiosa, ya que en el presente caso no se enjuicia el daño causado a los sujetos del ensayo, sino si el mismo se ejecutó contando con las autorizaciones y consentimientos informados necesarios, así como con una póliza de seguro que garantizara la cobertura de los daños y perjuicios que se pudieran ocasionar a dichos sujetos.

En la conclusión quinta, que se apoya en la consideración médico-legal denominada “*Respecto a la investigación con Raltegravir*”, se sostiene que era lógico pensar que no se precisaba Ensayo Clínico porque, cuando el recurrente comenzó a utilizar una monodosis, ya existían experiencias y trabajos publicados que habían confirmado ese extremo; sin embargo, en la única referencia expresa a esos trabajos- José M. Gatell- lo que se indica es que “*La dosis seleccionada en los estudios de eficacia es de 400 mg cada 12 h, si bien se está estudiando la posibilidad, gracias a su favorable perfil fármacocinético, de la administración de 600 a 800 mg una vez al día*”, es decir, que hasta entonces los estudios de eficacia se habían llevado a cabo de acuerdo con la autorización de comercialización, pues se administraron dos tomas diarias de 400 mg cada una, siendo la “*administración de 600 a 800 mg una vez al día*” una mera posibilidad a considerar, cosa muy distinta a que ya existieran experiencias y trabajos publicados confirmando la monodosis de raltegravir, entendida como la administración de una sola toma/día, y ello sin perjuicio de que, de haberse confirmado ese extremo mediante ensayos clínicos precedentes, la realización de otro posterior por parte

del recurrente podría contravenir lo dispuesto en el artículo 3.4 del Real Decreto 223/2004, que prohíbe que se lleven a cabo investigaciones repetitivas –con el fin de garantizar una protección óptima de la salud y los derechos de los sujetos-.

La conclusión segunda, en la que se afirma el contenido veraz y completo de la hoja de consentimiento informado entregada a los sujetos del estudio, se basa en la consideración médico-jurídica titulada “*Respecto al consentimiento informado*”, cuyo contenido se acerca más a un informe jurídico que a un informe médico-científico, siendo de señalar que la argumentación de los peritos vuelve a apoyarse en el presupuesto de hecho erróneo de que el recurrente estaba administrando previamente raltegravir a los pacientes que luego pasaron a ser sujetos del ensayo -olvidando que el mismo consistía en cambiar los medicamentos inhibidores de la proteasa, que los pacientes estaban tomando hasta entonces, por el raltegravir, en una sola toma diaria-, y vuelve a confundir el plano de la práctica clínica diaria –en la que, como bien indican los peritos, es competencia del médico modificar la forma de tomar el fármaco buscando la más recomendable para cada paciente- con el plano de un ensayo clínico con medicamentos de uso humano, en el que se ha tratado aleatoriamente a un considerable número de sujetos para verificar la eficacia y la seguridad del cambio de un régimen con inhibidores de la proteasa a raltegravir QD.

Nada que objetar a la veracidad de la información clínica dada a los sujetos del estudio, pero sí a que sea veraz el párrafo segundo del apartado “*Otras consideraciones*” de la “*Hoja de Información al Paciente*”, cuyo contenido es: “*Según los requisitos de las Autoridades Sanitarias este estudio ha obtenido el visto bueno del Comité Ético de Investigación Clínica de este Hospital y la autorización del Ministerio de Sanidad y Consumo*” –página 35 del expediente administrativo-.

Se está en el caso de que el recurrente nunca pidió la autorización al Ministerio y, precisamente, fue la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, que es una Agencia Estatal adscrita al citado Ministerio, la que puso en conocimiento de la Comunidad de Madrid la existencia de una denuncia anónima que afirmaba que ninguno de los estudios publicados había sido presentado a la Agencia para su autorización- página 20 del expediente-, de manera que la idea de que el recurrente tenía por asumido el visto bueno del Ministerio de Sanidad y Consumo carece de toda apoyatura fáctica.

La conclusión de que el recurrente tenía por asumido el visto bueno del Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital Carlos III, al no haber recibido notificación en contrario y al participar en el proyecto dos de los miembros del CEIC, está más próxima a un juicio jurídico sobre la culpabilidad que a un juicio médico-científico, y soslaya los hechos de la dilatada experiencia profesional del recurrente y de que el proyecto tampoco se hubiese ajustado a la normativa sobre los estudios post-autorización –que exige que se pida autorización a la Comunidad de Madrid, y que la misma se otorgue antes de iniciarse la ejecución del estudio, según resulta del artículo 4 de la Orden de la Consejería de Sanidad y Consumo publicada en el BOCM de 13 de julio de 2004, en la que se establecen los requisitos para la realización de estudios post-autorización de tipo observacional con medicamentos de uso humano en la Comunidad de Madrid-, normativa que tendría que haberse observado en el caso de que el proyecto no hubiera sido un ensayo clínico, a lo que se suma que la mención en la “*Hoja de Información al Paciente*” a que se había obtenido el visto bueno del Ministerio de Sanidad y Consumo resulta incongruente con la hipótesis del estudio post-autorización.

Así las cosas, valorando racionalmente, y en conjunto con los demás elementos probatorios, los informes periciales aportados al proceso por el recurrente, concluimos que no han logrado desvirtuar las conclusiones de la Sala, por las contradicciones que apreciamos entre ambos, por la incoherencia interna de esos informes que a menudo incurren en ambigüedades y equívocos conceptuales, por la insuficiencia de su motivación en lo que se refiere al aspecto médico-científico, por el desajuste que apreciamos entre sus argumentos y la normativa legal y reglamentaria de aplicación al caso, y porque parte de su contenido incorpora consideraciones y conclusiones jurídicas incompatibles con la finalidad legal de los informes periciales.

DUODÉCIMO.- El fundamento jurídico decimo de la resolución sancionadora describe así la primera de las infracciones por las que el recurrente ha sido sancionado:

<<1ª Infracción: El Dr. Soriano ha sido promotor e investigador principal del ensayo clínico “*Simplification from protease inhibitor to once or twice daily raltegravir: the ODIS Trial*”, existiendo un informe desfavorable del CEIC, y del ensayo “*A pilot study assessing Raltegravir QD versus B/D in HIV patients included in a Simplification Trial*” sin

presentarlo al CEIC, y en ambos casos sin obtener la preceptiva autorización de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios y sin haber suscrito un contrato con el centro>>.

La circunstancia de que fuesen uno o dos proyectos es irrelevante a los efectos de la calificación y sanción de los hechos, ya que han sido calificados en su conjunto como una sola infracción por la que se ha impuesto una única multa, no obstante lo cual consideramos que tanto las actuaciones administrativas como las pruebas practicadas en este proceso nos llevan a concluir que estamos ante un proyecto, y no dos.

Ello no implica, sin embargo, que el recurrente no haya incurrido en un claro incumplimiento de los requisitos cuya concurrencia se exige con carácter preceptivo y previo al comienzo de la ejecución de cualquier ensayo clínico con medicamentos, tanto por el Título III de la Ley 29/2006 –artículos 59.1 y 60.6- como por el artículo 15 del Real Decreto 223/2004: el dictamen favorable del correspondiente Comité Ético de Investigación Clínica y la autorización de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

Sin perjuicio de que posteriormente se examinará lo acontecido con el dictamen del CEIC, ha quedado acreditado que, en cualquier caso, el ensayo clínico se inició y finalizó sin que, cuando menos, la Agencia otorgara su preceptiva autorización, lo que es suficiente para calificar los hechos como constitutivos de la infracción muy grave descrita en el artículo 101.2.c.6º de la Ley 29/2006, dado que el tipo infractor consiste en realizar ensayos clínicos sin la previa autorización administrativa.

DECIMOTERCERO.- La segunda infracción sancionada ha sido la siguiente:

<<2ª Infracción: El Dr. Soriano ha sido promotor e investigador principal de los ensayos clínicos “Simplification from protease inhibitor to once or twice daily raltegravir: the ODIS Trial” y “A pilot study assessing Raltegravir QD versus B/D in HIV patients included in a Simplification Trial” sin haber suscrito una póliza de seguro que garantice la cobertura de los daños y perjuicios que para la persona en que se lleva a efecto pudiera derivarse de aquél>>.

En el artículo 101.2.b.9º de la Ley 29/2006 se tipifica como infracción grave incumplir, el promotor o investigador de un ensayo clínico, las obligaciones establecidas

para cada uno de ellos en la legislación vigente, cuando el hecho en razón de los criterios contemplados en este artículo no merezca la calificación de muy grave.

Pues bien, en el caso de autos el recurrente no cumplió con la obligación establecida en el artículo 61 de la precitada Ley y en el artículo 8 del Real Decreto 223/2004, conforme a los cuales el promotor de un ensayo clínico con medicamentos en investigación tiene la obligación de contratar, con carácter previo a realizar el ensayo, un seguro u otra garantía financiera que cubra los daños y perjuicios que como consecuencia del ensayo puedan resultar para la persona en que hubiera de realizarse; ese seguro de responsabilidad –o garantía financiera equivalente-, cuyo importe mínimo garantizado corresponde fijar al Ministerio de Sanidad, está destinado a cubrir no sólo las responsabilidades del promotor, del investigador principal y de sus colaboradores, sino también las del hospital o centro donde se lleve a cabo el ensayo clínico, siendo de señalar que si el seguro o la garantía no se suscriben, o son insuficientes, el centro donde se realice el ensayo clínico será responsable solidario con el promotor y el investigador principal.

El único supuesto en que el promotor queda dispensado del cumplimiento de esa obligación es que concurren de manera conjunta las circunstancias de que el ensayo se refiera únicamente a medicamentos autorizados en España, que su utilización se ajuste a las condiciones de uso autorizadas y que el Comité Ético de Investigación Clínica considere que las intervenciones a las que serán sometidos los sujetos por su participación en el ensayo suponen un riesgo equivalente o inferior al que correspondería a su atención en la práctica clínica habitual, lo que no fue el caso, por lo que la infracción cometida por el recurrente ha sido correctamente calificada en la resolución sancionadora.

DECIMOCUARTO.- En la misma se describe así la tercera infracción sancionada:

<<3ª Infracción: El Dr. Soriano ha sido promotor e investigador principal del ensayo clínico “*Simplification from protease inhibitor to once or twice daily raltegravir: the ODIS Trial*” obteniendo el consentimiento informado de los sujetos participantes mediante la facilitación de una información no aprobada por el CEIC y no veraz, ya que se indicaba que el estudio había obtenido el visto bueno del CEIC y la autorización del Ministerio de Sanidad y Consumo. En el caso del ensayo “*A pilot study assessing Raltegravir QD versus*

B/D in HIV patients included in a Simplification Trial” no consta que el Dr. Soriano haya informado a los sujetos incluidos en el mismo y obtenido su consentimiento>>.

El artículo 101.2.c.7º de la Ley 29/2006 tipifica como infracción muy grave realizar ensayos clínicos sin contar con el consentimiento del sujeto del ensayo o, en su caso, de su representante legal, o el incumplimiento, por parte del investigador, del deber de información sobre el ensayo clínico a quien participa como sujeto del mismo.

El artículo 60 de la citada Ley, relativo a las garantías de respeto a los postulados éticos, dispone en su apartado 4 que el sujeto del ensayo clínico ha de prestar su consentimiento libremente y por escrito, después de haber sido informado sobre su naturaleza, importancia, implicaciones y riesgos.

El desarrollo reglamentario de esta garantía se encuentra en el artículo 7 del Real Decreto 223/2004, en el que se dispone que el sujeto del ensayo deberá otorgar su consentimiento después de haber entendido, mediante una entrevista previa con el investigador o un miembro del equipo de investigación, los objetivos del ensayo, sus riesgos e inconvenientes, así como las condiciones en las que se llevará a cabo, y después de haber sido informado de su derecho a retirarse del ensayo en cualquier momento sin que ello le ocasione perjuicio alguno, así como que el consentimiento se documentará mediante una hoja de información para el sujeto y el documento de consentimiento.

Basándose en los informes periciales y en los escritos del doctor don José Pedreira Andrade y del doctor don Pablo Barreiro se argumenta en la demanda que el denominado estudio “Pilot” y el llamado Estudio ODIS son un solo estudio, siendo el “Pilot” un mero preliminar del ODIS, lo que es conforme con lo declarado por el recurrente en la comparecencia ante la Inspección de 22 de noviembre de 2010 –folios 26 a 28 del expediente-, en la que manifestó que ambos se trataban del mismo estudio con resultados parciales en una población más pequeña (en el “Pilot”), y que parte de los datos se recogieron de manera retrospectiva antes de la presentación al CEIC del Estudio ODIS.

En el folio 229 del expediente se encuentra el escrito dirigido por el doctor Pedreira Andrade al Jefe del Servicio de Enfermedades Infecciosas del Hospital Carlos III, que el recurrente aportó al expediente administrativo y cuyo contenido es el que sigue:

“Querido Juan:

Atendiendo tu petición de aclaración sobre el estudio ODIS y la relación de éste con un estudio piloto de simplificación de inhibidores de la proteasa a raltegravir, en el que participó como primer autor el Dr. Álvaro Mena, por entonces residente de Medicina Interna de mi servicio y que realizaba una estancia de formación en el Hospital Carlos III, quiero hacer constar lo siguiente:

- 1. Que la información recogida en el abstract del estudio piloto fue presentada en el ICAAC 2009, un congreso de la especialidad. En ese trabajo preliminar se recogían los datos de 125 pacientes examinados. En la elaboración del estudio de investigación participó el Dr. Álvaro Mena, residente de mi servicio en A Coruña durante su rotación de formación por el Hospital Carlos III de Madrid.*
- 2. Que los resultados favorables del estudio piloto fueron la base principal para que los investigadores del Hospital Carlos III continuaran la misma línea de investigación, examinando más pacientes y hasta un total de 311. Los resultados del estudio ODIS fueron presentados en un congreso de la especialidad en julio de 2010*

Por lo anterior y tras confirmarlo con el Dr. Mena, los dos abstracts se refieren claramente al mismo estudio. Por eso título y autores son muy similares. En la fase piloto preliminar se examinó de forma exploratoria la eficacia y seguridad de la simplificación terapéutica, en base a la cual se amplió la evaluación a una muestra mayor de pacientes, lo que permitió obtener conclusiones más definitivas.

Para que conste a los efectos oportunos, firmo la presente en A Coruña con fecha veintinueve de junio de dos mil once.”

En el folio 228 aparece el escrito dirigido por el doctor don Pablo Barreiro al Jefe del Servicio de Enfermedades Infecciosas del Hospital Carlos III, que el recurrente también aportó al expediente administrativo y que dice así:

“Estimado Juan:

En relación con el estudio ODIS, del que soy coautor, quiero hacer constar lo siguiente:

- 1. La finalidad del mismo era evaluar la eficacia y tolerancia de la simplificación a raltegravir en pacientes infectados por VIH que tenían carga viral indetectable con inhibidores de la proteasa. Esta estrategia terapéutica está fundamentada en la buena praxis clínica que busca que la medicación tenga el menor número de efectos secundarios,*

requiera el menor número de tomas diarias y el menor número de pastillas, a la vez que asegura su eficacia.

2. El estudio se realizó en un primer momento en nuestro hospital bajo la forma de un estudio piloto en el que se examinaron 125 pacientes. Tuve la oportunidad de colaborar junto a muchos otros miembros de mi servicio y médicos rotantes. Los resultados, que fueron buenos, se presentaron de forma preliminar en un congreso de enfermedades infecciosas (ICAAC 2009).

3. El estudio ODIS supuso la continuación de esta línea de trabajo, examinando hasta un total de 311 pacientes que habían simplificado su tratamiento sustituyendo inhibidores de la proteasa por raltegravir. Los resultados del estudio ODIS se presentaron en un congreso de VIH/SIDA (IAS, Viena, julio 2010). Los autores y título del estudio de investigación son similares porque se trata del mismo estudio, siendo los resultados preliminares el contenido de la presentación en el ICAAC 2009 y los definitivos los del abstract del IAS 2010.

4. Por otro lado, a pesar de mi condición de miembro del CEIC de este Hospital, debo reconocer que no supe de la calificación del estudio por dicho organismo hasta el pasado mes de noviembre de 2010, a raíz de la actuación de la Inspección de Farmacia de la Comunidad de Madrid, sin que tampoco haya podido encontrar desde entonces evidencia alguna de la notificación de dicha calificación al investigador principal, el Dr. Vicente Soriano.

Para que conste a los efectos oportunos, firmo la presente en Madrid con fecha treinta de junio de dos mil once.”

Pues bien, el recurrente sólo ha aportado consentimientos informados de pacientes incluidos en el conocido como Estudio ODIS –actas de inspección, folios 68 a 71 del expediente-, pero de ninguno de los estudiados en el llamado “Pilot”, por lo que no hay constancia directa de que se hubiese informado y se hubiese obtenido el consentimiento de los sujetos sometidos al estudio preliminar o “Pilot”.

Tampoco hay prueba indicaría del consentimiento informado de los sujetos del “Pilot”, por cuanto que no existe ni un solo hecho base del que pueda partir la inferencia de los hechos necesitados de justificación.

Es más, si los estudios denominados “Pilot” y ODIS son el mismo estudio, si el primeramente nombrado precedió al segundo y se llevó a efecto antes de que el ODIS se

presentara al Comité Ético de Investigación Clínica, si en el “Pilot” se estudiaron 125 pacientes y en el ODIS se proyectaba incluir a 240 pacientes a partir del mes de agosto de 2009 –páginas 32 y siguientes del expediente-, si resulta que entre ambos se estudiaron 311 pacientes en total, y si se tiene en cuenta que al procedimiento administrativo sólo se aportaron consentimientos informados de pacientes incluidos en el ODIS, pero ninguno de los estudiados en el “Pilot”, la conclusión no puede ser otra que no se informó ni se obtuvo el consentimiento de los sujetos sometidos al llamado estudio preliminar o “Pilot”, y ello sin perjuicio de que del expediente resulta que ni siquiera se llegaron a aportar los 25 consentimientos informados constitutivos de la muestra del conocido como Estudio ODIS pedidos por la Inspección, según resulta del acta el 24 de noviembre de 2010 en relación con los documentos que se adjuntaron al escrito de alegaciones obrante a los folios 92 y siguientes del expediente, cinco de los cuales corresponden al modelo de consentimiento oral ante testigos, sin que en los mismos se haya hecho constar la identidad de los testigos ni aparezca la firma de los mismos.

Como se ha dicho, a los sujetos del ensayo clínico se les ha de informar, entre otros extremos, de las condiciones en las que el mismo se llevará a cabo, a las que también se extiende el consentimiento que presten, cuestión a la que no es ajena la información contenida en el párrafo segundo del apartado “*Otras consideraciones*” de la “*Hoja de Información al Paciente del Código ODIS*” -folio 36 del expediente- cuyo contenido es claramente inveraz según se ha dicho antes pues, cuando menos, no hay la menor duda de que no se había obtenido la “*autorización del Ministerio de Sanidad y Consumo*”. Ni tampoco el visto bueno del CEIC, que difícilmente podía darse por supuesto, como se verá.

DECIMOQUINTO.- No es posible acoger la tesis de la vulneración del principio non bis in idem en las tres infracciones examinadas, ni tampoco la sugerencia de la unidad de infracción, porque los tipos infractores aplicados describen acciones u omisiones jurídicas plurales y diferentes entre sí, como también son distintos los bienes jurídicos vulnerados en cada caso, aún cuando todo haya acontecido en el desarrollo de un mismo ensayo clínico.

También concurre en el presente caso el elemento subjetivo de la culpabilidad, que se discute en la demanda en relación, sobre todo, con la infracción muy grave del artículo 101.2.c.6º de la Ley 29/2006:

En primer lugar, porque las actuaciones acreditan, y la misma demanda reconoce, que la parte del ensayo clínico que se ha denominado “Estudio Pilot” se inició y concluyó antes de que el recurrente solicitara el dictamen del CEIC para la parte conocida como “Estudio ODIS”.

Y en segundo término porque, dada la acreditada experiencia del recurrente, no es razonable pensar que confunda los conceptos de ensayo clínico y de estudio post-autorización observacional con medicamentos, ni que desconozca la normativa reguladora de los ensayos clínicos ni, dentro de ella, cuales son las responsabilidades del promotor y del investigador principal y cómo se tramita y se concede, en su caso, el dictamen del Comité Ético de Investigación Clínica, cuyo procedimiento se encuentra regulado en el artículo 18 del Real Decreto 223/2004 para los ensayos unicéntricos como el de autos, y a cuya luz no resulta razonable ni lógico que el recurrente diera supuesto el informe favorable del CEIC – por no haberse notificado personalmente la decisión desfavorable, ni advertido de la misma por parte de dos vocales que también participaron en el ensayo (y que, según resulta de lo actuado, no estuvieron presentes en la sesión del Comité Ético celebrada el 29 de julio de 2009, por haber excusado ambos su asistencia)- ya que, conforme a la norma citada, una vez presentada la solicitud al CEIC, éste ha de verificar si la solicitud reúne los requisitos previstos en el artículo 16 del citado Real Decreto y, sin perjuicio de su subsanación cuando proceda, comunicará al promotor la inadmisión o la admisión a trámite de la solicitud con indicación, en este caso, del calendario de evaluación; a partir de la notificación de la admisión a trámite de la solicitud, se abre un plazo máximo de 60 días naturales para que Comité Ético de Investigación Clínica emita motivadamente su dictamen, que también ha de notificarse personalmente al promotor, de donde se sigue que si el recurrente no había recibido una notificación de admisión a trámite de su solicitud, no era posible que considerase abierto el plazo reglamentario para la evaluación del proyecto y para la emisión del dictamen del Comité Ético, de cuyo contenido favorable debía cerciorarse antes de empezar el ensayo clínico con medicamentos -artículo 15 del Real Decreto 223/2004-.

DECIMOSEXTO.- En lo que atañe al importe de las sanciones impuestas al recurrente por las tres primeras infracciones, se ha de señalar que en la redacción del artículo 102 de Ley 29/2006, de 26 julio, de Garantías y Uso Racional de los Medicamentos y Productos Sanitarios, que estaba vigente cuando se cometieron los hechos sancionados, el

grado mínimo de la sanción de multa por las infracciones graves abarcaba una horquilla comprendida entre 30.001 y 60.000 euros; y el grado mínimo de la multa por infracciones muy graves oscilaba entre 90.001 y 300.000 euros, por lo que todas las multas impuestas al recurrente lo fueron en la cantidad mínima del grado mínimo, de ahí que no quepa considerar vulnerado el principio de proporcionalidad.

DECIMOSEPTIMO.- La cuarta y última infracción sancionada ha sido la leve tipificada en el artículo 101.2.a.4º de la Ley de 29/2006, que se describe como dificultar la labor inspectora mediante cualquier acción u omisión que perturbe o retrase la misma, habiéndose imputado al recurrente que en la inspección llevada a cabo durante los días 24 y 29 noviembre 2010 mantuvo una actitud que dificultó la labor de la inspección, obstruyéndola y retrasándola innecesariamente.

Al contrario de lo que se afirma en el escrito del recurrente datado el 17 de septiembre de 2013, dicha infracción no ha sido suprimida por la Ley 10/2013, de 24 de julio, sino que ha sido recalificada y reenumerada, constituyendo ahora la infracción grave tipificada en el artículo 101.2.b.3º de dicha Ley.

La resolución sancionadora tiene por fundamento las actas y el informe de inspección -folios 69 siguientes y 79 siguientes del expediente- en los que, en esencia, se recoge que, con motivo de haberle solicitado al recurrente el día 22 de noviembre de 2010 los consentimientos informados de los pacientes incluidos en el conocido como Estudio ODIS, éste adujo que no los podía presentar en ese momento porque estaban incluidos en las historias clínicas, por lo que se le concedió un plazo de siete días para su presentación; no obstante ese mismo día el equipo inspector decidió revisar una muestra de 25 historias clínicas, pero tuvo que suspender la revisión ante la queja del recurrente de que, pese al plazo concedido, no se le había dado opción a supervisarlas antes. También, que día 29 de noviembre sólo se entregaron 19 documentos de consentimiento informado, pero no los que faltaban, pese a que se le pidieron, no habiéndolos puesto nunca a disposición de la Inspección, sino aportándolos extemporáneamente con un escrito de alegaciones.

La Sala considera que los precedentes hechos no son susceptibles de subsunción en el tipo infractor del artículo 101.2.a.4º porque no existe prueba de que la conducta del recurrente estuviera inspirada por el propósito de aplazar o imposibilitar que la Inspección

llegara a conocer eventuales anomalías o irregularidades sustanciales, no pudiendo descartarse la posibilidad de que obedeciera a la dificultad para ofrecer la documentación solicitada en el corto espacio de tiempo que duró la inspección, razón por la cual procede estimar el motivo de impugnación que niega la existencia de ocultación y obstrucción dirigida a hacer ineficaz la actuación inspectora, y estimar parcialmente el presente recurso contencioso administrativo.

DECIMOCTAVO.- Conforme a lo dispuesto en el artículo 139 de la Ley Jurisdiccional, no ha lugar a formular condena al pago de las costas causadas en este proceso.

Vistos los preceptos citados y los demás de general y pertinente aplicación

FALLAMOS: Que estimamos parcialmente el recurso contencioso administrativo interpuesto por don Vicente Soriano Vázquez contra la resolución dictada en fecha de 6 de octubre de 2011 por el Consejero de Sanidad de la Comunidad de Madrid en el procedimiento sancionador 9/2011/FAR, a que este proceso se refiere, la cual anulamos en el particular relativo a la sanción impuesta por la infracción leve de obstrucción a la labor inspectora tipificada en el artículo 101.2.a.4º de la Ley 29/2006, con desestimación de los demás pedimentos de la demanda. No se formula condena al pago de las costas procesales.

Notifíquese la presente resolución a las partes, con indicación de que contra la misma no procede recurso de casación de conformidad con el artículo 86 de la Ley de esta Jurisdicción.

Así por esta sentencia, lo pronunciamos, mandamos y firmamos.

VOTO PARTICULAR QUE FORMULA LA ILMA. SRA. DOÑA CARMEN
ÁLVAREZ THEURER A LA PRECEDENTE SENTENCIA RECAÍDA EN EL RECURSO
CONTENCIOSO-ADMINISTRATIVO Nº 1267/2011

Mi discrepancia con el parecer de la mayoría versa sobre la consideración como ensayo clínico del proyecto de investigación del que el hoy recurrente resulta ser investigador principal, y que la Sala comparte con la resolución impugnada.

El alcance de dicho desacuerdo nos lleva a considerar incorrecta tipificación de las tres sanciones impuestas al Dr. Soriano, previstas en la Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios, consistente la primera de ellas, calificada como infracción muy grave, según dispone el artículo 101.2 c) 6ª, en: *“Realizar ensayos clínicos sin la previa autorización administrativa”*; la segunda, constitutiva de infracción grave conforme establece el artículo 101.2.b) 9ª: *“ Incumplir, el promotor o investigador de un ensayo clínico, las obligaciones establecidas para cada uno de ellos en la legislación vigente cuando suponga perjuicio en los derechos, seguridad y bienestar de los sujetos”*; y la tercera infracción, por la que ha sido sancionado: *“Realizar ensayos clínicos sin contar con el consentimiento del sujeto del ensayo o, en su caso, de su representante legal, o el incumplimiento, por parte del investigador, del deber de información sobre el ensayo clínico a quien participa como sujeto del mismo”*, prevista en el artículo 102.2 c) 7ª como infracción muy grave.

La premisa de la que hemos de partir, para entender correctamente tipificados los hechos por los que se sanciona al hoy recurrente, es que el proyecto de investigación llevado a cabo por éste sea considerado ensayo clínico, puesto que la conceptualización del mismo como estudio postautorización observacional nos habría de llevar a considerar que los hechos objeto de sanción no hallan encaje en los preceptos en cuya virtud es sancionado el Dr. Soriano.

Conviniendo con el parecer expresado por la mayoría de los Magistrados componentes de la Sala de Discordia, comparto con el recurrente que los estudios mencionados no son en realidad estudios independientes sino que el segundo es un informe preliminar del primero, pues “se trata de la presentación parcial de resultados del mismo estudio anterior (referenciado como nº 1) en el que no figuraban los datos de resistencias y

niveles plasmáticos, y el nº de pacientes era menor”, así se desprende de las cartas emitidas por el Dr. Barreiro, del Servicio de Enfermedades Contagiosas del Hospital Carlos III de Madrid, que manifiesta que “el estudio ODIS supuso la continuación de esta línea de trabajo, examinando hasta un total de 311 pacientes...Los autores y título del estudio de investigación son similares porque se trata del mismo estudio, siendo los resultados preliminares el contenido de la presentación en el ICAAC 2009 y los definitivos los del abstract del IAS 2010”; por su parte, el Dr. Pedreira, aclara que nos hallamos en una misma línea de investigación, “en la fase piloto preliminar se examinó de forma exploratoria la eficacia y seguridad de la simplificación terapéutica, en base a la cual se amplió la evaluación a una muestra mayor de pacientes”.

Manifiesta el recurrente que el estudio referenciado como núm. 1 se presentó al CEIC como proyecto de investigación no como ensayo clínico por entender que se evaluaban productos ya comercializados; añade que las estrategias terapéuticas evaluadas eran práctica habitual en ese momento, y no aparecen decididas de antemano por un protocolo de ensayo. El informe del CEIC, de cuya notificación al recurrente no existe constancia, evaluó el proyecto de investigación propuesto por el actor, considerando que cumple criterios de ensayo clínico y como tal habría de ser tramitado según la normativa que lo regula.

En este orden de consideraciones resulta determinante la definición que los artículos 8.k) en relación con el artículo 58 de la Ley 29/2006, 2.a) y c) del Real Decreto 223/2004 dan tanto del ensayo clínico como del estudio observacional, transcritos en la presente Sentencia.

El concepto de estudio observacional es compatible con el proyecto investigador que nos ocupa, habida cuenta de que la estrategia terapéutica concreta no está decidida de antemano por un protocolo de ensayo, hallándose disociada la decisión de prescribir un medicamento determinado, de la decisión de incluir al paciente en el estudio, y esto resulta determinante para atribuir al estudio carácter observacional.

No hemos de olvidar que el estudio se realizó de un fármaco que ya estaba comercializado, que las dosis se hallaban autorizadas en la ficha técnica del mismo y la estrategia de simplificación desde inhibidores de la proteasa a ratelgravir se hallaba incorporada a la práctica clínica, siendo avalada por otros grupos de investigación. Es el

propio médico que viene tratando al paciente del Hospital desde donde realiza su estudio quién se encarga de la prescripción del medicamento, alterando la pauta de su administración, pero manteniendo la dosis establecida en su ficha técnica.

Así lo avalan los dos informes periciales aportados por la parte recurrente, que entendemos que han desvirtuado en este punto los hechos imputados al médico sancionado en la resolución impugnada objeto de impugnación. La resolución sancionadora remite al informe del equipo inspector de fecha 15 de diciembre de 2010 para fundamentar la calificación del proyecto de investigación como ensayo clínico, el cual, a su vez, transcribe la definición legal del ensayo clínico y del estudio observacional contenida en el artículo 2 a) y c) del RD 223/2004, indicando que “el hecho de asignar el tratamiento a los pacientes de manera aleatoria y/o utilizar posologías de un medicamento distintas a las aprobadas por la autoridad sanitaria, como ocurre en los estudios referidos en este informe, define este estudio como ensayo clínico”. El informe continúa mencionando la normativa de aplicación a los estudios postautorización de tipo observacional para medicamentos de uso humano, sus requisitos y procedimientos de autorización a seguir, significando que tampoco consta que el promotor del ensayo hubiera enviado a la AEMPS la documentación necesaria para cumplir la legalidad de haber sido un estudio observacional.

Sin embargo, dicha circunstancia hubiera sido ajena al presente expediente sancionador, toda vez que el hecho tipificado se asienta en el dato de que nos hallamos ante un ensayo clínico y no un estudio postautorización.

No puedo compartir la conclusión que la resolución impugnada extrae del informe de la Inspección relativo a que había quedado suficientemente probado que los estudios referenciados constituían ensayos clínicos, toda vez que lo que el mentado informe contiene no es más que una valoración desde un punto de vista metodológico del estudio que el Dr. Soriano realiza.

He de significar que ni en el expediente administrativo y ni en la resolución sancionadora se menciona que hubiera habido una modificación del medicamento administrado, objeto del proyecto de referencia.

Frente a ello, se alza en esta instancia la parte recurrente, quién aporta dos dictámenes periciales en apoyo de su alegato referente a la consideración del estudio realizado por aquél como postautorización.

El primero de ellos, emitido en fecha 22 marzo de 2012, por el Dr. Santiago Sáez, y el Dr. Sánchez Sánchez, ambos especialistas en Medicina Legal Forense de la Facultad de Medicina de la Universidad Complutense de Madrid, en el que se hace constar que dicho dictamen ha sido objeto de control y supervisión por la Escuela de Medicina Legal (contando con los sellos oficiales de dicho organismo), y en el que, tras indicar las fuentes externas e internas del mismo, así como una cronología de los hechos, se contienen las siguientes consideraciones médico-legales de interés:

- Respecto a la existencia de dos ensayos clínicos, postura mantenida por la Administración en la resolución sancionadora, se argumenta que nos hallamos ante un mismo proyecto de investigación.
- Respecto a la indicación del fármaco Raltegravir: “Según indica el prospecto de información para el usuario del fármaco ISENTRES (Raltegravir), en su apartado 3. Como tomar Isentres, se indica: *“Siga exactamente las instrucciones de administración de ISENTRES indicadas por su médico. Consulte a su médico si tiene dudas”*

Y en el apartado: Que cantidad hay que tomar, se indica: *“La dosis habitual de ISENTRES es de 1 comprimido (400 mg) por la vía oral dos veces al día”*.

Es decir que el Dr. Soriano le está suministrando a sus pacientes la dosis habitual de Raltegravir (800 mg), la única diferencia es que lo administra en una sola toma, pero en el prospecto de información del fármaco ya se indica que *“Siga exactamente las instrucciones de administración de ISENTRES indicadas por su médico. Consulte a su médico si tiene dudas”*. Es decir, no da por hecho que el médico recomiende a su paciente una dosis diferente o unas tomas diferentes. En cualquier caso como ya comentamos el Dr. Soriano solo modifica la toma y no la dosis”.

- Respecto a la investigación con Raltegravir: “En el momento que el Dr. Soriano comienza a sustituir las dos dosis de Raltegravir (400 mg) por una sola (800) mg, en septiembre de 2009, ya se han producido investigaciones con Raltegravir y se está manejando la posibilidad de dar una única dosis, así José M. Gatell (2008)

publica en la revista Enfermedades Infecciosas Microbiología Clínica bajo el título: “Eficacia del raltegravir: desde los voluntarios sanos a la fase III”: *“Raltegravir es el primer inhibidor de la integración del ADN del VIH en el ADN del cromosoma humano. En los estudios realizados desde fase I a fase III ha demostrado que posee una potente actividad antiviral, más rápida que la de los inhibidores de proteasa. La dosis seleccionada en los estudios de eficacia es de 400 mg cada 12 h, si bien se está estudiando la posibilidad, gracias a su favorable perfil farmacocinético, de la administración de 600 a 800 mg una vez al día”*.

Es decir que ya un año antes de que se produjera la publicación del Dr. Soriano en la que se habla de administrar una dosis única diaria, se había comenzado esta práctica. Además ya se había demostrado que *“En los estudios realizados desde fase I a fase III ha demostrado que posee una potente acción antirretroviral, más rápida que la de los inhibidores de proteasa”... “Por todo ello, raltegravir se perfila como un fármaco atractivo tanto en pacientes naïves (no tratados con anterioridad), pretratados y en pautas de simplificación”*.

También sobre las ventajas de raltegravir sobre otros fármacos inhibidores de la proteasa, ya se había investigado, y publicado las ventajas de este fármaco sobre los que se aplicaban con anterioridad.

Es decir que cuando el Dr. Soriano comienza a utilizar la monodosis de Raltegravir, ya hay experiencia y trabajos publicados que han confirmado este extremo, por lo que en estas circunstancias y dadas las investigaciones realizadas, es lógico pensar, que el ensayo clínico no es necesario. Aún así el Dr. Soriano, estos peritos creen que de forma muy prudente, decide enfocarlo como proyecto de investigación, e incluso pedir la opinión al Comité Ético de Investigación Clínica, del que al no recibir respuesta interpreta, lo que se suponía más ajustado a la realidad, que no necesitaba realizar un Ensayo Clínico y que tampoco era necesario el pedir otro tipo de autorizaciones”.

Finalmente se extraen como conclusiones, en lo que aquí importa: “TERCERA.- Consideramos que la administración del fármaco Raltegravir en una sola toma en vez de dos tomas, se ajusta desde el punto de vista clínico a “lex artis”. CUARTA.- El cambio de posología no ha producido ningún daño objetivable clínicamente en los pacientes, antes al contrario ha producido una facilitación del tratamiento al depender solo de una toma diaria

en vez de dos. QUINTA.- Que dado el estado avanzado en que se encontraba la investigación del fármaco Raltegravir y las investigaciones ya realizadas en el sentido de aplicación de dosis única, era lógico pensar que no era necesaria la realización de un Ensayo Clínico”.

En consecuencia, y en este relevante extremo discrepo del criterio expuesto en la Sentencia, toda vez que nos hallamos ante un proyecto investigador respecto de un fármaco para el tratamiento de VIH conocido como Raltegravir, que se hallaba comercializado bajo el nombre de Isentress, que fue objeto de estudio dentro de la indicación y la dosis indicada en su correspondiente ficha técnica.

El objetivo del estudio ODIS, era confirmar que se mantenía la misma eficacia del tratamiento pasando de inhibidores de la proteasa a raltegravir, tomando, en lugar de los dos comprimidos diarios de forma separada (uno por la mañana y otro por la noche), a una sola toma diaria, lo que constituía la variación respecto del tratamiento estándar con raltegravir a fin de facilitar la adherencia de muchos pacientes, y ello, de acuerdo con la práctica habitual de la clínica, habida cuenta de que otros equipos investigadores ya habían constatado tales pautas de simplificación.

La dosis habitual de Isentress es de un comprimido (400 mg) por vía oral dos veces al día, si bien el prospecto de información del fármaco indica: “Siga exactamente las instrucciones de administración de ISENTRES indicadas por su médico. Consulte a su médico si tiene dudas”, lo que permite entender que el médico podrá determinar su pauta de administración, puesto que con ello no se altera la ficha técnica del fármaco, tal y como expresa el dictamen pericial mencionado, así como el segundo dictamen pericial, emitido por el Dr. Pere Domingo, especialista en Medicina Interna y Director del Programa de VIH del Hospital de Santa Creu i Sant Pau de Barcelona, de 2 de marzo de 2012. Dicho informe manifiesta:

“ 1. Como me consta por haber estudiado los antecedentes oportunos, se trata de un estudio que se realizó con un fármaco ya comercializado en aquel momento y para la indicación aprobada (Infección por VIH) y a las dosis diarias aprobadas (800 mg/día), lo que hace razonable que se pudiera enfocar como un estudio post-autorización y no necesariamente como un ensayo clínico.

(...)

7. Por último, los resultados del estudio ODIS prueban lo que de manera empírica muchos de los equipos médicos que tratan pacientes con infección por VIH venimos haciendo en la práctica clínica diaria, buscando facilitar la adherencia a los tratamientos de nuestros pacientes. Situaciones similares a las del raltegravir se han vivido con otros antirretrovirales, como nevirapina, cuyo uso una vez al día se ha impuesto en la práctica clínica diaria mucho antes de recibir su aprobación formal.”

En virtud de lo expuesto, discrepo del sentir mayoritario que si bien reconoce que la administración de raltegravir en una sola toma, en vez de dos, es desde el punto de vista clínico, lícito, sin embargo estima que constituye una cuestión ajena a la que nos ocupa al situarse en el plano de la práctica clínica habitual, toda vez que entiendo que dicha práctica es la que se utiliza en el RD 223/2004 como criterio para determinar y clarificar cuándo nos hallamos ante un estudio observacional. Amén de lo expuesto, tampoco estoy de acuerdo con la Sentencia al afirmar frente a la prueba pericial obrante en autos, que no existían experiencias y trabajos publicados en relación con la monodosis de raltegravir, toda vez que el dictamen pericial supervisado por la Escuela de Medicina legal pone de manifiesto precisamente la circunstancia de que un año antes de la publicación del Dr. Soriano había comenzado dicha práctica, y se indica concretamente las ventajas del raltegravir – www.thelancet.com Published online August 3, 2009 DOI:10.1016/S0140-6736(09)60918-1 11; E. Martínez et al. (2010). Substitution of raltegravir for ritonavir-boosted protease inhibitor in HIV-infected patients: the spiral study. AIDS 2010, 24: 1697-1707-; en esta misma línea se pronuncia el Dr. Pere Domingo en su informe, como anteriormente indicamos.

Disiento igualmente con el desvalor que otorga la Sentencia a los informes periciales aportados al proceso por el recurrente, desmereciendo la consideración que como tales dictámenes periciales le atribuye la ley procesal, olvidando que dichos informes constituyen la única prueba articulada en el proceso, puesto que la Administración no propuso ninguna otra, al margen de la contenida en el expediente administrativo, y que en este orden de consideraciones, como ya dije, se remite exclusivamente al informe de la inspección anteriormente aludido, que se limitaba a transcribir la normativa aplicable y a afirmar categóricamente sin razonamiento alguno que el proyecto investigador constituía un ensayo clínico. Ha de hacerse constar, así mismo, en relación a la crítica en la Sentencia del segundo

de los dictámenes aportados, que la falta de alusión al Estudio ODIS entre las fuentes de su informe se debe a la simple razón de que el mismo es el objeto de su pericia.

Ha de recordarse que nos movemos en el ámbito sancionador, y siendo así que la sanción impuesta al recurrente se asienta en la consideración de aquel proyecto como ensayo, habría de haber resultado acreditado plenamente dicho extremo, lo que en modo alguno ha probado la Administración. Incorrectamente manifiesta la Sentencia que los informes periciales no han logrado desvirtuar las conclusiones de la Sala, cuando la finalidad de los medios de prueba articulados no ésa, sino –en una adecuada técnica procesal- la de desvirtuar los hechos probados por la resolución sancionadora.

Por último, entiendo que el estudio llevado a cabo por el Dr. Soriano se ajusta a las previsiones contenidas en la Orden SAS/3470/2009, de 19 de diciembre, por la que se publican las directrices sobre estudios posautorización de tipo observacional para medicamentos de uso humano. Ha de tenerse en cuenta que el Real Decreto 1344/2007, de 11 de octubre, por el que se regula la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano, prevé en su artículo 19 que las Administraciones sanitarias establecerán de común acuerdo las condiciones en las que se llevarán a cabo los estudios posautorización de tipo observacional, con la finalidad de favorecer aquellos que puedan contribuir al conocimiento del medicamento o a mejorar la práctica clínica.

Entiendo que nos hallamos precisamente ante un estudio postautorización, habida cuenta de que este tipo de estudios permiten la obtención de un conocimiento que los ensayos clínicos controlados realizados durante el desarrollo clínico de los medicamentos no aportan, de este modo, la estrategia de simplificación llevada a cabo a través del estudio elaborado por el Dr. Soriano contribuye a orientar la práctica clínica y favorecer un uso racional de los medicamentos.

PUBLICACIÓN.- Madrid, a catorce de enero de dos mil catorce. Depositada en esta fecha en la Secretaría de esta Sección la anterior Sentencia, una vez firmada, es leída y publicada por la Ilma. Sra. Magistrada Ponente Dña. FRANCISCA ROSAS CARRIÓN, celebrando audiencia pública. Doy fe.