



Roj: **SAP M 15396/2021 - ECLI:ES:APM:2021:15396**

Id Cendoj: **28079370112021100344**

Órgano: **Audiencia Provincial**

Sede: **Madrid**

Sección: **11**

Fecha: **22/12/2021**

Nº de Recurso: **736/2020**

Nº de Resolución: **412/2021**

Procedimiento: **Recurso de apelación**

Ponente: **MARIA TERESA SANTOS GUTIERREZ**

Tipo de Resolución: **Sentencia**

Audiencia Provincial Civil de Madrid

Sección Undécima

c/ Santiago de Compostela, 100 , Planta 2 - 28035

Tfno.: 914933922

37007740

N.I.G.: 28.115.00.2-2018/0000266

Recurso de Apelación 736/2020

O. Judicial Origen: Juzgado Mixto nº 01 de Pozuelo de Alarcón

Autos de Procedimiento Ordinario 99/2018

APELANTE: Dña. Purificacion

PROCURADORA Dña. ROSA MARTINEZ SERRANO

APELADO: ASTELLAS PHARMA SA

PROCURADORA Dña. CAYETANA NATIVIDAD DE ZULUETA LUCHSINGER

CHUBB EUROPEAN GROUP LIMITED SUCURSAL EN ESPAÑA

PROCURADOR D. JOSE CARLOS GARCIA RODRIGUEZ

SENTENCIA

TRIBUNAL QUE LO DICTA:

ILMO/A SR./SRA. PRESIDENTE:

D. CESAREO DURO VENTURA

ILMOS/AS SRES./SRAS. MAGISTRADOS/AS:

Dña. MARÍA TERESA SANTOS GUTIERREZ

Dña. SILVIA ABELLA MAESO

En Madrid, a veintidós de diciembre de dos mil veintiuno.

La Sección Undécima de la Ilma. Audiencia Provincial de esta Capital, constituida por los Sres. que al margen se expresan, ha visto en trámite de apelación los presentes autos civiles Procedimiento Ordinario 99/2018 seguidos en el Juzgado de 1ª Instancia e Instrucción nº 01 de Pozuelo de Alarcón a instancia de **Dña. Purificacion** como parte apelante, representada por la Procuradora Dña. ROSA MARTINEZ SERRANO contra **ASTELLAS PHARMA SA** representada por la Procuradora Dña. CAYETANA NATIVIDAD DE ZULUETA LUCHSINGER y **CHUBB EUROPEAN GROUP LIMITED SUCURSAL EN ESPAÑA** representada por el Procurador



D. JOSE CARLOS GARCIA RODRIGUEZ, como partes apeladas; todo ello en virtud del recurso de apelación interpuesto contra la *Sentencia* dictada por el mencionado Juzgado, de fecha 07/10/2020 .

VISTO, Siendo Magistrada Ponente **Dña. MARÍA TERESA SANTOS GUTIERREZ.**

I.- ANTECEDENTES DE HECHO

PRIMERO.- Por el Juzgado de 1ª Instancia e Instrucción nº 01 de Pozuelo de Alarcón se dictó *Sentencia* de fecha 08/10/2020, cuyo fallo es del tenor siguiente:

" *SE DESESTIMA la demanda interpuesta por la Procuradora Dña. Rosa Martínez Serrano, en nombre y representación de Purificacion y en consecuencia se absuelve a ASTELLAS PHARMA SA y a CHUBB EUROPEAN GROUP LIMITED de los pedimentos de la demanda, con imposición de costas a la demandante.*"

SEGUNDO.- Contra la anterior resolución se interpuso recurso de apelación por la parte demandante, que fue admitido a trámite, dándose traslado a la parte contraria que formuló oposición al recurso, y, en su virtud, previos los oportunos emplazamientos, se remitieron las actuaciones a esta Sección, sustanciándose el recurso por sus trámites legales.

TERCERO.- En la tramitación de este procedimiento se han observado las prescripciones legales.

II.- FUNDAMENTOS DE DERECHO

PRIMERO.- Planteamiento de la cuestión objeto de autos.

Son antecedentes fácticos de interés para la correcta resolución los siguientes, tratándose de una reclamación de la madre de la fallecida en un proceso de desarrollo de **ensayo clínico**.

La demanda se interpone, según consideración de la actora, frente a la filial española de la farmacéutica promotora del **ensayo clínico** ASTELLAS PHARMA S.A. y frente a la compañía aseguradora de aquella que cubría el **ensayo clínico** realizado ACE European Group Limited como responsable civil.

Destacar que también se presentó solicitud de intervención provocada del Servicio Andaluz de Salud en representación del hospital universitario Virgen de la Nieves de Granada y de Don Paulino en calidad de investigador, que fue desestimado.

1.- La actora Doña Purificacion , madre de Doña María Esther , señala que su hija fue diagnosticada en noviembre de 2012 de un linfoma de Hodgkin, tipo esclerosis medular estadio IIIA, siendo que en un principio su tratamiento fue el estándar para casi todos los estadios, en febrero 2014 se evidencia una recaída después de haber sido dada de alta en octubre del 2013 y el 18 de septiembre de 2014 es ingresada para trasplante alogénico de DnE 9/10 y se le plantea a la paciente participar en un **ensayo clínico** denominado ASPO 113, que había sido registrado por Astellas Pharma el 8 de octubre de 2013 con el título "estudio de fase 3 aleatorizado para evaluar la eficacia protectora y la seguridad de una vacuna terapéutica ...en receptores seropositivos para el citomegalovirus sometidos a trasplante de células hematopoyéticas cuando se compara con el placebo en un estudio aleatorizado, doble ciego."

Señala que la finalidad no era el tratamiento curativo sino determinar si dicha vacuna experimental previene o reduce las infecciones por citomegalovirus y las complicaciones derivadas de la infección.

Se le administra la primera dosis de vacuna iniciándose con ello el estudio de investigación organizado y financiado por la compañía farmacéutica Astellas Pharma Global Development, la segunda dosis se la administró el día 15 de octubre de 2014 siendo dada de alta el mismo día con la indicación de evitar infecciones; dosis que es administrada pese a que a 9 de octubre del mismo año el recuento de plaquetas se había reducido desde que fuera administrada la 1ª dosis, siendo un acontecimiento adverso grave, y el ensayo no se suspende, estando obligado a ello, así como a no volver a administrar ninguna vacuna.

Reiterando, el ensayo no se interrumpe y el 25 de noviembre de 2014 se administra una tercera dosis de vacuna, falleciendo la paciente una semana después y a menos de tres meses después de la primera dosis, el 3 de diciembre de 2014, afirmando que existe una relación causal posible entre el acontecimiento adverso y el medicamento en estudio.

2.- Astellas Pharma SA (Astellas España) alega "excepción de falta de legitimación pasiva" por no ser la promotora del ensayo ni guardar relación con el mismo, teniendo esa condición ASTELLAS PHARMA GLOBAL DEVELOPMENT, INC, siempre partiendo de que la acción que se ejercita es de responsabilidad de daños y perjuicios por la muerte de la paciente como consecuencia del ensayo; siendo el representante en España del



promotor del ensayo ASTELLAS PHARMA EUROPE B.V. con sede en Holanda, y Astellas España se dedica a la comercialización de productos médicos, no guardando relación con los ensayos.

La única relación entre las tres es que Astellas Europa es el accionista principal de Astellas España y que pertenecen al grupo Astellas cuya matriz es Astellas Pharma INC, no teniendo, en consecuencia, ninguna relación directa con Astellas Global, promotora del ensayo, no existe una relación de subordinación matriz-filial, sino una relación de pertenencia al mismo grupo de empresas.

Respecto de los hechos se rechaza la responsabilidad por cuanto se indica que si se firmó el consentimiento informado antes de que la paciente se sometiera al ensayo y no se suspendió el ensayo porque no se produjo un "acontecimiento adverso grave", el descenso del nivel de plaquetas pudo ser consecuencia de múltiples factores, entre ellos de la enfermedad que padecía unido a los medicamentos que se estaban suministrando, realizándose por otra parte por el Hospital transfusiones de plaquetas en las fechas de administración de las dosis de las vacunas; concluyendo que el estado de salud próximo a la muerte habría tenido lugar en todo caso con independencia del ensayo, lo cierto es que su tratamiento para la cura del LH y las complicaciones médicas posteriores fueron las que determinaron el fatal desenlace.

Siendo que el objetivo del ensayo era reducir la incidencia de la infección por citomegalovirus que padecía la paciente, en ningún caso el objeto del ensayo era encontrar una cura a la enfermedad que padeció.

3.- La codemandada CHUBB EUROPEAN GROUP LIMITED SUCURSAL EN ESPAÑA alega, igualmente, falta de legitimación pasiva, su llamada al proceso se basa en la póliza de responsabilidad civil pero la realidad es que la póliza no cubre la eventual responsabilidad en la que pudiera incurrir ASTELLAS ESPAÑA como consecuencia del ensayo ya que no es uno de los sujetos asegurados; tiene por objeto cubrir determinados riesgos económicos a las unidades económicas de producción y consumo, indicando que se encuentran aseguradas el tomador del seguro que ha sido ASTELLAS EUROPA, el promotor que ha sido ASTELLAS PHARMA GLOBAL, el investigador que ha sido D. Paulino .

Respecto de los hechos alega iguales extremos que la codemandada.

4.- La sentencia estima la falta de legitimación pasiva de ASTELLAS PHARMA SA y absuelve desestimando la demanda, entiende que la misma no guarda relación alguna con el **ensayo clínico** al que se sometió la fallecida. Concluye que la demandada es una filial del grupo en España y la promotora del ensayo es una filial del grupo en Estados Unidos, siendo la representante legal de la promotora en España Astellas Pharma Europe.

Es decir se indica que la demandada es una filial del grupo en España y la promotora del ensayo es una filial del grupo en Estados Unidos.

5.- La apelación por parte de la actora divide su posición en dos apartados fundamentales, el primero referido a la legitimación pasiva y el segundo reitera la forma de actuar en el desarrollo de los ensayos clínicos.

Respecto del primero lo basa en la vulneración de los artículos 6.4 .7 y 3.2 en relación con el artículo 10 de la CE y con el derecho a la tutela judicial efectiva consagrado en el artículo 24, por declarar la falta de legitimación pasiva así como la vulneración de la doctrina del levantamiento del velo.

Comienza refiriéndose al RD223/2004 que regula la buena práctica clínica para concluir con el régimen de responsabilidad que determinara la legitimación ad causam de los demandados. Se rechaza la alegación de que la demandada solo comercialice lo previamente investigado indicando que se ha efectuado un uso de la personalidad jurídica en abuso de derecho contrario a la buena fe, entendiendo de aplicación la doctrina del levantamiento del velo, reconociendo que la codemandada Astellas Pharma SA es una filial española de la empresa matriz de la multinacional global Astellas Pharma Global Developmnt.

Respecto de la legitimación de la Cia. de seguros indica que deberá responder en todo caso por todos y cada uno de sus asegurados en base a la acción directa ejercida, incluido el promotor, añade que demandar al seguro del ensayo y al promotor del ensayo no puede ofrecer menos garantías que demandar solo al primero de ellos.

El segundo apartado se refiere a la vulneración del artículo 8 y concordantes del RD 223/2004 y del principio de indemnidad de la víctima, en el sentido de que una vez aprobado el ensayo el promotor del mismo tiene obligación de monitorizarlo de modo que se asegure de que no se producen desvíos en el mismo que pongan en riesgo la seguridad del paciente, se destaca que el legislador crea una presunción causal entre el daño y el medicamento objeto de ensayo, así, se afirma que en el supuesto planteado se han producido incumplimientos reiterados del protocolo.

La oposición a la apelación solicita la confirmación de la sentencia.

SEGUNDO.- Sobre la legitimación pasiva.



Es un tema reiterado en lo voluminoso del expediente sometido a resolución el referido a la legitimación pasiva de la entidad demandada y la Cía. de seguros, siendo consciente esta Sala de lo "incómodo", podríamos decir, del resultado estimatorio de la referida excepción, por cuanto se aprecia un importante y arduo trabajo jurídico y fáctico, más allá del doloroso acontecimiento del fallecimiento, base de la responsabilidad civil en la que se construye la acción ejercitada.

No obstante como es criterio seguido, los Tribunales resuelven conforme a Derecho y a partir de un elenco probatorio presentado por cada una de las partes en litigio que pretenden construir y basar sus pretensiones.

Esta Sala está de acuerdo con la regulación referida por la parte apelante en el apartado "introducción" de su escrito de recurso, particularmente el Real Decreto 223/2004, vigente a la fecha de acaecimiento de los hechos objeto de estudio, que dedicado a las normas de buena práctica clínica establece como responsabilidad del promotor, mantener un sistema de garantías y control de calidad, con procedimientos normalizados de trabajo escritos, de forma que los ensayos sean realizados y los datos generados de acuerdo con el protocolo, las normas de buena práctica clínica, seleccionar el investigador, proporcionar información, suministrar el medicamento de manera gratuita o designar el monitor que velará por el buen funcionamiento del ensayo.

Pero el tema que se plantea como punto de partida es la legitimación de la entidad que ha sido demandada en su condición de promotora del ensayo, asegurándose que la demandada Astellas Pharma SA es la filial española de la multinacional Astellas Pharma Global y que un entramado de empresas no puede servir de escudo y excusa para afrontar las responsabilidades pertinentes generando una situación de abuso de la personalidad jurídica societaria perjudicial a los intereses públicos o privados, que causa daño ajeno y burla los derechos.

La sentencia, como se ha señalado, y está de acuerdo esta Sala, concluye con la falta de esta legitimación por entender que la Mercantil Astellas Pharma SA no guarda relación alguna con el **ensayo clínico** al que se sometió Doña María Esther, no obstante formar parte del grupo Astellas Pharma INC, reconociendo que el promotor del ensayo ha sido Astellas Pharma Global Development inc., rechazando una aplicación de la teoría del levantamiento del velo.

1.- El art. 10 LEC señala: "Serán considerados partes legítimas quienes comparezcan y actúen en juicio como titulares de la relación jurídica u objeto litigioso. Se exceptúan los casos en que por ley se atribuya legitimación a persona distinta del titular".

En la actualidad, el Tribunal Supremo señala que la legitimación pasiva ad causam [para el pleito] consiste en "una posición o condición objetiva en conexión con la relación material objeto del pleito que determina una aptitud o idoneidad para ser parte procesal pasiva, en cuanto supone una coherencia o armonía entre la cualidad atribuida -titularidad jurídica afirmada- y las consecuencias jurídicas pretendidas" (SSTS de 27 de junio de 2011 y de 11 de noviembre de 2011).

Tema que ha de resolverse en la Sentencia, antes de entrar en el resto del fondo del asunto. STS, Sala Primera de 2 de abril de 2014 que cita otras muchas interpretando el art. 10 LEC señala que: "constante jurisprudencia (STS de 2 de abril de 2012, rec. 2203/2010, con cita de las SSTS de 30 de abril de 2012 y 9 de diciembre de 2010) viene considerando que la legitimación constituye un presupuesto procesal susceptible de examen previo al examen de fondo del asunto, de modo que la pretensión es inviable cuando quien la formula no pueda ser considerado "parte legítima".

La acción ejercitada en autos, como se ha venido señalando, supone el resarcimiento de los supuestos daños y perjuicios ocasionados por el fallecimiento de la paciente durante el transcurso del ensayo, entiende que el fallecimiento es atribuible al ensayo en base a las propias conclusiones del informe pericial que se aporta junto a la demanda, no cabe duda que la legitimación pasiva le corresponderá al promotor del ensayo, debiendo entrar, en consecuencia, a determinar quién ostenta ese carácter.

No cabe duda que quien tiene esa categoría es Astellas Pharma Global Development, Inc, con dirección One Astellas Way, Northbrook IL (folio nº 210) según expresamente se indica en el formulario de consentimiento informado; igualmente en el documento acompañado por la actora junto a su demanda consistente en la "memoria económica **ensayo clínico**" (folio nº 220) se hace constar como promotor Astellas Pharma Global Development, Inc; y en el documento consistente en el protocolo (folio nº 221) bajo las iniciales APGD se indica y refiere al ensayo objeto de conocimiento en este proceso ... "estudio de fecha 3 aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo para evaluar la eficacia protectora y la seguridad de una vacuna terapéutica, ASPO113, en receptores seropositivos para el citomegalovirus sometidos a alotransplante de células hematopoyéticas", y expresamente se hace constar después de toda esta presentación: " promotor :Astellas Pharma Global Development, INC."

Añadir la certificación del Comité ético de investigación clínica que expresamente indica (folio nº 1690) ... " que el **ensayo clínico** código de protocolopromovido por Astellas Pharma Global Development Inc ..", y asimismo la autorización del **ensayo clínico** efectuado por la agencia española de medicamentos y productos sanitarios (folio n1 1695) se dirige como promotor a Astellas Pharma Global Development Inc.

2.- El artículo 8 del Real Decreto 223 /2004 de 6 de febrero por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos indica:

..... " 2. El promotor del ensayo es el responsable de la contratación de dicho seguro de responsabilidad o de la garantía financiera y éstos cubrirán las responsabilidades del promotor, del investigador principal y sus colaboradores, y del hospital o centro donde se lleve a cabo el **ensayo clínico**.

3. En el supuesto previsto al final del apartado 1 de este artículo, cuando no se concierte seguro u otra garantía financiera o, por cualquier circunstancia, el seguro o la garantía financiera concertados no cubran enteramente los daños, el promotor del **ensayo clínico**, el investigador principal y el hospital o centro donde se realice el ensayo serán responsables solidariamente, sin necesidad de que medie culpa, del daño que en su salud sufra el sujeto sometido al **ensayo clínico**, así como de los perjuicios económicos que se deriven, incumbiéndoles la carga de la prueba de que no son consecuencia del **ensayo clínico** o de las medidas terapéuticas o diagnósticas que se adopten durante su realización. Ni la autorización administrativa, ni el dictamen favorable del Comité Ético de Investigación Clínica eximirán de responsabilidad al promotor del **ensayo clínico**, al investigador principal y sus colaboradores o al hospital o centro donde se realice el **ensayo clínico** en estas circunstancias..."

Referir, igualmente, el artículo 35.3 que indica:

..."3. Son responsabilidades del promotor:

a) Establecer y mantener un sistema de garantías y control de calidad, con procedimientos normalizados de trabajo escritos, de forma que los ensayos sean realizados y los datos generados, documentados y comunicados de acuerdo con el protocolo, las normas de buena práctica clínica y lo dispuesto en este real decreto. b) Firmar, junto con el investigador que corresponda, el protocolo y cualquiera de sus modificaciones. f) Suministrar de forma gratuita los medicamentos en investigación, garantizar que se han cumplido las normas de correcta fabricación y que las muestras están adecuadamente envasadas y etiquetadas. También es responsable de la conservación de muestras y sus protocolos de fabricación y control, del registro de las muestras entregadas y de asegurarse que en el centro donde se realiza el ensayo existirá un procedimiento correcto de manejo, conservación y uso de dichas muestras.

j) Proporcionar compensación económica a los sujetos en caso de lesión o muerte relacionadas con el ensayo. Proporcionar al investigador cobertura legal y económica en estos casos excepto cuando la lesión sea consecuencia de negligencia o mala práctica del investigador."

No cabe duda, en consecuencia, que el promotor del ensayo será el responsable de la gestión y organización y asimismo el que asegure los daños y perjuicios derivados de la actuación del investigador, del hospital y del propio promotor durante el transcurso del **ensayo clínico**, y en el supuesto planteado no se corresponde con quien consta como demandado.

4.- Si estuviéramos considerando el representante en España del promotor a efectos del ensayo no es quien, tampoco, ha sido demandada sino Astellas Europa, acreditado por el contenido del documento aportado a autos (folio nº 1680) proveniente del Registro Español de Ensayos Clínicos en que se hace constar que en apartado promotor ... "contact person: Astellas Pharma Europe BV -Astellas pharma Service Desk ...", constándose, igualmente, que como centro está el complejo hospitalario regional Virgen de las Nieves de Granada, centro donde se ha efectuado el que es objeto de este análisis.

También (folio nº 1712) destacar el contenido de la declaración certificada relativa al ensayo en la que en fecha 24 de enero de 2017, se constata expresamente que ... " Astellas Pharma Europe es una sociedad de responsabilidad limitada constituida por las leyes de los Países Bajospor la presente actuando en su capacidad de representación legal de Astellas Pharma Global Development Inc una sociedad constituida por las leyes del estado de Delaware".

A lo que hay que añadir por el contrario, que Astellas Pharma SA con domicilio en parque empresarial la finca de Pozuelo de Alarcón, que ha sido la demandada, consta como objeto social (folio nº 1717) " investigación, desarrollo, importación, exportación y venta de toda clase de especialidades y productos químicos, farmacéuticos, perfumería, dietéticos y alimenticios ...", se comprueba por ello que Astellas España no se dedica más que a la comercialización y venta de productos y servicios médicos, lo que supone que no hay más que una pertenencia a un mismo grupo de empresas.



Se puede concluir de igual forma que la sentencia recurrida, en el sentido de afirmar que carece la demandada de legitimación pasiva, no concurren los presupuestos del artículo 10 LEC, ya que ni fue la promotora ni es la representante en España de la misma, teniendo en cuenta el contenido del artículo 2.2 m) del RD 1090/ 2015 al definir la figura del representante del promotor del **ensayo clínico** ... " m) "Representante legal del promotor": Persona acreditada por el promotor, con objeto de representarle cuando dicho promotor no esté establecido en un Estado miembro de la Unión Europea."

5.- Una vez rechazada la legitimación en los términos indicados, procede entrar a estudiar si es posible aplicar la "Teoría del levantamiento del velo" para atribuir a Astellas España responsabilidad por el ensayo, porque como ya se sabe la doctrina del levantamiento del velo trata de evitar que el abuso de la personalidad jurídica pueda perjudicar intereses públicos o privados, causar daño ajeno, o burlar los derechos de los demás.

El remedio a los abusos de personalidad se apoya, por tanto, en la doctrina sobre el levantamiento del velo de la persona jurídica, acogida en nuestro derecho por la Sentencia del Tribunal Supremo de 28 de mayo de 1984 y plenamente consolidada con apoyo en los principios de buena fe y prohibición del fraude de Ley y abuso del derecho.

En definitiva, la llamada teoría del levantamiento del velo no es más que un medio de control de la persona jurídica para evitar que, amparándose en la misma y en su configuración como sujeto de derecho distinto y ajeno a sus miembros, estos eludan la aplicación de determinadas normas, generalmente de responsabilidad. Con el levantamiento del velo o del hermetismo de la persona jurídica, el juez puede hacer responsable a los socios de obligaciones que formalmente corresponderían a la persona jurídica.

La técnica del levantamiento del velo se basa en la creencia formalista de que la persona jurídica es un sujeto de derecho absolutamente separado y distinto de los miembros que la conforman, bien con base en la teoría de la ficción o en la teoría orgánica. Así, el levantamiento del velo consistiría en una doble ficción: primero, fingimos que la persona jurídica existe, que es un sujeto de Derecho, con personalidad propia e independiente de la de sus miembros; después fingimos que no existe para poder levantarle el velo y penetrar en su sustrato.

La sentencia más moderna en este aspecto STS 3610/2021 - ECLI:ES:TS:2021:3610 de Fecha: 05/10/2021 N° de Recurso: 5903/2018 N° de Resolución: 673/2021, señala:

.... "Conforme a la jurisprudencia de esta sala, la norma general ha de ser la de respetar la personalidad de las sociedades de capital y las reglas sobre el alcance de la responsabilidad de las obligaciones asumidas por dichas entidades, que no afecta a sus socios y administradores, ni tampoco a las sociedades que pudieran formar parte del mismo grupo, salvo en los supuestos expresamente previstos en la Ley (sentencias 796/2012, de 3 de enero de 2013 , 326/2012, de 30 de mayo , 628/2013, de 28 de octubre , y 47/2018, de 30 de enero). 2 .- Ahora bien, el hecho de que nuestro ordenamiento jurídico reconozca personalidad a las sociedades de capital, como centro de imputación de relaciones jurídicas, y sea la sociedad la que deba responder de su propio actuar, aunque instrumentalmente lo haga por medio de sus administradores, no impide que, "excepcionalmente, cuando concurren determinadas circunstancias - son clásicos los supuestos de infracapitalización, confusión de personalidades, dirección externa y fraude o abuso - sea procedente el "levantamiento del velo" a fin de evitar que el respeto absoluto a la personalidad provoque de forma injustificada el desconocimiento de legítimos derechos e intereses de terceros" (sentencias 670/2010, de 4 de noviembre, 718/2011, de 13 de octubre, 326/2012, de 30 de mayo , y 47/2018, de 30 de enero). 3 .- El principio de la buena fe debe presidir las relaciones mercantiles en orden a evitar que el abuso de la personalidad jurídica, como instrumento defraudatorio, sirva para burlar los derechos de los demás. Como declaramos en la sentencia 74/2016, de 18 de febrero , "[...] con carácter general, conforme a la STS de 22 de febrero de 2007 (núm.159/2007), debe señalarse que la doctrina del levantamiento del velo obtiene su fundamento primario en el plano normativo de la buena fe como expresión o contenido material de su configuración como principio inspirador de nuestro sistema de Derecho patrimonial (artículo 7.1 del Código Civil). En este contexto, la estrecha conexión que guarda la doctrina del levantamiento del velo con la figura del abuso del derecho y con la noción del fraude de ley (artículos 7.2 y 6.4 del Código Civil) viene a resaltar el fundamento primario expuesto en la medida en que ambas figuras constituyen formas típicas de un ejercicio extralimitado del derecho contrario al principio de buena fe; esto es, bien a los propios valores ínsitos en el derecho subjetivo ejercitado, o bien, a los que configuren el fin de la institución social en el que se ejercita, funcionalmente, el derecho subjetivo en cuestión". Por ello, la jurisprudencia "justifica la técnica y práctica de penetrar en el substrato personal de las entidades o sociedades, a las que la ley confiere personalidad jurídica propia, con el fin de evitar que el socaire de esa ficción o forma legal se puedan perjudicar ya intereses privados o públicos o bien ser utilizada como camino del fraude (art. 6.4 CC), admitiéndose que los jueces puedan penetrar (levantar el velo jurídico) en el interior de esas personas para evitar el abuso de esa independencia (art. 7.2 CC) en daño ajeno o de los derechos de los demás (art. 10 CE) o contra interés de los socios, es decir, de un mal uso de su personalidad, de un ejercicio antisocial de su derecho (art. 7.2 CC)" (sentencias 422/2011, de 7 de junio , y 326/2012, de 30 de mayo). 4 .- Pero la jurisprudencia insiste también en que este remedio tiene carácter excepcional y por ello debe



aplicarse de forma restrictiva (sentencias 475/2008, de 26 de mayo , y 422/2011, de 7 de junio). Este carácter excepcional del levantamiento del velo exige que se acrediten aquellas circunstancias que pongan en evidencia de forma clara el abuso de la personalidad de la sociedad. Estas circunstancias pueden ser muy variadas, lo que ha dado lugar en la práctica a una tipología de supuestos muy amplia que justificarían el levantamiento del velo, sin que tampoco constituyan numerus clausus. En cualquier caso, no pueden mezclarse un tipo de supuestos con otro, pues en la práctica cada uno de ellos requiere sus propios presupuestos y, además, pueden conllevar distintas consecuencias. Por ejemplo, no es lo mismo la confusión de patrimonio y de personalidades, habitualmente entre sociedades de un mismo grupo o entre la sociedad y sus socios, que los casos de sucesión empresarial o de empleo abusivo de la personalidad jurídica de la sociedad por quien la controla para defraudar a terceros (sentencias 326/2012, de 30 de mayo , 5/2021, de 18 de enero , y las allí citadas). 5.- Este carácter excepcional del remedio en que consiste la doctrina del levantamiento del velo debe conducir a una aplicación prudente y ponderada, considerando las circunstancias particulares del caso y su intervención subsidiaria a falta de otros remedios legales para la defensa del derecho de crédito lesionado. En este sentido, declaramos en la sentencia 101/2015, del 9 de marzo (reiterada por la núm. 74/2016, de 18 de febrero): "[...] En efecto, en estos casos, en donde la doctrina del levantamiento del velo opera con una finalidad concorde a los remedios tendentes a facilitar la efectividad o cobro del derecho de crédito, interesa señalar que las anteriores notas de excepcionalidad y aplicación restrictiva, fuera de un contexto de interpretación estricta o literal de las mismas, refieren, más bien, la necesaria aplicación prudente y moderada que debe acompañar a esta figura. De forma que la excepcionalidad así entendida resulta observada, en estos supuestos, cuando la aplicación de la doctrina del levantamiento del velo responda, a su vez, al carácter subsidiario con que operan estos remedios tendentes a facilitar el cobro del derecho de crédito, esto es, cuando la parte actora y acreedora no disponga de otra acción o recurso específico al respecto para hacer efectivo el cobro de su derecho de crédito (STS de 7 de septiembre de 2012, núm. 510/2012). Todo ello, como más adelante se expone, sin perjuicio de los propios presupuestos de aplicación de esta figura [...]..."

6.- La apelante trata de justificar y permitir que se pueda demandar a Astellas España en lugar de Astellas Global por el mero hecho de que todas ellas integran un grupo de sociedades, no admitiéndose por esta Sala por entender que no se actúa en fraude ni con mala fe cuando la demandada indica que ella no forma parte en el sentido que se está atribuyendo para declararla responsable, ya se indicó en anterior apartado, con plasmación documental, que no existe una línea de matriz y filiales, sino pertenencia a un grupo de empresas en cuya actuación no se aprecia un ánimo defraudatorio para eludir responsabilidad.

Hay que tener en cuenta que cada sociedad integrante del grupo de sociedades es titular en exclusiva de su propio patrimonio, que responde de sus obligaciones, de tal manera que no existe un principio de comunicabilidad de responsabilidades entre los patrimonios de las distintas sociedades que integran el grupo y así, la mera alegación, como señala el apelante, de la existencia de este grupo de empresas sin acreditar un fraude o una voluntad de eludir obligaciones no autoriza a la aplicación de la teoría de referencia, del levantamiento del velo.

De las anteriores conclusiones en relación con la actividad y domicilio de la demandada se puede comprobar una independencia societaria y económica, por otra parte hay que tener en cuenta que desde que se sometió el paciente al ensayo sabía quién era la promotora, porque así se pudo apreciar en la propia documentación que se acompaña a la demanda.

También hay que destacar que no se puede admitir que Astellas España pudiera efectuar fraude alguno para imputar a Astellas Global en el sentido de ejercer un control o influencia decisiva en las decisiones de una empresa de ámbito superior, por otra parte dedicadas a ámbitos diferentes, la distribución y los ensayos.

Esta Sala ya tuvo oportunidad de pronunciarse en Sentencia CIVIL Nº 469/2018, Rec 509/2017 de 17 de Diciembre de 2018 en el siguiente sentido:

... " la circunstancia de conformar un grupo empresarial no es suficiente para atribuir responsabilidad a la distribuidora por los productos defectuosos fabricados por otra sociedad filial del mismo grupo empresarial ..."

Por otra parte no supone la estimación de actuaciones tendentes a eludir responsabilidad y, por el contrario, no supone haber tenido conocimiento y actuación en el ensayo, la circunstancia de que la demandada Astellas España haya presentado la documentación requerida en autos, ya que las comunicaciones que entre las empresas del mismo grupo pueden existir, permite tener conocimiento y posibilidad de lograr los documentos, sin que ello suponga actuar con mala fe o en fraude de derecho. Añadir, también, en este apartado la toma en consideración de la resolución que se adoptó por la juez de instancia en la pieza de diligencias preliminares en el sentido de considerar que no se carecía de legitimación, cuando el fallo de la sentencia ha indicado la falta de esa legitimación; señalar, para dejar claro este extremo que la admisión en el marco del procedimiento



concreto lo fue para garantizar el derecho a la tutela judicial efectiva y en nada supone una obligatoriedad automática de esa decisión sobre el fondo del tema planteado como es este momento.

7.- La referencia a la vulneración del artículo 24 CE carece de base impugnatoria, no solo por la generalidad en su planteamiento sino porque expresamente no se desarrolla ni se explica el motivo ni alcance de la supuesta infracción, como no sea la alegación de no poder demandar en España a quien se dice legitimada que carece de toda base procesal habida cuenta que la apelante tuvo a su disposición la posibilidad de demandar en España tanto a Astellas Global como a Astellas Europa ya que como se ha venido indicando desde el principio, se conocía quien ostentaba la condición de promotora en la presente investigación; añadiéndose que conforme artículo 22 quinquies de la LOPJ en relación con el Reglamento de Bruselas I bis la competencia correspondería a los tribunales del estado español, lo que supone que la infracción alegada no se ha producido, desestimándose, igualmente, este motivo de apelación.

8.- Por último, corresponde entrar en el motivo de apelación también referido a la legitimación, pero desde la vulneración del artículo 76 de la LCS en relación con la entidad aseguradora, ya que la sentencia concluye también, con la falta de legitimación al resultar de la póliza que Astella Pharma SA no es el sujeto asegurado, constando suscrita entre Chubb y Astellas Pharma Europe BV.

Más allá de una exposición de alegaciones en la apelación que pudieran suponer una "mutatio libelli" lo cierto es que la reiteración en la posición de entender que se tiene legitimación carece de sentido a partir de la realidad de que si se está ejercitando la demanda por responsabilidad solidaria frente a una entidad y la Cía. de seguros, al no ser identificada legítimamente la que se considera responsable, tampoco lo será la Cía. de seguros que en solidaridad ha sido demandada, y ello porque la póliza cubría los siniestros ocasionados por los intervinientes en el ensayo que se llevó a cabo en el Hospital Universitario Virgen de las Nieves de Granada y, como se ha venido indicando, Astellas España no guarda relación alguna con el ensayo.

Además y a la luz del propio contenido de la póliza de seguros "póliza de responsabilidad civil NUM000 de 6 de agosto de 2010" (folio nº 505) constan como asegurados Astellas BV y Astellas Pharma Global Development INC, en consecuencia la póliza no cubre la eventual responsabilidad en la que pudiera incurrir Astellas España como consecuencia del ensayo, ya que no es uno de los sujetos asegurados y, ahondando en el apartado coberturas desde un punto de vista subjetivo se especifica ... " a los efectos del presente seguro se consideran como asegurados el promotor del ensayo, el investigador y sus colaboradores y el titular del Hospital o Centro donde se realice el ensayo."

No es de aplicación, en consecuencia el artículo 73 de la LCS ya que se establece cubrir el riesgo del nacimiento a cargo del asegurado de la obligación de indemnizar a un tercero los daños y perjuicios causados por un hecho previsto en el contrato de cuyas consecuencias sea civilmente responsable el asegurado. No es posible ampliar desde un punto de vista jurídico el número de personas o entidades que figuran como aseguradas en la póliza.

En conclusión, y por todo lo expuesto esta Sala está de acuerdo con la decisión adoptada en primera instancia en el sentido de estimar que carecen de legitimación pasiva las demandadas, no obstante se entrará en el estudio del fondo para tratar de justificar una decisión absolutoria.

TERCERO.- Sobre el nexo causal entre el Ensayo y el fallecimiento del paciente. Vulneración del artículo 8 y concordantes del RD 223/ 2004 de 26 de julio y del principio de indemnidad de la víctima.

1.- La apelante reitera sus argumentos vertidos en la demanda para indicar que se ha valorado erróneamente el material probatorio debiéndose concluir con la consideración de que la vacuna fue la causa del fallecimiento, y para ello se acude al contenido del artículo 8 del Decreto referido donde se establece una presunción por la que el resultado dañoso y el medicamento objeto de ensayo están relacionados, salvo que el promotor demuestre lo contrario, lo que podríamos incardinar en una responsabilidad objetiva.

El nº 4 del referido artículo señala... " 4. Se presume, salvo prueba en contrario, que los daños que afecten a la salud del sujeto del ensayo durante su realización y en el año siguiente a la terminación del tratamiento se han producido como consecuencia del ensayo. Sin embargo, una vez concluido el año, el sujeto del ensayo está obligado a probar el nexo entre el ensayo y el daño producido....".

Bien es verdad que estamos ante una presunción pero es posible desvirtuarla por prueba en contrario, se invierte la carga de la prueba correspondiendo a la parte demandada acreditar que el fallecimiento no se produjo como consecuencia del ensayo a que venía sometida la paciente, no estamos ante una presunción "iure et de iure".

Doctrinalmente, conviene señalar que las presunciones legales las establece la ley, dispensando de la prueba del hecho presunto a la parte que el mismo favorezca. Éstas, sólo serán admisibles cuando la certeza del hecho



indicio del que parte la presunción haya quedado establecida mediante admisión o prueba, éstas presunciones se podrán dirigir tanto a probar la inexistencia tanto del hecho presunto como del nexo causal entre el hecho presumido y el probado o admitido que fundamente la presunción, admitirán la prueba en contrario, salvo en los casos en que aquélla expresamente lo prohíba.

Las presunciones judiciales se refieren a que el tribunal podrá presumir la certeza de un hecho a partir de otro hecho admitido o probado si entre ellos existe un enlace preciso y directo según las reglas del criterio humano.

Esta Audiencia ha tenido ocasión de pronunciarse SAP M 13252/2014 ECLI: ES:APM:2014:13252 Id Cendoj: 28079370202014100448, Sección: 20, en fecha: 07/10/2014 N° de Recurso: 573/2013 N° de Resolución: 456/2014, en el siguiente sentido:

... "Se añade que el apartado 4 del art. 8 establece una presunción legal 'iuris tantum', que admite prueba en contrario, de que son consecuencia del ensayo aquellos daños que afecten a la salud del paciente y que se manifiesten durante el tratamiento o bien durante el año siguiente desde su terminación. Este precepto, plenamente aplicable al caso enjuiciado, viene a suponer una inversión de los criterios generales sobre carga de la prueba que acoge el art. 217 de la Ley de Enjuiciamiento Civil, el que hace pechar sobre el demandante "la carga de probar la certeza de los hechos de los que ordinariamente se desprenda, según las normas jurídicas a ellos aplicables, el efecto jurídico correspondiente a las pretensiones de la demanda", imponiendo la desestimación de la demanda si "el tribunal considerase dudosos unos hechos relevantes para la decisión". Por lo tanto, en contra del criterio general, en este pleito se traslada a la aseguradora demandada la carga de demostrar que el fallecimiento del paciente, ocurrido a los 15 días desde el inicio del tratamiento, no fue consecuencia del ensayo al que fue sometido. ..."

2.- A partir de esta premisa se entrará a resolver el recurso partiendo del alegado incumplimiento del protocolo que, según el desarrollo argumental, se indica que dio lugar al surgimiento de un efecto adverso grave relacionado con el medicamento que provocó o intervino el fallecimiento de la paciente.

Y para llegar a una solución resolutoria tenemos tres pruebas periciales, siendo que las presentadas por cada parte vienen a corroborar la posición de quien la presenta y la referida por el perito judicial coincide con la conclusión de la falta de nexo causal entre la vacuna y el fallecimiento.

La discusión en torno a la presunción de nexo causal es la cuestión clave de la SAP Madrid de 29 de mayo de 2013, tanto la sentencia de instancia como la de apelación resuelven en el mismo sentido de considerar que no hay relación causal entre el adenocarcinoma y el fármaco en experimentación que le fue suministrado al paciente para el tratamiento de la esclerosis múltiple incipiente que tenía diagnosticada. La Sala considera acreditada la inexistencia de nexo causal con base a los siguientes razonamientos:

"Ninguno de los peritos o doctores intervinientes en el proceso y en el acto del juicio han considerado que el adenocarcinoma que padecía el Sr. Ignacio fuese consecuencia de la medicación que le era suministrada en el ensayo farmacéutico. ...".

En el RD 1090/2015, legislación posterior a la que es de aplicación al supuesto en estudio, se establece también la presunción, salvo prueba en contrario, que los daños que afecten a la salud del sujeto del ensayo durante su realización y en el año siguiente a la finalización del tratamiento se han producido como consecuencia del ensayo. Es por lo que en estas controversias cobra un carácter estelar y preeminente los Dictámenes de peritos, serán estos quienes deban establecer la relación de causalidad, la producción del daño y todos aquellos gastos inherentes al menoscabo de la salud del lesionado que se ha sometido a un **ensayo clínico** y que traen su causa en éste y no en otras cuestiones no resarcibles o que son inherentes a otras causas.

Doña Elisabeth después de efectuar un estudio general sobre la patología, concluye (folio nº 1094) ... " la muerte de la paciente se debió a la aparición de plaquetopenia e infección por cotomegalovirus debidos al **ensayo clínico** al que fuera sometida dado que son efectos secundarios del mismo.

El ensayo consistía en la administración de una vacuna con ADN del citomegalovirus o de un placebo, tras un trasplante, la principal complicación es enfermedad injerto-huésped que suele ser producida por una infección por CMV ante la inmunodeficiencia del paciente ...".

Por su parte Dr. Leon y Dr. Luciano llegan a las siguientes conclusiones:

... "La paciente tenía una enfermedad mortal (linfoma de Hodgkin recidivante tras TPH autólogo previo) que requería de un trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH) alogénico para su curación. El pronóstico de la paciente cara al trasplante alogénico que se realizó no era bueno, dada la evolución previa de su linfoma. La probabilidad de supervivencia con el TPH en este caso era pobre, un 20% a 5 años. Esto significa que la posibilidad de tener una complicación fatal con el TPH era del 80%. Las causas que pueden llevar al fallecimiento son muy variadas, independientemente de que reciba o no la vacuna del ensayo. La paciente se manejó respecto al CMV



con lo que se considera el estándar para la mayoría de los pacientes que reciben el mismo tipo de TPH que la paciente, que no incluye el uso profiláctico de antivirales frente al CMV (ganciclovir, valganciclovir, foscarnet).

No hubo trombopenia como acontecimiento adverso grave (SAE) según el protocolo.

Por tanto, al no existir este SAE, no ha lugar a reclamar suspensión del ensayo por

este problema, recibiendo transfusiones de plaquetas según sus requerimientos, incluyendo los días de la segunda y tercera dosis de vacuna del ensayo. Con la primera dosis no había lugar a transfusión, ya que las cifras de plaquetas eran normales.

No hubo manejo clínico incorrecto por continuar el ensayo y administrar la segunda y tercera dosis, ni tan siquiera complicación local en el sitio de su administración, independiente de la cifra de plaquetas el día de su administración. Queda documentado en la historia que se transfundieron plaquetas antes de la segunda y tercera dosis.

En todo caso, la administración de la vacuna en la segunda y tercera dosis con menos de 50,000 plaquetas/mm3 no causó daño alguno a la paciente ni supuso causa justificante para detener el ensayo.

No es cierto que la trombopenia y la infección por citomegalovirus (CMV) sean efectos secundarios de la vacuna.

La muerte de la paciente se debió a una insuficiencia respiratoria causada por proceso pulmonar no filiado más microangiopatía trombótica secundaria a tacrolimus de rápida evolución, sin que pueda apreciarse relación alguna con la vacuna del ensayo...".

Y por último, el informe presentado por el perito judicial Don Severiano concluye que no hubo nexo de causalidad en los términos manifestados en el informe de la demanda entre la muerte de Doña María Esther y el **ensayo clínico** 0113 -CL-1004

Peritaje judicial que estando de acuerdo con el contenido del efectuado por el presentado por la parte demandada y así ratificado por las manifestaciones efectuadas en el acto del juicio viene a contestar pormenorizadamente a las concretas consideraciones que se efectúa en el acompañado con la demanda.

3.- El estado de la enfermedad de la fallecida ha sido acreditado por el historial médico y por las propias posiciones de las partes, que la paciente fue diagnosticada de linfoma de Hodgkin esclerosis nodular, estadio III A en noviembre de 2012. Se trató inicialmente con poliquimioterapia, en concreto con el esquema ABVD, por un total de 4 ciclos obteniendo una respuesta subóptima.

El ABVD es un ciclo de quimioterapia que se considera el estándar en el tratamiento del linfoma de Hodgkin, y consiste en la combinación de los siguientes quimioterápicos: Adriamicina, Bleomicina, Vinblastina y Dacarbacina.

Ante esta respuesta insatisfactoria se cambió a otro esquema más intensivo de poliquimioterapia (BEACOPP), del que recibió 5 ciclos alcanzando la remisión completa (esto es, la ausencia de evidencia de enfermedad), confirmado mediante PET Estando en situación de primera remisión completa (sin evidencia de enfermedad) se la practicó un TPH autólogo el 25-septiembre-2013.

Desafortunadamente, en febrero-2014, cinco meses después del trasplante, presentó una recaída precoz tras el TPH autólogo. Para hacer frente a esta recaída se administró poliquimioterapia con el **esquema de rescate MINE-ESHAP** sin conseguir respuesta completa, por lo que se administró gemcitabina-cisplatino (otros quimioterápicos).

Se obtuvo sólo una remisión parcial (disminución del tumor, pero sin eliminación total del mismo). En esta situación fue en la que recibió el TPH alogénico de donante no emparentado el 25-septiembre-2014.

La paciente MNBM, mujer de 31 años, fue ingresada para recibir un TPH (Trasplante de Progenitores Hematopoyético) alogénico de donante no emparentado con 9/10 identidades HLA, en situación de remisión parcial tras una recaída precoz tras un TPH autólogo previo.

Se emplearon progenitores hematopoyéticos (células que dan origen a la producción de las células de la sangre) obtenidos de sangre periférica y fue acondicionada (preparada para el trasplante) mediante la administración de quimioterapia.

El ingreso para el trasplante cursó con escasas complicaciones, siendo dada de alta el día 15-octubre-2014 (día +20 postrasplante). Al momento del alta, se fue con profilaxis anti-infecciosa con aciclovir, fluconazol y cotrimoxazol y con tacrolimus como profilaxis para la EICH.

El TPH alogénico estaba correctamente indicado y era la única opción curativa que tenía la paciente, aunque las probabilidades de supervivencia a medio plazo (5 años) eran escasas (22%).



La paciente MNBM, al realizarse el TPH alogénico, fue incluida en el estudio fase III, Ensayo 0113-CL-1004 con vacuna de CMV ASP0113 (detallado a continuación), del que

recibió 3 dosis intramusculares de vacuna los días: 1º dosis: 18-septiembre-2014 (día-6 del TPH); 2º dosis: 15-octubre-2014 (día +20 del TPH); y tercera y última dosis el 25-noviembre-14 (día +61 del TPH).

Referir que *".. el TPH alogénico es una práctica estándar administrar diversas profilaxis antiinfecciosas, para disminuir en lo posible complicaciones y en el caso que nos ocupa recibió profilaxis frente a hongos con posaconazol, frente a virus con aciclovir y frente a Pneumocystis jiroveci (un tipo especial de hongo) con cotrimoxazol ..."*

4.- También está reconocido que la paciente MNBM participó en el TPH alogénico en un estadio de fase III, aleatorizado con un ratio 1:1, doble ciego de vacuna experimental de CMV comparada con placebo, siendo su título: *" Estudio de fase 3 aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo para evaluar la eficacia protectora y la seguridad de una vacuna terapéutica, ASP0113, en receptores seropositivos para el citomegalovirus (CMV) sometidos a alotrasplante de células hematopoyéticas (ATCh)".* Su número de ensayo es el 0113-CL-1004 / Número EudraCT 2013-000903-18.

Igualmente que la paciente era seropositiva pre-trasplante para el CMV (esto es, tenía anticuerpos en sangre específicos para este virus), lo que significa que tenía el virus en su organismo, en la situación que se denomina infección latente (el virus está, pero no se replica ni produce síntoma alguno), se ratificó y reiteró en juicio por los peritos de la parte demandada y admitido por el perito judicial, destacándose que debía quedar claro que la paciente ya estaba infectada por CMV antes del trasplante; considerando esta Sala dejar patente desde este extremo que, según se señaló en este aspecto por los peritos presentados por Astellas la vacuna no contagió ni infectó ó "puso en movimiento la infección" porque la vacuna no introduce más que unas proteínas para que el organismo se defienda ,pero no el genoma completo del virus, (declaraciones concretas en juicio), extremo ratificado por el perito judicial al contestar a la pregunta ii ... *" la infección por citomegalovirus de Doña María Esther no es consecuencia directa del ensayo clínico 0113 -CL-1004. La infección por citomegalovirus era una complicación muy frecuente en los trasplantes de medula que ha sido causa de gran mortalidad que ha tenido desde sus inicios este procedimiento. Desde hace varios años existen varios fármacos antivirales que se utilizan tanto en su prevención como en su tratamiento que han reducido drásticamente la mortalidad, a pesar de ello la posibilidad de contraer la enfermedad por CMV en los trasplantes todavía existe y ello es el motivo de que en la actualidad se estén ensayando vacunas, como la del ensayo para intentar prevenir que la enfermedad no aparezca. Por otro lado es falso lo que señala el informe acompañado a la demanda que tras un trasplante la principal complicación sea enfermedad injerto -huésped que suele ser producida por una infección por CMV, ya que la enfermedad injerto- huésped es una enfermedad mediada por los mecanismos inmunes de ambos sujetos que no está producida por el CMV, aunque este si aparece, pudiera influir en la evolución del cuadro clínico..."*

Reiterando y ratificado por tres de los peritajes presentados... *" la vacuna del ensayo no produce infección por CMV La vacuna del ensayo incluye dos plásmidos (secuencia de ADN) que codifican unas proteínas de este virus. Al inyectar la vacuna en el músculo del paciente (recordemos que la vacuna se administraba por inyección intramuscular), la maquinaria de las células del paciente produce a partir de estos plásmidos las proteínas del CMV, pero NO GENERA NINGÚN VIRUS. Estas proteínas salen a la circulación sanguínea y estimulan al sistema inmune a responder frente al CMV.*

Para que se entienda por el personal no médico, lo que hace la vacuna es "engañar" al sistema inmune haciéndole creer que existe una infección por CMV en la sangre induciéndole a responder, aunque en realidad NO existe dicha infección. Esta respuesta inmune es lo que en todas las personas, incluidas los receptores de TPH, controla al CMV. Decimos que "engaña" al sistema inmune porque en realidad NO EXISTE INFECCIÓN PRODUCIDA POR LA VACUNA. La vacuna NO induce Infección sino solo expresión de ciertas proteínas (...) La infección por CMV que desarrolló la paciente proviene del propio virus de la paciente que tenía como infección latente antes del trasplante (explicado anteriormente el significado de infección latente). Recordemos que la paciente era seropositiva para este virus (CMV) antes del trasplante, lo que indica que tenía el virus en el organismo en forma latente desde antes del trasplante..."

Por tanto, ni la vacuna produce infección por CMV ni la infección por CMV es un efecto secundario de la vacuna. No ha lugar por tanto a implicar la infección por CMV como causa de muerte en relación con la vacuna, lo que supone el rechazo de este motivo alegado por la parte actora.

5.- Se refiere también por la actora y en base al informe pericial a que la precipitación de la muerte de la paciente se debió a la aparición de plaquetopenia debido al **ensayo clínico** al que fue sometida al considerarlo como un efecto secundario.



Pero esta causa también es rebatida y esta Sala está de acuerdo con la conclusión contraria adoptada por el resto de pruebas periciales, las que vienen a indicar que la trombopenia, considerada como una disminución del número de las plaquetas, ocurre en todos los pacientes que reciben un trasplante mieloablativo como el que recibió la paciente MNBM en el curso normal del tratamiento de su enfermedad. Es una parte inherente al procedimiento, al igual que la producción de leucopenia (disminución de la cifra de leucocitos). Con el trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH) se produce una eliminación del tejido (la médula ósea) que produce los elementos de la sangre (como las plaquetas, los leucocitos, conocidos por glóbulos blancos, y los eritrocitos, conocidos como glóbulos rojos), por lo que todos los pacientes pasan por una fase obligada de pancitopenia (disminución de plaquetas, -trombopenia-, leucocitos -leucopenia, y glóbulos rojos- anemia-). Todos los pacientes desarrollan trombopenia tras el TPH, con una duración variable que varía de 2-3 semanas. La gran mayoría de los pacientes que reciben un TPH como el que recibió MNBM desarrollan post-trasplante trombopenia grado 4 ($<25000/\text{mm}^3$) y todos desarrollan una neutropenia grado 4 ($<500/\text{mm}^3$) durante un periodo variable entre 2-3 semanas, según los criterios NCI-CTCAE Versión 4.03 aceptado para graduar la gravedad de las anomalías clínicas y toxicidades). Esto se produce independientemente de que se administre cualquier medicación o vacuna postrasplante. Es inherente al propio trasplante. Esto es importante entenderlo para poner en perspectiva estas citopenias en el caso que nos ocupa.

También hay que saber que, por protocolo, en el ensayo 0113-CL-1004 se definía una cifra de $>25000/\text{mm}^3$ sin transfusión como recuperación plaquetar, esto es, injerto plaquetar.

El hecho de que un paciente pueda tener una cifra >25000 plaquetas, aun no siendo normal y existir trombopenia, es un signo de funcionamiento del injerto que no requiere transfusión profiláctica de concentrado de plaquetas en la mayoría de los casos. Se considera una cifra suficientemente segura para no transfundir, salvo circunstancias concretas (realización de procedimientos invasivos, por ejemplo).

Las cifras recomendadas para transfusión profiláctica de plaquetas en el TPH recomendadas por el EBMT son: 10,000 plaquetas/ mm^3 como el estándar; 20,000 plaquetas/ mm^3 en los casos de fiebre, sepsis, aumento del tamaño del bazo y otras causas de consumo de plaquetas; 50,000 plaquetas/ mm^3 si se planifica un procedimiento invasivo (por ejemplo, colocación de una vía central).

En este tema se ha discutido sobre si la disminución de plaquetas en la inyección efectuada de la vacuna amen de ser una alteración del protocolo, que fue muy discutido en el acto de declaración de Don Paulino, se debió considerar efecto adverso grave, siendo la conclusión negativa, no siendo indicación de suspensión del ensayo.

... " Debe quedar claro, por tanto, que la existencia de trombopenia grado 4 (menos de 20,000 plaquetas/ mm^3), aun siendo un acontecimiento adverso ("adverse event"), NO CONSTITUYE equivalente a acontecimiento adverso grave ("serious adverse events, SAEs").

Por tanto, NO HUBO TROMBOPENIA como ACONTECIMIENTO ADVERSO GRAVE, y por tanto, NO hubo lugar a suspender el ensayo por este motivo inexistente. La decisión de seguir con el ensayo fue correcta y de acuerdo con el protocolo..." (folio nº 2141).

El perito judicial llega a la siguiente conclusión ... " la trombopenia no es consecuencia directa del **ensayo clínico 0113-CL-1004**, fue consecuencia directa de la quimioterapia que se utilizó como tratamiento en la llamada " fase de acondicionamiento " del trasplante de progenitores hematopoyéticos con que fue tratada la enfermedad .Esta fase obligatoriamente inicia cualquier tipo de trasplante , sea autólogo o alogénico".

6.- Y ya por último, volvemos al tema discutido de la cifra de plaquetas en el momento de administrar la dosis de vacuna al insistirse por la parte actora que la cifra de plaquetas que la paciente MNBM debía tener en el momento de la administración de la medicación del ensayo 0113-CL-1004.

El informe aportado por la parte demandada y ratificado por el perito judicial requería una cifra de 50,000/ mm^3 , a fin de ofrecer un nivel seguro para evitar un hematoma en el lugar de administración y en el caso de que el paciente no alcanzare esta cifra se podía transfundir un concentrado de plaquetas para obtenerla, asegurándose que el día 15 de octubre de 2014, cuando se administró la segunda dosis la paciente tenía menos de 50,000 plaquetas / mm^3 , pero no supuso problema porque se efectuó transfusión, amén de reiterar de que el riesgo solo afectaba a la aparición de hematoma en el lugar de la punción, no era amenaza seria para la salud de la paciente, y si en la declaración del monitor del ensayo se ha podido entender como infringido, en cierta medida el protocolo, hay que concluir que no afectaba ni afectó al óbito final; se señaló expresamente que se hicieron transfusiones inmediatamente después de la inyección, respecto de la dosis segunda se puso a la una menos cinco y la trasfusión de plaquetas se efectuó a la una, asimismo la dosis tercera se puso a las once y cuarto y hubo una transfusión de plaquetas a las dos y media; por tanto, independientemente de la cifra de plaquetas que tuviera el día de la administración de la dosis, amén de que consta que se recuperaron, no



consta en el historial médico que hubiera lesión o daño alguno a la paciente por administrar esta tercera dosis de vacuna y tampoco motivo para retirar a la paciente del ensayo.

Reiterando, no hubo daño a la paciente por la administración de ninguna de las 3 dosis de vacuna, ni tan siquiera complicación local en el sitio de su administración.

Pudiéndose concluir como se efectúa en el informe pericial judicial con la no existencia de nexo de causalidad entre el fallecimiento y el **ensayo clínico** a que se sometió la hija de la parte actora debiéndose la muerte a una insuficiencia respiratoria causada por proceso pulmonar no filiado mas microangiopatía trombótica secundaria a tacrolimus de rápida evolución.

Destacar que se carece de autopsia, no obstante se coincide, salvo la perito de la parte actora, que ... *" la insuficiencia respiratoria pudo haber estado causada o agravada por un proceso infeccioso, que no llegó a documentarse en vida de la paciente. Al carecer de autopsia, no es posible afirmar más sobre la etiología del proceso pulmonar. Como causa contribuyente, queda claro que existía una microangiopatía trombótica secundaria al empleo de tacrolimus (un fármac inmunosupresor), con fallo multisistémico incluyendo insuficiencia renal, alteración neurológica y pulmonar. La microangiopatía trombótica consiste en la obstrucción de los pequeños vasos sanguíneos por acúmulos de plaquetas y puede producirse por diversas causas. Está sobradamente probada la relación entre tacrolimus y microangiopatía trombótica tras el TPH. Otros factores reconocidos como desencadenantes de este cuadro de microangiopatía trombótica son la EICH y la infección por CMV, ambas complicaciones presentes en el caso. Esta es una complicación relativamente frecuente del TPH aloténico asociada con una elevada mortalidad (75%) ..."* (folio nº 2148).

CUARTO.- Costas

Respeto de las costas serán impuestas al recurrente conforme artículo 398 LEC, al ser desestimado el recurso.

VISTOS los artículos citados y demás de general y pertinente aplicación.

III.- FALLAMOS

Que desestimando el recurso interpuesto por la representación de Dña. Purificación frente a la sentencia de fecha 7 de octubre de 2020 dictada en el Juzgado de Primera Instancia nº 1 de Pozuelo de Alarcón, debemos confirmarla en su integridad.

Con expresa imposición de costas a la parte recurrente.

La desestimación del recurso determina **la pérdida del depósito constituido**, de conformidad con lo establecido en la Disposición Adicional 15ª de la Ley Orgánica 6/1985 de 1 de julio, del Poder Judicial, introducida por la Ley Orgánica 1/2009, de 3 de noviembre, complementaria de la ley de reforma de la legislación procesal para la implantación de la nueva oficina judicial.

MODO DE IMPUGNACION: Contra esta Sentencia no cabe recurso ordinario alguno, sin perjuicio de que contra la misma puedan interponerse aquellos extraordinarios de casación o infracción procesal, si concurre alguno de los supuestos previstos en los artículos 469 y 477 de la Ley de Enjuiciamiento Civil, en el plazo de veinte días y ante esta misma Sala, previa constitución, en su caso, del depósito para recurrir previsto en la Disposición Adicional Decimoquinta de la Ley Orgánica del Poder Judicial, debiendo ser consignado el mismo en la cuenta de depósitos y consignaciones de esta Sección, abierta en BANCO DE SANTANDER, con el número de cuenta 2578-0000-00-0736-20, bajo apercibimiento de no admitir a trámite el recurso formulado.

Así, por esta nuestra Sentencia, lo pronunciamos, mandamos y firmamos.