VI CONGRESO ANCEI

TARRAGONA 2019

Trabajando juntos para mejorar el debate ético en la investigación biomédica

TARRAGONA, 30-31 DE MAYO DE 2019

LIBRO DE PONENCIAS Y COMUNICACIONES

Asociación Nacional de
Comités de Ética de la Investigación

VI CONGRESO ANCEI

TARRAGONA 2019

Trabajando juntos para mejorar el debate ético en la investigación biomédica

TARRAGONA, 30-31 DE MAYO DE 2019

Edición coordinada por Mª Concepción Martín Arribas

Cualquier forma de reproducción, distribución, comunicación pública o transformación de esta obra solo puede ser realizada con la autorización de sus titulares, salvo excepción prevista por la ley. Diríjase a CEDRO (Centro Español de Derechos Reprográficos, www.cedro.org) si necesita fotocopiar o escanear algún fragmento de esta obra.

© 2019 ANCEI y sus autores

Edita: ERGON. C/ Arboleda, 1. 28221 Majadahonda (Madrid)

ISBN: 978-84-17844-10-3
Depósito legal: M-18898-2019

Comités

COMITÉ DE HONOR

Hble. Sra. Alba Vergés i Bosch
Consellera de Salut. Generalitat de Catalunya.

Sra. María Sardà Raventós
Directora General de Ordenación y Regulación Sanitaria. Departament de Salut. Generalitat de Catalunya.

Excma. y Magfca. Sra. María José Figueras Salvat
Rectora. Universitat Rovira i Virgili.

Dr. Ramón Descarrega Queralt
Gerente de la Región Sanitaria Camp de Tarragona. Director Servicios Territoriales de Salud en Tarragona.

Dr. Joan Vendrell Ortega
Director. Institut d'Investigació Sanitària Pere Virgili.

COMITÉ ORGANIZADOR

Mª Concepción Martín Arribas
Pablo Ferrer Salvans
María González Hinjos
Olga Díaz de Rada Pardo
Iciar Alfonso Farnós
Marina Soro Domingo
Milagros Alonso Martínez
Mª Teresa Auguet Quintillá
Meritxell Torres Paisal
Elisabet Galve Aixa
José Mª Alegret Colomé

COMITÉ CIENTÍFICO

Presidenta: Marina Soro Domingo
Iciar Alfonso Farnós
Milagros Alonso Martínez
Cristina Ferrer Albero
Mª Ángeles Galvez Múgica
César Loris Pablo
Arantza Hernández Gil
Mª Teresa Auguet Quintillá
José Mª Alegret Colomé

Presentación

Estimados colegas y amigos:

Un año más nos complace presentarles el libro de ponencias, comunicaciones y posters presentados en el VI CONGRESO DE LA ASOCIACIÓN NACIONAL DE COMITÉS DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN - ANCEI, celebrado durante los días 30 y 31 de mayo en El Seminari, en Tarragona.

Este año hemos titulado el congreso "Trabajando juntos para mejorar el debate ético en la investigación biomédica" y con ello hemos querido poner sobre la mesa la perspectiva de los distintos agentes que intervienen en el proceso de evaluación ética y en su ejecución y de manera especial tratar el papel que los legos en el diseño, desarrollo y evaluación de la investigación biomédica. Para ello se ha debatido en una mesa redonda, en la que se ha incluido la visión de un miembro "lego" y la conferencia de clausura sobre varios proyectos en los que se está abordando este tema.

Se presentan también los temas tratados sobre el papel de los Comités de Ética en relación con la actividad de los biobancos y la adaptación de los distintos agentes al Reglamento General Protección de datos/Nueva Ley Orgánica de Protección de Datos. Sobre este último tema aún siguen aflorando dudas acerca de la interpretación en concreto de la disposición adicional decimoséptima de la Ley Orgánica.

Las cuestiones relacionadas con el uso de datos y muestras humanas en investigación, junto con los requisitos para la mejora de los procesos de obtención del consentimiento, así como la preocupación por la formación de los miembros de los Comités de Ética de la Investigación se han visto ampliamente reflejados en las comunicaciones y posters recibidos.

Confío en que la lectura de los temas les resulte de utilidad y sepan disculpar los errores de edición que la premura por tener todos los textos a punto para la entrega del libro en el Congreso ocasiona.

Saludos cordiales,

Mª Concepción Martín Arribas
Presidenta de ANCEI

Programa

JUEVES 30 DE MAYO 2019

09:00-09:30 **Inauguración**

09:30-11:15 **MESA 1. EL PAPEL DE LOS LEGOS EN EL DISEÑO, DESARROLLO Y EVALUACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA**

Moderador: Pablo Ferrer Salvans

- **Situación en los diferentes países europeos.**
  Rob Camp. *Responsable del programa EUROCAB-EURODISC Community Advisory Board.*
- **Proyecto i-CONSENT: desarrollo de guías para mejorar el proceso de elaboración de consentimientos informados implicando a todas las partes interesadas en el proceso de investigación.**
  Javier Díez-Domingo. *Director Científico de FISABIO-Salud Pública. Proyecto i-Consent.*
- **Participación activa de pacientes en los procesos de investigación para una mejora en el desarrollo de fármacos y obtención de mejores resultados de salud.**
  Mª José Vicente Edo. *Responsable del proyecto PARADIGMA en el IACS.*
- **Participación de los miembros legos en la evaluación de los proyectos. El papel del representante de los pacientes.**
  Jesús Molinuevo Tobalina. *Representante de los intereses de los pacientes en el CEIm de Euskadi.*

11:15-11:45 **Pausa Café**

11:45-13:30 **MESA 2. EL PAPEL DE LOS COMITÉS DE ÉTICA EN RELACIÓN CON LA ACTIVIDAD DE LOS BIOBANCOS**

Moderadora: Iciar Alfonso Farnós

- **Obtención, almacenamiento y cesión de muestras y datos asociados. Aspectos relacionados con la transferencia de muestras.**
  Lluis Gallart Millán. *Coordinador Científico Biobanc IISPV y Biobanc IdIBGi.*
- **Solicitud de muestras al biobanco: problemas que perciben los investigadores.**
  Virginia Arrazubi Arrula. *Investigadora de Oncología médica del Complejo Hospitalario de Navarra.*

- **Actuación de los CEI/CEIm como Comités de ética externos de los biobancos.**
  Emma Fernández de Uzquiano. *CEIm Hospital Universitario La Paz. Madrid.*
- **Datos asociados a las muestras. Datos del genoma. Retorno de la información al donante-sujeto fuente/familia.**
  Carmen Ayuso García. *Jefe de Servicio de Genética. Fundación Jiménez Díaz.*

13:30-15:00 **Pausa Comida**

15:00-16:45 **MESA 3. TALLERES. DELIBERACIÓN DEL RESULTADO DE LOS TALLERES**

- **Investigación con personas fuera del ámbito sanitario: estudios de comportamiento, psicología, ciencias del deporte y otros. ¿Cómo la evaluamos en los CEI?** *(Aula Sant Pau)*
  Susi Marcos Muñoz. *CEI. Universidad del País Vasco.*
- **Evaluación de proyectos con productos nutricionales**. *(Aula Sant Fructuós)*
  Miguel Ruiz Canela. *Universidad de Navarra.*
- **Evaluación de la investigación con Big data**. *(Sala Santa Tecla)*
  Alexis Rodríguez Gallego. *CEIm Hospital Universitari Vall d'Hebron.*

16:00-16:45 **Deliberación sobre lo aprendido en los talleres.** *(Sala Santa Tecla)*
Moderadora: Teresa Auguet Quintillá

16:45-18:15 **ASAMBLEA GENERAL DE SOCIOS – ANCEI**

18:30 **VISITA GUIADA A LA CIUDAD**

21:00 **Cena**

VIERNES 31 DE MAYO 2019

09:00-10:45 **MESA 4. INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA. ADAPTACIÓN AL REGLAMENTO GENERAL PROTECCIÓN DE DATOS/LOPD**
Moderadora: Olga Díaz de Rada

- **Perspectiva del monitor/promotor.**
  Lidya Domínguez Burgo. *SERMES.*
- **Perspectiva del investigador.**
  Pablo Fernández Navarro. *Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III.*
- **Perspectiva del delegado de protección de datos. Perfil del delegado de protección de datos.**
  Miriam Méndez García. *Delegada de Protección de Datos. Hospital Clínic Barcelona.*
- **Perspectiva del CEI.**
  Fernando García López. *CEI del Instituto de Salud Carlos III.*

10:45-11:15 **Pausa Café**

11:15-13:00 **MESA 5. COMUNICACIONES LIBRES**
Moderadora: Marina Soro Domingo

- **Cuestionario breve C5 para evaluar la capacidad mental para dar consentimiento informado válido en investigación.** Baón Pérez B[1], Ventura Faci T[2], González Hinjos M[2]. *[1]Oficina Regional de Coordinación de Salud Mental. Consejería de Sanidad de la Comunidad de Madrid. [2]Comité de Ética de Investigación de Aragón (CEICA).*
- **El uso de las redes sociales para el reclutamiento de participantes en ensayos clínicos: perspectiva de los comités de ética (CEI/CEIm).** Fons-Martínez J, Quesada Navidad AJ, Fernández de Uzquiano E, Ugalde Díez M, Hernández Gil A, Cubillo Díaz-Valdés M. *Fundació per al Foment de la Investigació Sanitària i Biomèdica de la Comunitat Valenciana (Fisabio). Valencia. CEI Instituto de Salud Carlos III. CEIm Hospital Universitario La Paz. CEIm Hospital Universitario 12 de Octubre. CEIm de Euskadi. GSK.*
- **Coste evitado en medicamentos derivado de la participación de pacientes en ensayos clínicos de cáncer de pulmón.** Sánchez-Rubio Ferrández L, Villamañán Bueno E, Fernández De Uzquiano E, Casado Abad G, Sierra Muñoz A, Herrero Ambrosio A. *Hospital Universitario La Paz (Madrid).*
- **Nueva Ley Orgánica de Protección de Datos Personales: SUSTO o MUERTE.** Barajas R, Soro M, Iglesias D, Carretero V, Llopis Maialen. *Instituto de Investigación INCLIVA, Hospital Clínico Universitario de Valencia, Universidad de Valencia.*
- **Aspectos éticos del Consentimiento Informado en el manejo de muestras biológicas.** Rodríguez Jiménez C[1], Sanz Álvarez E[1], Nicolás Jiménez P[2], García Sáiz MM[1]. *[1] CEIm Hospital Universitario de Canarias. [2]Universidad del País Vasco/EHU.*
- **Adaptación de los documentos de información al paciente al contenido recogido en la LIB diez años después de su implementación.** De Pablo López de Abechuco I, Gálvez Múgica MA, Aguilar Jiménez M, López Algarra I, San Andrés Muñoz D, Sánchez Espada A.I, Tutor Alcalde MJ. *Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid.*
- **¿Cómo puede mejorar un Comité de Ética de la Investigación (CEI) la satisfacción de los investigadores?** Hernández Gil A, Rodríguez Velasco M, Alfonso Farnós I, Alcalde Bezhold G, Urreta Barallobre I, Romeo Casabona C. *CEIm de Euskadi.*
- **Comités de Ética y Biobancos: caminando juntos.** Somoza N, Bojar L, Puigmartí E, Torà M. *IMIM (Instituto Hospital del Mar de Investigaciones Médicas), Barcelona*
- **¿Estudios nutricionales: necesidad de una vigilancia ética estrecha?** Elena Yeregui, Zebenzui Santana, Sonia Roig, Meritxell Torres, José Antonio Porras, Teresa Auguet. *Hospital U. Joan XXIII Tarragona. URV. IISPV.*

13:00-14:00 **CONFERENCIA MAGISTRAL**
El paciente, protagonista activo en la investigación clínica.
José Antonio Sacristán. *Director Médico de Lilly.*

14:05 **CLAUSURA**

POSTERS

P1. **El procedimiento de información a los médicos de atención primaria sobre la participación de sus pacientes en ensayos clínicos.** Solanilla Puértolas M, Labat Ponsá AE, Schoenenberger Arnaiz JA, Ortega Bravo M, Gómez Arbonés X. *CEIm Hospital Universitari Arnau de Vilanova de Lleida. Universitat de Lleida.*

P2. **Niveles de ansiedad, depresión y aspectos socioeconómicos en potenciales candidatos a ensayos clínicos fase I.** Salvatierra Baldeón JA, Matilla Vaz IL, Pérez Otero M, Cuenca Royo A, Aldea-Perona A. *Institut Hospital del Mar d'Investigacions Mèdiques (IMIM). Barcelona.*

P3. **Valoración del riesgo en los estudios de intervención. Frontera entre ensayo clínico y estudio observacional. Propuesta europea para definir práctica clínica habitual.** De Pablo López de Abechuco I, Gálvez Múgica MA, Aguilar Jiménez M, Tutor Alcalde MJ, Sánchez Espada AI, San Andrés Muñoz D, López Algarra I. *Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid.*

P4. **Mejora de la legibilidad de un modelo de asentimiento informado para la donación de muestras biológicas para investigación biomédica.** Ferrer-Albero C[1], Amigo Moreno R[2]. *[1]Facultad de Enfermería. Universidad Católica de Valencia San Vicente Mártir. [2]Biobanco La Fe. Hospital Universitari i Politècnic la Fe. Instituto de Investigación Sanitaria La Fe (IIS-La Fe).*

P5. **La perspectiva de género en el proceso de consentimiento informado en investigación médica.** Fons-Martinez J, Cubillo Díaz-Valdés M, Ferrer-Albero C, Díez-Domingo J. *Fundació per al Foment de la Investigació Sanitària i Biomèdica de la Comunitat Valenciana (Fisabio). Valencia. GSK. Madrid. Facultad de Enfermería. Universidad Católica de Valencia. Valencia.*

P6. **El proceso de consentimiento informado en investigación clínica: propuesta del proyecto i-CONSENT.** Fons-Martinez J, Cubillo Díaz-Valdés M, Russell R, Ferrer-Albero C, Díez-Domingo J. *Fundació per al Foment de la Investigació Sanitària i Biomèdica de la Comunitat Valenciana (Fisabio). Valencia. GSK. Madrid. Meningitis Research Foundation. Bristol (Reino Unido). Facultad de Enfermería. Universidad Católica de Valencia. Valencia.*

P7. **Mejorando nuestro Comité con la colaboración de investigadores y promotores. Encuestas de satisfacción como herramienta de trabajo: Periodo 2013-2017.** Soro M, Iglesias D, Baraja R. *Hospital Clínico Universitario de Valencia, Universidad de Valencia, Instituto de Investigación INCLIVA.*

P8. **Evaluación desde el punto de vista ético de la calidad de los trabajos de fin de grado de los alumnos.** Nart Puente E, Rojas Sánchez R, Sirisi Escoda M, Febrer Nafria AM, Alegret Colomé JM, López Dupla M. *Hospital Universitario Joan XXIIII. URV. IISPV.*

P9. **Formación en nuestro CEIm. No sólo un requisito: una realidad en marcha.** Soro M, Iglesias D, Barajas R, Carretero V, Llopis Maialen*Hospital Clínico Universitario de Valencia, Universidad de Valencia, Instituto de Investigación INCLIVA.*

Índice

MESA 1. EL PAPEL DE LOS LEGOS EN EL DISEÑO, DESARROLLO Y EVALUACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA

1 Collaboration in Research: the EURORDIS patient-led Community Advisory Boards (CABs) 1
Rob Camp

2 Proyecto i-CONSENT: desarrollo de guías para mejorar el proceso de elaboración de consentimientos informados implicando a todas las partes interesadas en el proceso de investigación 3
Jaime Fons Martínez, Cristina Ferrer Albero, Rosanna Russell, Javier Díez Domingo

3 Participación activa de pacientes en los procesos de investigación para una mejora en el desarrollo de medicamentos y productos sanitarios: ¿obtención de mejores resultados en salud? 9
María José Vicente Edo

4 El papel del representante de los pacientes 15
Jesús A. Molinuevo

MESA 2. EL PAPEL DE LOS COMITÉS DE ÉTICA EN RELACIÓN CON LA ACTIVIDAD DE LOS BIOBANCOS

5 Obtención, almacenamiento y cesión de muestras y datos asociados. Aspectos relacionados con la transferencia de muestras 21
Luis Gallart Millán

6 Solicitud de muestras al biobanco: problemas que perciben los investigadores 27
Virginia Arrazubi Arrula

7 Actuación de los CEI/CEIm como Comités de ética externos de los biobancos 29
Emma Fernández de Uzquiano

8 Datos asociados a las muestras. Datos del genoma. Retorno de la información al donante-sujeto fuente/familia 33
Carmen Ayuso García

MESA 3. TALLERES. DELIBERACIÓN DEL RESULTADO DE LOS TALLERES

9 Investigación con personas fuera del ámbito sanitario: estudios de comportamiento, psicología, ciencias del deporte y otros. ¿Cómo la evaluamos en los CEI? 39
Mª Jesús Marcos Muñoz, Mabel Marijuán

10 Evaluación de la investigación con Big Data 43
Alexis Rodríguez Gallego

MESA 4. INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA. ADAPTACIÓN AL REGLAMENTO GENERAL PROTECCIÓN DE DATOS/LOPD

11 Impacto del Reglamento General de Protección de Datos en SERMES CRO 49
Ignacio Jiménez Puertas, Lidya Domínguez Burgo

12 Perspectiva del investigador 53
Pablo Fernández Navarro

13 Perspectiva del delegado de protección de datos. Perfil del delegado de protección de datos 55
Miriam Méndez García

14 Perspectiva del Comité de Ética de la Investigación 59
Fernando García López

CONFERENCIA MAGISTRAL

15 El paciente, protagonista activo en la investigación clínica 65
José Antonio Sacristán

COMUNICACIONES LIBRES

C1 Cuestionario breve C5 para evaluar la capacidad mental para dar consentimiento informado válido en investigación 71
B. Baón Pérez, T. Ventura Faci, M. González Hinjos

C2 El uso de las redes sociales para el reclutamiento de participantes en ensayos clínicos: perspectiva de los comités de ética (CEI/CEIm) 77
J. Fons-Martínez, A.J. Quesada, E. Fernández de Uzquiano, M. Ugalde Díez, A. Hernández Gil, M. Cubillo Díaz-Valdés

C3 Coste evitado en medicamentos derivado de la participación de pacientes en ensayos clínicos de cáncer de pulmón 83
L. Sánchez-Rubio Ferrández, E. Villamañán Bueno, G. Casado Abad, A. Sierra Muñoz, P. Gómez Salcedo, A. Herrero Ambrosio

C4 Nueva Ley Orgánica de Protección de Datos Personales: susto o muerte 85
R. Barajas, M. Soro, D. Iglesias, V. Carretero, M. Llopis

C5 Aspectos éticos del Consentimiento Informado en el manejo de muestras biológicas 97
C. Rodríguez Jiménez, E. Sanz Álvarez, P. Nicolás Jiménez, M.M. García Sáiz

C6 Adaptación de los documentos de información al paciente al contenido recogido en la Ley 14/2007, de investigación biomédica diez años después de su implementación 101
I. De Pablo López de Abechuco, M.A. Gálvez Múgica, M. Aguilar Jiménez, I. López Algarra, D. San Andrés Muñoz, A.I. Sánchez Espada, M.J. Tutor Alcalde

C7 ¿Cómo puede mejorar un Comité de Ética de la Investigación (CEI) la satisfacción de los investigadores? 107
A. Hernández Gil, M. Rodríguez Velasco, I. Alfonso Farnós, G. Alcalde Bezhold, I. Urreta Barallobre, C. Romeo Casabona

C8 Comités de Ética y Biobancos: caminando juntos 117
N. Somoza, L. Bojar, E. Puigmartí, M. Torà

C9 Estudios nutricionales: ¿necesidad de una vigilancia ética estrecha? 119
E. Yeregui, Zebenzui Santana, S. Roig, M. Torres, J.A. Porras, T. Auguet

POSTERS

P1 El procedimiento de información a los médicos de atención primaria sobre la participación de sus pacientes en ensayos clínicos 121
M. Solanilla Puértolas, A.E. Labat Ponsá, J.A. Schoenenberger Arnaiz, M. Ortega Bravo, X. Gómez Arbonés

P2 Perfil del voluntario sano: Niveles de ansiedad, depresión y aspectos socioeconómicos de candidatos a ensayos clínicos fase I 131
J. Salvatierra-Baldeón, M. Pérez, I. Matilla, A. Cuenca-Royo, J.A. Mateus, A. Aldea-Perona

P3 Valoración del riesgo en los estudios de intervención. Frontera entre ensayo clínico y estudio observacional. Propuesta europea para definir práctica clínica habitual 137
I. De Pablo López de Abechuco, MA. Gálvez Múgica, M. Aguilar Jiménez, M.J. Tutor Alcalde, A.I. Sánchez Espada, D. San Andrés Muñoz, I. López Algarra

P4 Mejora de la legibilidad de un modelo de asentimiento informado para la donación de muestras biológicas para investigación biomédica 141
C. Ferrer-Albero, R. Amigo Moreno

P5 La perspectiva de género en el proceso de consentimiento informado en investigación médica 145
J. Fons-Martinez, M. Cubillo Díaz-Valdés, C. Ferrer-Albero, J. Díez-Domingo

P6 El proceso de consentimiento informado en investigación clínica: propuesta del proyecto i-CONSENT 151
J. Fons-Martinez, M. Cubillo Díaz-Valdés, R. Russell, C. Ferrer-Albero, J. Díez-Domingo

P7 Mejorando nuestro Comité con la colaboración de investigadores y promotores. Encuestas de satisfacción como herramienta de trabajo: Periodo 2013-2017 157
M. Soro, D. Iglesias, R. Baraja

P8 Evaluación desde el punto de vista ético de la calidad de los trabajos de fin de grado de los alumnos 163
E. Nart Puente, R. Rojas Sánchez, M. Sirisi Escoda, A.M. Febrer Nafria, J.M. Alegret Colomé, M. López Dupla

P9 Formación en nuestro CEIM. No solo un requisito: una realidad en marcha..... 167
M. Soro, D. Iglesias, R. Barajas, V. Carretero, M. Llopis

1 Collaboration in Research: the EURORDIS patient-led Community Advisory Boards (CABs)

Rob Camp

Patient Engagement Senior Manager, EURORDIS.

SUMMARY OF THE PRESENTATION

When developing a health technology that requires clinical studies, developers institute working relations with clinical investigators. Patient representatives can also create advisory boards. This was of high utility in the 1990s, in particular for the development of products to treat HIV infection. Inspired by this model, the European Organisation for Rare Diseases (EURORDIS) proposes a new programme of CABs.

EURORDIS invites developers to sign a Charter of principles for collaboration with patients in clinical studies, and provides guidelines together with a mentoring and training programme for patient networks. CABs set the agenda with the developer, work on topics as diverse as study design, feasibility, informed consent and site selection, and organize the meetings. Discussions also cover compassionate use, pricing, relative efficacy, etc. Meetings last for 2 to 4 days during which meetings with different developers can take place, along with trainings. There are confidentiality arrangements, and minutes are taken. There are also regular between-meetings teleconferences for trainings as well as action plan updates, and many CABs have instituted focused working groups.

As of 2019, 4 CABs exist and at least six others are in discussion.

This patient engagement programme, with collective thinking and exchange between patients, ensures high quality dialogue with developers, and can inform HTA decision-making along with regulatory decision-making. We have started to work on the metrics of markers of success. Time will be needed to see concrete results but we are hopeful from the first surveys that this form of shared decision-making is the way forward from both a utility point of view as well as an ethical point of view.

2

Proyecto i-CONSENT: desarrollo de guías para mejorar el proceso de elaboración de consentimientos informados implicando a todas las partes interesadas en el proceso de investigación

Jaime Fons Martínez[1], Cristina Ferrer Albero[2], Rosanna Russell[3], Javier Díez Domingo[1]

[1]Área de Investigación en Vacunas. FISABIO-Salud Pública, Valencia.
[2]Universidad Católica de Valencia 'San Vicente Mártir'.
[3]Meningitis Research Foundation. Reino Unido.

EL CONSENTIMIENTO INFORMADO: BREVES APUNTES DE CÓMO HEMOS LLEGADO A ESTO

Desde la aparición del Informe Belmont se considera el principio de autonomía en los sujetos participantes en una investigación, de forma que se sugiere que estos deben ser tratados como entes autónomos, se debe proteger a aquellos con autonomía disminuida y aparece el concepto de consentimiento informado y voluntario.

Ya entonces se describe que el consentimiento informado se basa en la tríada **información, comprensión y voluntariedad**, comenzando, en este mismo momento, problemas que pueden surgir, como cuando al dar información sobre un asunto relevante se pueda poner en riesgo la validez del proyecto. Además, se sugiere que la capacidad de comprensión de una persona es una función que depende de la inteligencia, razonamiento, madurez y lenguaje, por tanto:

- La manera y el contexto en que se presenta la información, por muy completa que esta sea, puede invalidar el acto de informar en sí mismo.
- En los sujetos con la comprensión limitada debe igualmente informárseles y "la oposición de estos sujetos a participar deberá respetarse, a menos que la investigación signifique recibir una terapia que no estaría a su alcance de otra forma".

El informe continúa proponiendo que la información se le dé a una tercera persona, que "deberá ser aquella que esté en las mejores condiciones de entender la situación del sujeto incompetente y actúe en el mejor interés de esa persona".

En el momento de aparecer la declaración de Belmont, no se requería la supervisión del principio de autonomía por comités independientes, actualmente comités de ética, si bien sí que valora la importancia de estos comités independientes en la valoración de la beneficencia, es decir, en el análisis de los riesgos y beneficios derivados de la investigación.

This project has received funding from the European Union's Horizon 2020 research and innovation programme under grant agreement No 741856.

El desarrollo del consentimiento informado continúa con la declaración de Helsinki, y las normas de buena práctica clínica.

La última revisión de la declaración de Helsinki menciona, en su punto 26:

"En la investigación médica en seres humanos capaces de dar su consentimiento informado, cada participante potencial debe recibir información adecuada acerca de los objetivos, métodos, fuentes de financiamiento, posibles conflictos de intereses, afiliaciones institucionales del investigador, beneficios calculados, riesgos previsibles e incomodidades derivadas del experimento, estipulaciones post estudio y todo otro aspecto pertinente de la investigación. El participante potencial debe ser informado del derecho de participar o no en la investigación y de retirar su consentimiento en cualquier momento, sin exponerse a represalias. Se debe prestar especial atención a las necesidades específicas de información de cada participante potencial, como también a los métodos utilizados para entregar la información.

Después de asegurarse de que el individuo ha comprendido la información, el médico u otra persona calificada apropiadamente debe pedir entonces, preferiblemente por escrito, el consentimiento informado y voluntario de la persona. Si el consentimiento no se puede otorgar por escrito, el proceso para lograrlo debe ser documentado y atestiguado formalmente."

Es de importancia los conceptos de información adecuada y la necesidad de asegurarse de que el posible participante ha comprendido esta información.

Las normas de buena práctica clínica mencionan:

- 4.8.5 El investigador o una persona designada por él, deberá informar de forma completa al sujeto o, si el sujeto es incapaz de proporcionar el consentimiento informado, a su representante legal, de todos los aspectos pertinentes del ensayo, incluyendo la información escrita y el dictamen favorable del CEIC.
- 4.8.6 El lenguaje utilizado en la información oral y escrita sobre el ensayo, incluyendo la hoja de información al sujeto, no deberá ser técnico sino práctico y deberá poder ser entendido por el sujeto o su representante legal y el testigo imparcial, cuando proceda.

En estas normas aparece y se le da importancia a la información oral en la relación entre el equipo investigador y el sujeto, y se considera que tanto la información oral como la escrita, debe ser entendible.

En cuanto al contenido de la información que ha de recibir el sujeto, se va incrementando con el paso del tiempo, con el objetivo que el sujeto reciba toda la información que necesita para tomar, de forma autónoma, la decisión de participar o no en el estudio.

Con el aumento del número de estudios experimentales en medicina, para el desarrollo de nuevos medicamentos o productos sanitarios, aumentan el número de denuncias y multas a los promotores bajo la justificación de escasa información para la toma de decisión en participar en los estudios.

Todo ello ha llevado a que en la actualidad los consentimientos informados sean documentos escritos de difícil comprensión, y que básicamente ha pasado de ser un documento informativo, a un 'contrato' entre el promotor, el investigador y el participante.

Dada la dificultad de la comprensión de los contratos en general, escritos habitualmente por abogados, se le da más importancia, en la actualidad, a la información oral transmitida por el equipo investigador, lo que entra en conflicto con las normas éticas:

1. La información escrita que se aporta al sujeto no es comprensible y utiliza muchos términos médico-legales.
2. La información oral transmitida al sujeto no es trazable, y está fuera de cualquier supervisión por parte de los Comités de Ética o de las inspecciones sanitarias. De forma llamativa, este proceso

es el único, dentro de los ensayos clínicos, donde no se hacen esfuerzos en la trazabilidad de la información.

NECESIDAD DE CAMBIOS EN EL PROCESO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

El concepto de consentimiento informado, entendido como un proceso y no como un acto puntual dentro de una investigación, es considerado como "un proceso comunicativo bidireccional que comienza cuando se hace el contacto inicial con un posible participante y finaliza cuando se proporciona y documenta el consentimiento" según las directrices éticas internacionales de CIOMS para la investigación biomédica con sujetos humanos[1]. Dichas directrices destacan, además, que "a los participantes se les debe ofrecer la oportunidad de hacer preguntas y recibir respuestas antes o durante la investigación", extendiendo el proceso comunicativo durante todo el estudio.

Teniendo en cuenta este nuevo paradigma, en el que el sujeto de investigación (real o potencial) es la parte central del proceso de consentimiento informado, nació el proyecto i-CONSENT. El objetivo de dicho proyecto es desarrollar una guía que ayude a los investigadores en este proceso de comunicación bidireccional y continuo, sin perder de vista las poblaciones vulnerables, la multiculturalidad y la perspectiva de género, durante el proceso de consentimiento informado. Proceso que comienza en el primer contacto con el sujeto potencial de investigación, que sigue con la entrega de información sobre el estudio, la discusión con el equipo de investigación y toma de decisión y que continúa con la intervención y seguimiento hasta la finalización del estudio. Este contacto continuo transmite las experiencias del participante al equipo investigador, lo que puede llevar a mejorar el proceso de consentimiento tanto del estudio en curso como de futuras investigaciones.

El poder desarrollar una guía que ayude en este proceso, obliga a escuchar y tener en cuenta las partes implicadas en la investigación: promotores, investigadores y participantes.

En primer lugar, se trabajó de forma extensa el marco teórico, revisando por un lado las recomendaciones éticas[1-3] y las normas legales españolas[4,5] y europeas[6] y, por otro, las publicaciones científicas sobre el proceso de consentimiento informado en adultos, en menores y bajo la perspectiva de género y de diferentes culturas.

De la revisión de las publicaciones científicas, podemos observar la importancia de la alfabetización en salud de la población como elemento clave a la hora de participar en una investigación[7-12], pues le permite a la persona obtener, procesar y comprender la información necesaria para tomar las decisiones de salud adecuadas. Para favorecer este proceso de comprensión de la información, es necesario que el contenido sea claro, conciso y adaptado a la edad y capacidad de la persona a la que va dirigido[6,13-15], asegurándonos de que lo ha comprendido[8,9,16-19]. El formato empleado, influye en la comprensión de la información y por ello se debe emplear el más adecuado a las características de los participantes. En todos ellos, se recomienda evitar el lenguaje técnico, la redacción debe ser sencilla con frases cortas y directas y empleando en la medida de lo posible imágenes, fotografías y/o gráficos familiares que apoyen la información[15,20-22].

Igual de importante en el proceso de consentimiento informado es la información que se presta, como la relación que se establece entre el investigador y los participantes. Por ello, se debe favorecer una relación positiva, centrada en el paciente, evitando que la comunicación no verbal muestre algún tipo de jerarquía y estableciendo un clima de confianza. Esto favorece un intercambio socio-emocional y personal que facilita la comunicación y la interacción del paciente con el equipo de investigación[18,19,23]. Todo ello teniendo en cuenta la adaptación de la comunicación y de la información en el caso de me-

nores, mujeres embarazadas y contando con la presencia de mediadores culturales para favorecer la comunicación con personas de cultura o religión diferentes[1,9,24].

En segundo lugar, se llevaron a cabo diferentes reuniones de trabajo con grupos de representantes de pacientes de diferentes países (UK, Italia, España, Irlanda y Países Bajos) y miembros de equipos de investigación.

Se empleó una técnica de grupo nominal para recoger todas las impresiones de los grupos de pacientes y poder identificar los problemas encontrados en el proceso de consentimiento informado y priorizar dichos problemas. El enfoque se hizo sobre cuatro temas: comprensión del proceso, expectativas del paciente de participar o no, asentimiento en el caso de menores y perspectiva de género.

Se utilizó la hipotética situación de un sujeto que va a participar en un ensayo clínico con vacunas. La configuración de este escenario ayudó y dio pie a la generación silenciosa e individual de ideas centradas en los cuatro temas anteriormente descritos. Posteriormente se hizo la puesta en común de las ideas individuales, aclarándolas y puntuándolas para ordenarlas según preferencias de los pacientes.

Respecto a la "comprensión", los resultados de dicha reunión mostraron que, para los pacientes, el problema más importante reside en comprender el por qué han sido seleccionados para formar parte de dicho estudio. De igual forma, y en orden de prioridad, son muy importantes la claridad del contenido y el formato empleado para presentarlo. La complejidad del documento fue muy criticada por la dificultad para entenderlo, y este hecho fue crucial para decidir la participación o no.

En cuanto a las expectativas del paciente a participar o no, los pacientes consideraron como el factor más importante para participar en un ensayo con vacunas, la comprensión del estudio y del proceso de consentimiento y la relación que se establezca con el equipo de investigación. Por una parte, valoraron de forma positiva para participar, los beneficios directos de compensación (p.ej. protección frente a alguna enfermedad con otra vacuna, obtención de vacunación no financiada de forma gratuita) y la conciencia de protección frente a una enfermedad grave.

Por otra parte, entre los factores que desalientan a los pacientes a la participación en un ensayo en vacunas se encuentra la percepción subjetiva negativa de las vacunas, propiciada mayormente por los rumores y noticias negativas. Le sigue, en orden de importancia, los posibles riesgos de la vacunación, poco frecuentes, pero considerados por ellos significativos.

En el tema del "asentimiento en menores", se trabajó la forma en la que el proceso de consentimiento/asentimiento involucra al menor, a sus padres y al equipo de investigación. Los participantes sintieron una mayor necesidad de verificar la comprensión del menor como posible participante en un ensayo con vacunas, quizá por la responsabilidad de proteger al menor por su vulnerabilidad. La dinámica familiar también fue considerada importante por la forma que se pueden tomar las decisiones en cuanto a la participación el menor, pues pueden estar influidos por el contexto social y cultural. Consideraron que el mejor escenario contempla una decisión de forma conjunta. La tercera cuestión considerada en orden de prioridad fue la comunicación clara y honesta con el investigador, y adaptada a la edad y capacidad del menor.

El último tema trabajado en la reunión fue la consideración del "género" en el proceso de consentimiento informado. Los participantes sintieron que estaban menos preocupados con este tema, aunque priorizaron la comunicación entre sujeto de investigación-investigador del mismo sexo como algo importante, pues consideraron que la comunicación podría ser más efectiva. De forma general, prefirieron que no se atribuyeran características a comportamientos de hombres y de mujeres. También se consideró la relación de pareja, en el caso de una mujer embarazada para la toma de decisiones, pero no hubo un consenso de grupo, quizá por las diferencias sociales y culturales de los participantes.

Podemos concluir diciendo que el proceso de consentimiento informado se inicia con la participación de la población objetivo incluso en la preparación del consentimiento. Además, debe

conectar con los pacientes desde el primer contacto, en el que sientan que su participación es relevante y significativa para la investigación y de la que pueden obtener una protección frente a una enfermedad.

De este primer contacto debe surgir una relación de comunicación realmente efectiva en la que se presente información clara y sencilla, evitando documentos largos y complicados, con lenguaje técnico y favoreciendo una exposición de riesgos y beneficios equilibrada, incluyendo comparaciones con situaciones que resulten más familiares para los pacientes. La relación de comunicación con el investigador y la confianza que genere en el paciente son clave para la toma de decisiones y el desarrollo posterior de la investigación hasta la finalización del estudio. Es importante, durante todo el proceso, aumentar los conocimientos en salud, que permite hacer frente a los rumores y a las informaciones erróneas. Tras finalizar el estudio, el participante debe ser informado de los principales resultados, mostrándoles la importancia de su participación, tanto el beneficio individual como el social.

En el caso de menores, el escenario ideal es la relación grupal entre el menor, sus padres y el equipo de investigación. La dinámica familiar desestructurada y la jerarquía familiar podrían ser una barrera. Adaptar la comunicación a la edad y capacidad del menor, evaluando la comprensión y teniendo en cuenta que los medios digitales podrían ser útiles.

Deberían evitarse los estereotipos de género y favorecer la relación de comunicación adaptada a cada paciente individual.

Todos estos aspectos han sido recogidos y tenidos en cuenta en el marco del proyecto i-CONSENT *"Improving the guidelines for Informed Consent, including vulnerable populations, under a gender perspective"* (H2020- Grant Agreement number 741856).

BIBLIOGRAFÍA

1. International Ethical Guidelines for Health-related Research Involving Humans. Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS). 4ª ed. Geneva; 2016.
2. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. 64ª Asamblea General. Fortaleza, Brasil; 2013.
3. Code of Federal Regulations. Protection of Human Subjects. Department of Health an Human Services, 45 CFR 46 (2009).
4. Real Decreto 1090/2015, de 4 de diciembre, por el que se regulan los Ensayos Clínicos con Medicamentos, los Comités de Ética de la Investigación con Medicamentos y el Registro Español de Estudios Clínicos., BOE Nº 307 (2015).
5. Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación Biomédica. Boletín Oficial del Estado, nº 159, de 4 de julio (2007).
6. Reglamento (UE) Nº 536/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de abril de 2014, sobre los Ensayos Clínicos de medicamentos de uso humano (2014).
7. Scherer DG, Annett RD, Brody JL. Ethical issues in adolescent and parent informed consent for pediatric asthma research participation. J Asthma. 2007; 44: 489-96.
8. Nelson LR, Stupiansky NW, Ott MA. The influence of age, health literacy, and affluence on adolescents' capacity to consent to research. J Empir Res Hum Res Ethics. 2016; 11: 115-21.
9. Hein IM, De Vries MC, Troost PW, Meynen G, Van Goudoever JB, Lindauer RJ. Informed consent instead of assent is appropriate in children from the age of twelve: Policy implications of new findings on children's competence to consent to clinical research. BMC Med Ethics. 2015; 16: 76.
10. Kim H, Xie B. Health literacy and internet- and mobile app-based health services: A systematic review of the literature. Proceedings of the Association for Information Science and Technology. 2015; 52: 1-4.

11. Quaglio G, Sorensen K, Rubig P, Bertinato L, Brand H, Karapiperis T, et al. Accelerating the health literacy agenda in Europe. Health Promot Int. 2017; 32: 1074-80.
12. Sorensen K, Pelikan JM, Rothlin F, Ganahl K, Slonska Z, Doyle G, et al. Health literacy in Europe: comparative results of the European health literacy survey (HLS-EU). Eur J Public Health. 2015; 25: 1053-8
13. Tait A, Geisser M, Ray L, Hutchinson R, Voepel-Lewis T. Disclosing study information to children an adolescents: is what they want, what their Parents think they want? Acad Pediatr. 2018; 18: 370-5.
14. Dove ES, Avard D, Black L, Knoppers BM. Emerging issues in paediatric health research consent forms in Canada: working towards best practices. BMC Med Ethics. 2013; 14: 5.
15. Baker JN, Leek AC, Salas HS, Drotar D, Noll R, Rheingold SR, et al. Suggestions from adolescents, young adults, and parents for improving informed consent in phase 1 pediatric oncology trials. Cancer. 2013; 119: 4154-61.
16. O'Lonergan TA, Forster-Harwood JE. Novel approach to parental permission and child assent for research: improving comprehension. Pediatrics. 2011;127 :917-24.
17. Lee S, Kapogiannis BG, Flynn PM, Rudy BJ, Bethel J, Ahmad S, et al. Comprehension of a simplified assent form in a vaccine trial for adolescents. J Med Ethics. 2013; 39: 410-2.
18. Unguru Y, Sill AM, Kamani N. The experiences of children enrolled in pediatric oncology research: implications for assent. Pediatrics. 2010; 125: e876-83.
19. Poston RD. Assent described: Exploring perspectives from the inside. J Pediatr Nurs. 2016; 31: e353-e65.
20. Murphy DA, Hoffman D, Seage GR, 3rd, Belzer M, Xu J, Durako SJ, et al. Improving comprehension for HIV vaccine trial information among adolescents at risk of HIV. AIDS Care. 2007; 19: 42-51.
21. Twycross A, Gibson F, Coad J. Guidance on seeking agreement to participate in research from young children. Paediatr Nurs. 2008; 20: 14-8.
22. Grootens-Wiegers P, de Vries MC, van Beusekom MM, van Dijck L, van den Broek JM. Comic strips help children understand medical research: targeting the informed consent procedure to children's needs. Patient Educ Couns. 2015; 98: 518-24.
23. Miller VA, Baker JN, Leek AC, Drotar D, Kodish E. Patient involvement in informed consent for pediatric phase I cancer research. J Pediatr Hematol Oncol. 2014; 36: 635-40.
24. Ekmekci PE, Arda B. Interculturalism and informed consent: Respecting cultural differences without breaching human rights. Cultura. 2017; 14: 159-72.

3

Participación activa de pacientes en los procesos de investigación para una mejora en el desarrollo de medicamentos y productos sanitarios: ¿obtención de mejores resultados en salud?

María José Vicente Edo
Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud.

El concepto *centrado en el paciente* (en inglés *patient-centeredness*) se reconoce cada vez más como una prioridad no solo en el desarrollo de fármacos, sino que también se está convirtiendo en uno de los principales operativos de los sistemas de salud europeos.

El proyecto PARADIGM (*Patients Active in Research and Dialogues for an Improved Generation of Medicines*; https://imi-paradigm.eu/), es un proyecto europeo privado-público liderado por el Foro Europeo de Pacientes (en inglés EPF) y la Federación Europea de Industrias y Asociaciones farmacéuticas (en inglés EFPIA). Este proyecto está financiado por *Innovative Medicines Initiative* (iniciativa privada-pública que recibe apoyo económico del programa de investigación e innovación de la Unión Europea Horizonte 2020 y de EFPIA).

El proyecto tiene una duración de 30 meses (marzo 2018 - septiembre 2020) con una participación de 34 socios, en los que se incluyen organizaciones de pacientes, agencias reguladoras, organizaciones académicas, agencias de tecnología sanitarias, fundaciones, organizaciones sin ánimo de lucro y la industria farmacéutica.

El objetivo de PARADIGM es desarrollar un marco único que permita una incorporación del paciente en el desarrollo de medicamentos y productos sanitarios de una forma efectiva, significativa, ética, innovadora y sostenible. Este marco incluirá recomendaciones sobre procesos, herramientas (con la creación de plantillas) y métodos para facilitar la incorporación del paciente, además de métricas para medir y demostrar el valor añadido de estos enfoques innovadores en los tres puntos clave de toma de decisiones del desarrollo de medicamentos y productos sanitarios: **establecimiento de prioridades de investigación (EP)**, **diseño de ensayos clínicos (DEC)** y **diálogos tempranos (DT) con las Agencias de Tecnología Sanitarias (ATS) y Reguladores**.

ESTRUCTURA DEL PROYECTO PARADIGM

El proyecto ha organizado las actividades en siete paquetes de trabajo (WP) distintos (Fig. 1), con tareas específicas y entregables.

- **WP1- Definir las preferencias, necesidades y expectativas de los grupos de interés** sobre la incorporación de paciente, identificando y priorizando la participación del paciente, factores de éxito esperados y brechas existentes (quién, cuándo, qué y cómo participar);

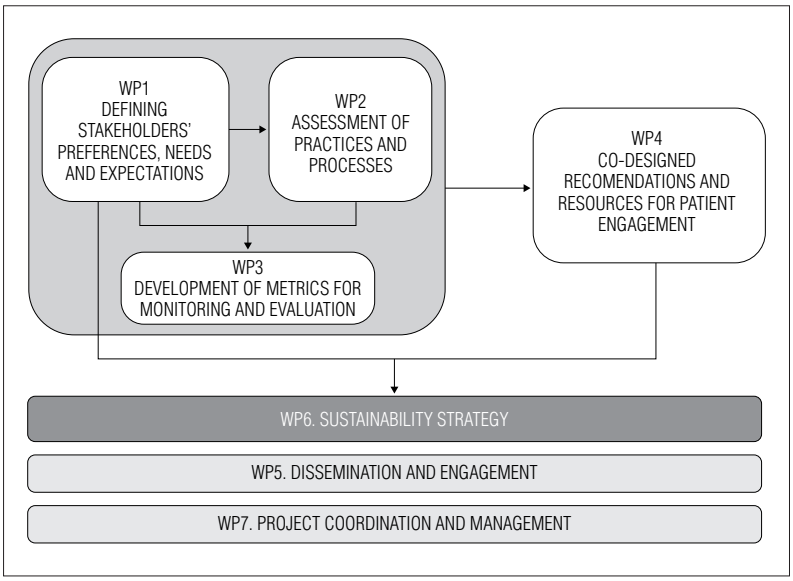

FIGURA 1. Diagrama PERT que muestra los diferentes paquetes de trabajo y sus interdependencias.

- **WP2- Identificar, evaluar las prácticas y procesos existentes de incorporación del paciente** (promovidos o no por el propio paciente) y hacer un análisis sobre *brechas de prácticas y procesos existentes* en la incorporación del paciente.
- **WP3- Desarrollo de métricas para monitorizar y evaluar el impacto de la incorporación del paciente** en los diferentes puntos de toma de decisiones del desarrollo de medicamentos y productos sanitarios.
- **WP4- Elaborar una serie de recomendaciones, recursos y herramientas** que sirvan de ayuda en la incorporación de los pacientes.
- **WP5- Difusión** estratégica y extensa del proyecto dentro de la comunidad del medicamentos y productos sanitarios, y participar en iniciativas y proyectos relevantes para garantizar sinergias óptimas y evitar la duplicación de esfuerzos.
- **WP6- Sostenibilidad.** Desarrollar un plan de sostenibilidad para asegurar la incorporación del paciente en el desarrollo de medicamentos y productos sanitarios, incluyendo nuevos servicios y actividades.
- **WP7- Gestión del proyecto**. Dirigir las actividades de gestión del proyecto, promoviendo y asegurando la implementación óptima del proyecto en línea con la misión y los objetivos del mismo.

PROCESO DELPHI

Dentro de la línea de trabajo del **WP1**, y liderado por el IACS, se llevaron a cabo tres Delphi, uno por cada uno de los tres puntos de toma de decisiones en el desarrollo de medicamentos y productos sanitarios: *establecimiento de prioridades de investigación*, *diseño de ensayos clínicos* y *diálogos tempranos con las ATS y Reguladores* (ver la metodología del Delphi en la figura 2). El objetivo de cada Delphi era desarrollar una serie de criterios con su peso asignado correspondiente, para evaluar prácticas de incorporación de pacientes para cada punto de toma de decisiones del desarrollo de medicamentos y productos sanitarios. Para ello, se conformaron tres paneles de expertos separados con diferente formación, experiencia, organización y país.

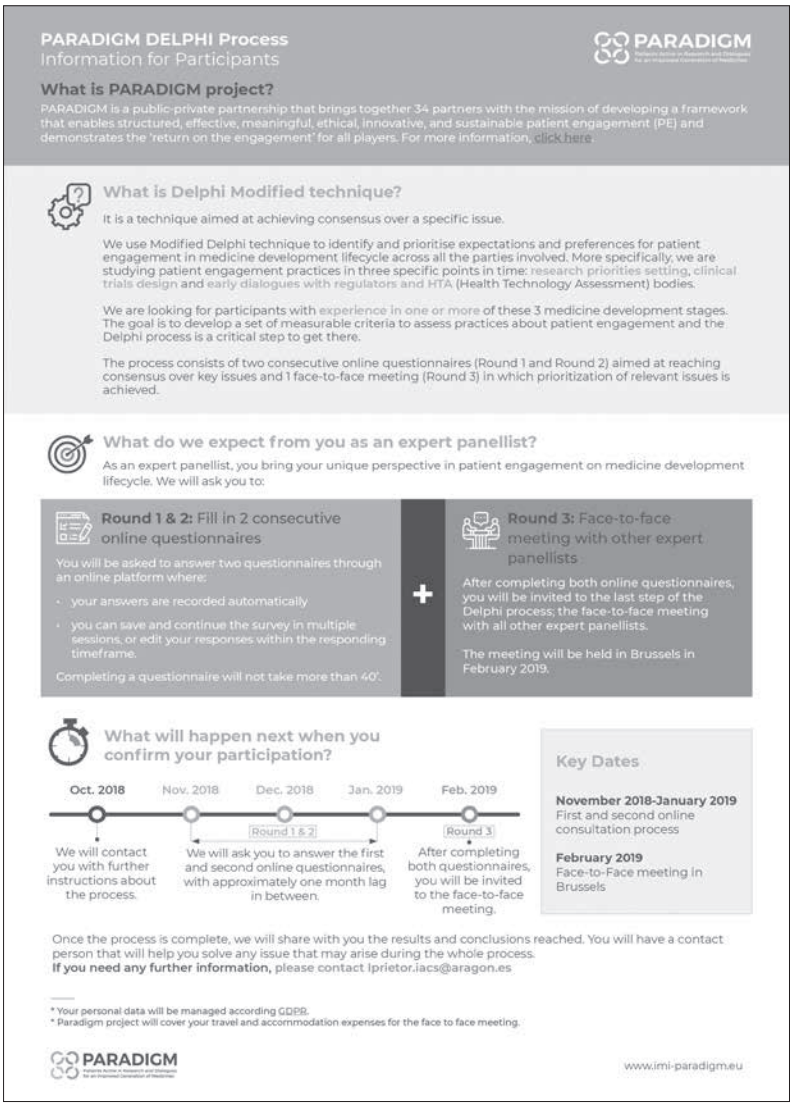

FIGURA 2. Metodología Delphi.

Resultados claves obtenidos

A pesar de que los resultados de los tres Delphi no son directamente comparables (son diferentes cuestionarios y diferentes panel de expertos para cada uno de los Delphi), hubo algunas similitudes en los resultados. Entre los principales resultados obtenidos, se puede destacar que hubo convergencia en cuanto a los criterios mejor valorados que estaban relacionados con la adecuada definición del objetivo de la práctica (*Aim and objetives*- e.g. los objetivos de la práctica cubren las expectativas de los pacientes, son claros y comprensibles para los pacientes, etc.), y la selección de la población diana adecuada (*target population*- e.g. la práctica incluye métodos para identificar a los pacientes/cuidadores/representantes de pacientes, etc., adecuados; descripción clara de los roles y responsabilidades en la participación del paciente, etc.).

Hubo convergencia también en relación al criterio de sostenibilidad (*sustainability*) que fue el criterio con menor peso asignado en los tres Delphi (en el caso de DT con ETS y reguladores se descartó porque se consideraba no relevante en esta práctica por ser intervenciones puntuales). Este criterio también se relacionó con la disponibilidad de recursos; algunos expertos comentaban que la sostenibilidad de una práctica relacionada con la incorporación de pacientes depende de agentes externos y no del tipo de práctica en sí "hay recursos, esta práctica es sostenible en el tiempo. No hay recurso, no es sostenible...".

Algunos temas divergentes se relacionaron con el término "conflictos de interés (CI)"; para algunos expertos, el CI se debe "evitar no gestionar". Otro tema de discusión fue el pago a los pacientes por su participación, que difiere dependiendo de la cultura de las organizaciones (en organizaciones de América del Norte, esta práctica es más habitual y no se ve como potencial conflicto de interés, frente a otras organizaciones europeas en el que esta práctica no está muy estandarizada). En la figura 3 se muestran los criterios finales de cada Delphi y sus pesos.

Delphi results on PE in Setting Research Priorities (from the highest to the lowest priority)

Criteria Number	CRITERIA	WEIGHT
1	Key Elements of Practice Design	19,5
7	Resources	16
5	Evaluation of the PE Practice in Setting Research Priority	12
4	Capacity Building	12
7	Patient Engagement Impact	11,5
5	Involvement and Participation	11
2	Code of Conduct	10
8	Sustainability	8
		100

Delphi results on PE in the Design of Clinical Trials (from the highest to the lowest priority)

Criteria Number	CRITERIA	WEIGHT
1	Aims and objectives	14
8	Patient engagement impact	14
2	Target participants involved	12
3	Legal and ethical consideration	11
6	Involvement and participation	11
4	Resources	10
5	Capacity building	10
7	Evaluation of the PE practice in the Design of Clinical Trials	10
9	Sustainability	8
		100

Delphi results on PE in Early Dialogues with HTA and Regulators (from the highest to the lowest priority)

CRITERIA NUMBER	CATEGORIES	WEIGHT
1	Aim and objectives	17.9
2	Target participants involved in patient engagement	15.3
3	Involvement and participation	14.7
4	Code of conduct	11.3
5	Capacity building	11.1
6	Resources	10.9
7	Patient Engagement Impact	10
8	Evaluation	8.8
		100

FIGURA 3. Resultados Delphi.

Estos resultados se han operacionalizado en tres herramientas utilizables para evaluar iniciativas de incorporación del paciente (una por cada resultado del Delphi): *establecimiento de prioridades de investigación*, *diseño de ensayos clínicos* y *diálogos tempranos con organismos de ETS y reguladores* para determinar si cumplen con las expectativas de una buena práctica de incorporación del paciente en el desarrollo de medicamentos y productos sanitarios.

Por lo tanto, los resultados de este Delphi juegan un doble papel; primero, con las herramientas derivadas de los resultados obtenidos en cada uno de los Delphi, se puede usar para evaluar prácticas implementadas de incorporación de pacientes en el desarrollo de medicamentos y productos sanitarios, lo que ayuda a los usuarios a replicar aquellas prácticas que han obtenido resultados con éxito. Por otro lado, se puede utilizar como guía a la hora de planificar una nueva práctica de incorporación de pacientes, siguiendo los criterios, identificados como relevantes, que debe contener una buena práctica.

4 El papel del representante de los pacientes

Jesús A. Molinuevo
Comité Ético de Investigación Clínica de Euskadi

INTRODUCCIÓN

La investigación médica tiene como propósito la generación y adquisición de conocimientos necesarios para mejorar el estado de salud de la mayoría de la población. A través del tiempo y gracias a los conocimientos adquiridos, la medicina ha transformado la asistencia sanitaria, prolongando y mejorando la calidad de vida de infinidad de personas.

Desde el principio de los tiempos la investigación y la experimentación en seres humanos ha formado parte del desarrollo de la medicina. Históricamente el descubrimiento de muchos medicamentos ha sido casual. Sin conocer el origen de la mayoría de las enfermedades, las personas han contado siempre con remedios tradicionales, la mayoría productos naturales que, por el método de ensayo y error, lograban poner remedio a un mal o enfermedad. No obstante, durante muchos siglos, y hasta finales del siglo pasado, solo fue aceptado que esta se realizara sobre cadáveres o animales.

La investigación clínica, tal y como la conocemos hoy, nace en la segunda mitad del siglo XVIII cuando James Lind realiza el primer ensayo clínico controlado sobre el escorbuto, pero no es hasta finales del siglo XIX que estos no empiezan a desarrollarse a gran escala.

Desde mediados del siglo XX se ha ido estableciendo una forma muy diferente de ver la investigación clínica, donde solamente lo experimentado tiene aplicación clínica, *("la validación o investigación en seres humanos tiene que ser posible per se y no solo per accidents",* Diego Gracia). Sin embargo, en esta época la ética de la investigación clínica aún es nula, teniendo más que ver con la humanidad del investigador que con los aspectos legales. En los últimos 65 años se ha desarrollado enormemente hasta convertirse en una disciplina muy compleja y regulada

En la actualidad, la investigación clínica es esencial para evaluar la eficacia y la seguridad de nuevos fármacos, de las diferentes técnicas quirúrgicas y de productos sanitarios, al mismo tiempo que constituye el soporte primordial de la medicina basada en la evidencia.

Tuvieron que ser dos repulsivos acontecimientos durante los años 40 del pasado siglo, la detonación de dos bombas atómicas sobre personas y las atrocidades llevadas a cabo en los campos de concentración nazis, lo que lleva a las autoridades de la época a tomar medidas para regular la investigación clínica con seres humanos (Código Nuremberg), con el fin de proteger a los participantes.

Otros acontecimientos indeseables sucedidos en Estados Unidos durante los años 50, 60 y 70, llevan a las autoridades americanas a legislar sobre la materia. En 1978 se publica el Informe Belmont donde por primera vez se definen los principios éticos en la investigación clínica con seres humanos: respeto por las personas, beneficencia y justicia distributiva.

Como consecuencia de todo ello se crean los Comités independientes para la evaluación de la investigación en seres humanos, que tienen como función primordial proteger los derechos, la seguridad y el bienestar de los participantes en la investigación, en base a los principios éticos enunciados en el Informe Belmont. Su aplicación sigue siendo válida hoy en día.

LOS COMITÉS DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN

En la actualidad, los Comités de Ética de la Investigación (CEI), creados y regulados en nuestro país por mandato legislativo, tienen como finalidad establecer un control público e independiente, que concilie el respeto de los derechos de las personas que participan en la investigación con el interés de la sociedad en el avance del conocimiento científico.

Los CEI tienen el mandato de evaluar las aspectos metodológicos, éticos y legales, y el balance beneficio *vs* riesgo de todos los protocolos de ensayos clínicos, constituyendo una herramienta indispensable para asegurar el control de la correcta realización de la investigación clínica y la protección de las personas participantes en dicha investigación. Ningún ensayo clínico puede realizarse sin el informe previo de un CEI, así lo exigen también la mayoría de las revistas científicas antes de aceptar un artículo para su publicación. El CEI también debe realizar un seguimiento del ensayo, desde su inicio a la recepción del informe final.

La estructura y composición de los CEI deben garantizar la independencia de sus decisiones, así como su competencia y experiencia en relación con los aspectos metodológicos, éticos y legales de la investigación. Entre sus miembros deben figurar, al menos, una persona ajena a las profesiones sanitarias, que represente el punto de vista de los pacientes.

La participación de los pacientes en los CEI puede aportar no solo su perspectiva sobre la relevancia de la investigación, sino también su opinión sobre la comprensibilidad y veracidad de la documentación destinada a los participantes en los ensayos, de acuerdo con lo descrito en los protocolos. En este sentido, es conveniente recordar que un paciente no es solo un lego, sino una persona que participa en la deliberación desde la experiencia que ha vivido, entendiendo que su situación y sus vivencias pueden aportar un punto de vista complementario al de los investigadores.

Al finalizar la evaluación del ensayo clínico el CEI debe de emitir un dictamen sobre el protocolo del ensayo, la idoneidad de los investigadores, la adecuación de las instalaciones y los métodos que vayan a utilizarse para obtener el consentimiento informado del paciente.

En España, la legislación que regula los CEI es muy reciente. A pesar de ello, los CEI son muy variados debido a su elevado número, su clase (institucionales, locales, regionales...), la falta de recursos, la heterogeneidad de los miembros que los componen o la falta de coordinación nacional. Todo ello dificulta la homogeneidad de los criterios de evaluación y ocasionalmente resulta en opiniones divergentes respecto a un mismo proyecto. A menudo, esto conlleva la falta de reconocimiento del trabajo realizado por los Comités.

EL CONSENTIMIENTO INFORMADO

El consentimiento informado es la aplicación práctica del principio de autonomía de la persona que participa voluntariamente en la investigación médica legítima. Este principio queda recogido por primera vez en el Código Núremberg (1947) y es ampliado en revisiones realizadas en años posteriores (Declaración de Helsinki, 1964; revisión Edimburgo, 2000).

A pesar de los avances conseguidos en la defensa de la autonomía de los participantes, es necesario tener presente en todo momento que la participación de las personas en un ensayo clínico genera una situación en la que fácilmente se pueden vulnerar sus derechos básicos.

En la toma de decisiones por parte de los pacientes se debe tener en cuenta la influencia que los profesionales sanitarios ejercen sobre los mismos. *"Hay que tener en cuenta que la enfermedad convierte a los pacientes en personas mucho más vulnerables, cuya capacidad de juicio racional o la de tomar decisiones complejas puede estar condicionada por el proceso emocional que está viviendo"* (Albert Jovell, Mª Dolors Navarro).

Para que el consentimiento sea realmente libre e informado es preciso fomentar en el paciente un pensamiento crítico que le permita analizar adecuadamente lo que se le propone, superando la influencia que el médico pueda ejercer involuntariamente. La información al paciente debe ser un proceso estructurado en dos fases. En primer lugar, aportar y entregar al paciente información escrita sobre la investigación en la que se solicita su participación. En segundo lugar, proporcionar información oral para resolver cualquier duda derivada de la información escrita. Solamente cumplidas estas dos etapas el paciente estará en disposición de rubricar con su firma que ha entendido a la perfección lo que se le ha propuesto, y que acepta libre y voluntariamente participar en la investigación.

Desafortunadamente, el consentimiento informado ha quedado en muchos casos reducido a la firma de un papel incomprensible para el paciente, más parecido a un contrato de telefonía que a una información médica.

Es necesario adaptar la información a un lenguaje comprensible para los pacientes. Las Hojas de Información al Paciente (HIP) son, en general, documentos muy largos, en los que parece que prima la cantidad de información y no la calidad de la misma. En muchas ocasiones se utiliza un lenguaje técnico y con un grado de dificultad demasiado elevado que dificulta la comprensión por parte de la persona a la que se pide su participación. Incluso en algunas ocasiones el tamaño de la letra dificulta la lectura cómoda del documento. Todo ello no hace sino desincentivar una lectura pausada, comprensible y crítica por parte del paciente.

PARTICIPACIÓN DE UN MIEMBRO LEGO REPRESENTANTE DE LOS PACIENTES EN LOS CEI

Hasta aquí he realizado una revisión sobre la importancia de la investigación medica y el porqué de los Comités Éticos de Investigación. También me he permitido en determinados momentos expresar alguna consideración personal, especialmente en la parte referida al Consentimiento Informado. Quisiera, en esta última parte, expresar mi experiencia y vivencias como miembro del Comité de Ética de Investigación de Euskadi.

Entiendo que mi falta de conocimientos técnicos sobre la investigación médica me inhabilita, prácticamente, para valorar el protocolo de la investigación. Sin embargo, mi condición de afectado y mi experiencia como paciente me validan especialmente para la evaluación y valoración de la información que se le ha de transmitir a los posibles participantes. Precisamente, es esta falta de cualificación la que debe servir para detectar aspectos que el resto de miembros del Comité han pasado por alto. Minucias o detalles que se creen ya sabidos, pero que para las personas participantes tienen especial importancia a la hora de conformar su criterio y tomar una decisión.

Con respecto a los protocolos, mi labor como miembro del Comité consiste en revisar que en ellos se detalle el motivo de la investigación y su metodología, y que lo que en ellos se describe se traslade certeramente a la HIP. Después de conocer el porqué, para qué y cómo se va a realizar la investigación,

estoy en condiciones de analizar la HIP. Como ya he comentado en el apartado "El Consentimiento Informado", su extensión, el uso de leguaje especializado y jerga científica, y los abundantes acrónimos hacen muy difícil la lectura y comprensión de las HIP. Si su lectura es difícil para mí, que lo hago tranquilamente sentado en mi casa con el único propósito de analizarlo, ¿qué sentirá la persona a la que va dirigida esa información, cuya preocupación son los problemas familiares, laborales, económicos y físicos que le está ocasionando su enfermedad?

Una vez comprendido el documento, toca analizarlo y buscar en su contenido la información relevante que facilitará al paciente formarse su propio juicio sobre la conveniencia de participar o no. Para comprobar que el documento contiene todos los elementos que son exigidos, es de gran ayuda la utilización de *checklists* como herramientas de verificación del contenido. En ocasiones, se omite información en la creencia de que no es necesaria para la investigación que se va a realizar. Un ejemplo de ello es la omisión de los riesgos para el paciente en ensayos que no requieren ningún tipo de intervención, sin tener en cuenta que el juicio de los pacientes sobre los riesgos o beneficios puede diferir del de los investigadores.

Uno de los aspectos más importantes en cuanto a la protección y respeto de los participantes en un ensayo clínico lo constituye su intimidad personal y, por lo tanto, el manejo y protección de sus datos personales. Si bien es cierto que esta información se maneja adecuadamente en la mayoría de los casos, también lo es que la lista de personas que pueden acceder a estos datos confidenciales es interminable, poco definida y sin ninguna justificación, especialmente por parte de los promotores.

Otra cuestión importante respecto al manejo de los datos de los participantes es la identificación de la entidad y/o persona responsable de su custodia en el caso de los ensayos multicéntricos. No parece adecuado que estos datos salgan del ámbito sanitario y que el responsable de su custodia esté en Málaga si el paciente reside en Oviedo. Especialmente preocupante es el caso de ensayos internacionales si la entidad o persona responsable de los mismos reside en un país extranjero. ¿De verdad se garantiza lo recogido en el Reglamento Europeo y la Ley Española en este sentido? ¿En qué idioma se tiene que dirigir el interesado al responsable de la custodia de sus datos en este caso?

CONCLUSIONES

- La Investigación Clínica es esencial para el progreso de la ciencia médica y la mejora de la calidad de vida de las personas que padecen enfermedades.
- Los pacientes están muy interesados en la Investigación Clínica y sus logros. En primer lugar, por los conocimientos adquiridos sobre las enfermedades que servirán para diagnosticarlas, tratarlas, cronificarlas o curarlas. En segundo lugar, por el acceso temprano a los tratamientos más innovadores desarrollados en los ensayos clínicos y aún no autorizados.
- La Comunidad Internacional considera necesarios a los organismos independientes que velan por los derechos de los participantes en la Investigación Clínica, especialmente el de su autonomía y capacidad de decisión.
- Los informes emitidos por los Comités no deberían aludir únicamente a la revisión sistemática de la investigación. La solicitud de exención del consentimiento informado para determinada investigación no puede ser solventada con una frase al uso que puede significar una cosa y la contraria. La exención del consentimiento es una excepcionalidad que requiere una respuesta *ad hoc*. Ayudaría a crear un criterio común entre los diferentes comités
- El Consentimiento Informado es la manifestación libre y voluntaria expresada por parte de una persona para participar en una Investigación Clínica después de haber sido informado de los aspectos

relacionados con la misma. Esta información debe ser adecuada a los conocimientos de la persona a la que se dirige.

- Las Hojas de Información al Paciente en aquellos aspectos no técnicos del ensayo deben contener información personalizada, adaptada a los recursos, usos y procedimientos locales.
- Se debería exigir a los promotores e investigadores que el rigor científico con el que suelen presentar un ensayo lo emplearan también en la redacción de las Hojas de Informacion al Paciente.
- Es necesario que los CEI realicen una labor pedagógica hacia los investigadores y promotores, pues estos suelen estar centrados en los aspectos científicos de los ensayos y consideran las garantías para los participantes como meros trámites burocráticos con los que hay que cumplir.

5 Obtención, almacenamiento y cesión de muestras y datos asociados. Aspectos relacionados con la transferencia de muestras

Luis Gallart Millán

Coordinador Biobanc IISPV y Coordinador Biobanc IDIBGI.

Los biobancos son el sistema de gestión de muestras biológicas humanas destinadas a investigación más regulado legalmente y el que ofrece más garantías ético-legales a los donantes respecto a la defensa de sus derechos y de la protección de sus datos de carácter personal, muchísimo más que otros sistemas de gestión de muestras (como las colecciones de proyecto o de línea de investigación), que prácticamente carecen de supervisión por parte de los comités de ética. Es por esta estricta regulación que también somos el sistema de gestión de muestras que más interactúa con los Comités de Ética de la Investigación (CEI).

A lo largo de los años, esta relación cotidiana entre comités de ética y biobancos ha puesto de manifiesto diversos puntos de fricción entre ambas entidades, divergencias que pueden ser fácilmente reducidas estableciendo puentes de diálogo entre ambas entidades que faciliten el entendimiento mutuo y generen confianza.

El objetivo de esta ponencia es señalar aquellos aspectos de nuestra actividad diaria en las que nos encontramos con dudas o problemas de tipo ético o bien generan problemas de interacción con los CEI/CEIm.

De forma muy genérica y simplista podemos esquematizar la actividad de un biobanco en las 5 etapas que se muestran en la figura 1, y cada una de estas presenta sus problemáticas particulares y cuyos puntos más importantes resaltaré a continuación.

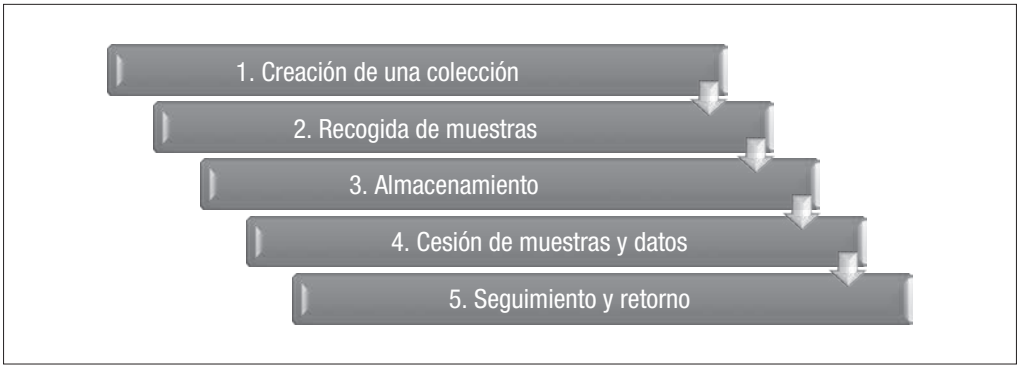

FIGURA 1. Etapas de la actividad de un biobanco.

1. CREACIÓN DE UNA COLECCIÓN

Los primeros problemas los encontramos cuando decidimos iniciar una nueva colección y por prudencia pedimos su autorización al CEI correspondiente; aquí ya tenemos una visión diferente del proceso; para los biobancos esto supone solo una nueva clasificación de las muestras, salvando las diferencias sería como añadir un nuevo cajón al armario, mientras que el proceso se evalúa como si fuese construir un nuevo armario diferente al que ya teníamos, lo que nos hace tener que preparar mucha más documentación de la que sería deseable y dilatar el proceso.

Algunos puntos que ponen de manifiesto estas diferencias de visión serían, por ejemplo:

a. Definición de la colección: hay dificultades para obtener la aprobación de colecciones generalistas en las que no se concreta la patología, pero la realidad es que hay colecciones que no están asociadas a ninguna patología.
b. Objetivo de la colección: se pide que se defina el objetivo de la colección, cuando por definición el objetivo de todo biobanco es potenciar la investigación de excelencia poniendo a disposición de la comunidad científica muestras biológicas de calidad, no hay, en principio, objetivos más concretos, y este objetivo no difiere de una colección a otra. La colección es una forma de clasificación, de organizar las muestras en el biobanco, no es un fin en si misma y por eso carece de objetivos propios.
c. Consentimiento Informado (CI) único para el biobanco: el consentimiento debería ser para la donación de muestras y datos al biobanco en genérico, un único documento de Hoja de Información (HI) al donante y Consentimiento Informado, ya que es una única entidad con un único objetivo, y reitero que la colección es una forma de organización interna del biobanco. Pero en muchos casos se nos pide una HIP-CI por colección, limitando la transversalidad de las muestras y que una misma muestra se pueda asociar a dos colecciones.
d. Reconsentimiento: al ser consentimientos genéricos, se plantea la necesidad del reconsentimiento periódico por parte del donante.

En general, podríamos englobar todos estos puntos en las dificultades y dudas que presenta el trabajar con colecciones abiertas y consentimientos genéricos, cuando por ley esto solo es posible en los biobancos.

En este punto es muy importante remarcar que, cuando un investigador crea una colección y pide su autorización al CEI, afirmando que se guardará en el biobanco, frecuentemente se asocia a que es una colección en régimen de biobanco y por tanto se le aplica la normativa para este tipo de colecciones. Pero muchas veces esto no es cierto, la colección es de proyecto o de línea de investigación y el biobanco hace de prestador de servicios, procesando y almacenando la muestra, o simplemente almacenándola como depósito; pero esto no le da la cobertura de colección de biobanco. Es decir, la colección está físicamente en el biobanco, pero no es una colección del biobanco, y por tanto en este caso sí que tiene que ser más concreta su definición y la cesión solo puede ser a los terceros especificados en el consentimiento informado.

2. RECOGIDA DE MUESTRAS

La segunda etapa de nuestra actividad es más técnica y más rutinaria y por tanto es la que menos problemas suscita y menos interacción tiene con los CEI.

No obstante, aquí nos surge una duda ético-legal, que llevamos años debatiendo sin llegar a un consenso, y es quién puede obtener el Consentimiento Informado del donante para las muestras de biobanco. Es decir, ¿Puede el personal del biobanco obtener el consentimiento del donante?

Pongamos un ejemplo real, al Servicio de Anatomía Patológica llega una biopsia de un tumor desde los quirófanos del hospital. Para su inclusión en el banco de tumores se requiere de un consentimiento explícito del sujeto fuente, y se le pide al técnico del Biobanco que vaya a hablar con el paciente para obtener el consentimiento informado; el técnico del biobanco no es personal sanitario y está contratado por el instituto de investigación, no por el centro sanitario, ¿puede obtener el técnico el consentimiento?

La duda no está en su capacitación técnica para obtenerlo, si no en el hecho de que si lo pide es porque ya ha habido una filtración no autorizada de información de Anatomía hacia el Biobanco. ¿Debe supervisar o autorizar el CEI/CEIm este circuito?

3. ALMACENAMIENTO

Esta etapa es también bastante sencilla desde el punto de vista ético y la única duda que surge está asociada al consentimiento y la duración del almacenamiento.

¿Durante cuanto tiempo se almacena la muestra? En principio, en los biobancos por tiempo indefinido, ya que el fin para el que se recogieron (potenciar la investigación) no caduca, pero como ya hemos comentado antes, a veces por esta "falta de caducidad" se pide que el donante reconsienta periódicamente. ¿Es esto necesario? ¿Alguien se ha molestado en preguntar a los pacientes su opinión? En la actualidad, la inmensa mayoría de biobancos carecemos del personal y los medios adecuados para llevar a cabo este reconsentimiento.

4. CESIÓN DE MUESTRAS Y DATOS

Esta es sin duda la actividad más importante de los biobancos, es la que justifica nuestra existencia y nos diferencia de los otros sistemas de gestión de muestras; como es de suponer, es con la que más interactuamos con los CEI.

Es también la etapa que más se ha trabajado y más se ha intentado consensuar, como por ejemplo, en la "Jornada de Comités de Ética de los Biobancos. Trabajo en red" celebrada el 24 de octubre de 2018, con la participación de miembros de ANCEI. Pero todavía debemos seguir tratando y profundizando el tema, por lo que reiteraré alguno de los puntos ya tratados.

Las principales dificultades con las que nos encontramos son:

1. Utilización de muestras para controles de calidad del biobanco: ya se discutió y se concluyó que esta es una actividad rutinaria del biobanco y que por tanto debía ser informada, pero no requeriría la evaluación como solicitud de muestras; pero seguimos encontrando dificultades para hacerlo, sobre todo cuando el control de calidad se realiza fuera del biobanco, o en contexto de un programa nacional o internacional de calidad de muestras.
2. Solicitudes en red: cuando la solicitud llega a través de la Red Nacional de Biobancos, o de cualquier otra red de biobancos, nos encontramos con dos problemas, el primero, ya tratado, es que la solicitud debe ser evaluada por todos los comités de cada uno de los biobancos que cedan muestras,

lo que dilata muchísimo el proceso, y además con criterios diferentes. Y el segundo problema es si el cedente es el biobanco o la red.

3. Evaluación de la solicitud: la ley especifica que se debe evaluar la cesión de muestras, pero debemos preguntarnos hasta qué punto debe evaluar el proyecto para el que se ceden las muestras, si este ya ha sido evaluado por el CEI de su institución. ¿Tenemos claro qué se debe evaluar?
4. Cesiones para docencia, pruebas piloto y validaciones de la industria. Tema también tratado, pero que sigue presentándose en nuestra actividad.
5. Procedimientos de urgencia: un investigador que ya solicitó las muestras, a quién se le cedieron y a quién, en el momento de publicar, se le piden pruebas adicionales, o incrementar el número de muestras, con un plazo muy breve de tiempo para responder, o pierde la oportunidad de publicar y debe enfrentarse a los tiempos del proceso de evaluación de una nueva solicitud. ¿No se podría aplicar un procedimiento abreviado y mucho más rápido?
6. Acuerdo de cesión de material (MTA): este es un documento "comercial" cuyo contenido está estipulado por ley, un contrato en que se estipula estipula quién cede, a quién cede, qué se cede y para qué y los derechos y deberes de las dos partes; normalmente en los biobancos acaba siendo un formulario en el que solo varían los datos del solicitante y las muestras a ceder. Como todos los documentos del biobanco, es conveniente que sea revisado por el comité de ética, pero una vez evaluado el formulario ¿es realmente necesario reevaluarlo para cada solicitud?.
7. Tasas: empieza a haber CEI que piden que el biobanco pague las tasas de evaluación de proyectos, alegando que el biobanco factura sus servicios; el biobanco hace una mínima repercusión de costes que no sirve para evitar el déficit. En un caso real, en una solicitud que un biobanco iba a repercutir por valor de 20 €, su CEI le pedía 350 € de tasas de evaluación.

Estos son los principales escollos para sortear en esta etapa, en la que además de los CEI y los biobancos, no olvidemos que están también implicados los investigadores solicitantes de las muestras que no entienden la burocratización del proceso y su lentitud, generando un gran número de quejas a los biobancos y la pérdida de confianza.

Esta pérdida de confianza es más peligrosa de la que a primera vista parece, puesto que se traduce en que los investigadores vuelven al uso de otros sistemas de gestión de muestras mucho menos garantistas para el donante y que carecen de algún tipo de supervisión ética.

6. SEGUIMIENTO Y RETORNO

Esta etapa es el punto débil de los biobancos, carecemos de los medios y del personal necesario para realizar un buen seguimiento de las solicitudes de muestras realizadas y de su utilización en investigación, tenemos incluso dificultades para hacer un seguimiento de los artículos que nos citan como proveedores de muestras.

Y cuando obtenemos los artículos que nos citan raramente podemos trazar a que solicitud de muestras se corresponden.

Como anécdota, he de comentar que en uno de los artículos que pudimos trazar un investigador exponía un trabajo realizado con 300 muestras, cedidas por el biobanco, y nos agradecía la colaboración, el problema es que la única solicitud realizada por ese investigador era de solo 25 muestras.

Y si ya nos es difícil hacer el seguimiento de las solicitudes, el tema del retorno de los resultados de la investigación ya es prácticamente imposible.

Esta exposición de cuestiones a resolver no debe ser interpretada como un reproche, Desde los biobancos queremos colaborar con los CEI, convencidos de que desde el diálogo llegará el entendimiento y una relación cordial, que nos facilitará a ambos la realización de nuestras funciones y que esta colaboración nos enriquecerá a ambos.

No obstante, hemos de ser conscientes de que la situación actual está potenciando los sistemas de gestión de muestras alternativos a los biobancos, que son mucho menos garantistas con los donantes, que mueven muestras sin ningún control y sin dar explicaciones, ni someterse a legislación vigente; por querer protegerles les estamos desprotegiendo.

6 Solicitud de muestras al biobanco: problemas que perciben los investigadores

Virginia Arrazubi Arrula
Oncología Médica. Complejo Hospitalario de Navarra.

RESUMEN

A la hora de exponer la percepción de problemas en la solicitud de muestras al biobanco por parte de los investigadores, resulta indispensable conocer el perfil de los investigadores en biomedicina en nuestro país. De hecho, el abanico es amplio; un gran porcentaje lo componen investigadores básicos con formación en distintas áreas que desarrollan su trabajo dentro de grupos consolidados. Sin embargo, también existe un número importante de clínicos que realizan tareas investigadoras compaginándolas a tiempo parcial con una labor asistencial o realizándolas pese a una dedicación completa a la clínica.

En los últimos años, se han ido creando estructuras en nuestro país de gran complejidad y profesionalización en torno a la investigación biomédica. Tal es el caso del principal Organismo Público de Investigación que financia, gestiona y ejecuta la investigación biomédica en España, el Instituto de Salud Carlos III, los distintos Institutos de Investigación locales que asocian las iniciativas públicas y privadas y los distintos biobancos junto con la Red Nacional de Biobancos. Frente a este desarrollo, frecuentemente el investigador carece de la profesionalización deseable. Profesionalización definida como un tiempo dedicado, remunerado y reconocido en el desarrollo de la actividad investigadora. Asimismo, la formación también dista de la estructura, la homologación y la integración necesaria en la carrera profesional.

Con todo, estos investigadores, especialmente los clínicos con dedicación a la investigación, desarrollan un papel fundamental en la investigación traslacional. La investigación básica o preclínica aporta un mejor conocimiento de los mecanismos moleculares, bioquímicos y celulares implicados en la etiopatogenia de las enfermedades. La investigación clínica está centrada en los pacientes: estudia la prevención, diagnóstico y tratamiento de las enfermedades y el conocimiento de su historia natural. Entre ellas, la investigación traslacional busca, por un lado, transferir y aplicar los conocimientos generados por la investigación básica para la mejora del diagnóstico, tratamiento, prevención y predicción de las enfermedades; y por el otro, transferir las observaciones clínicas, los tejidos humanos, las imágenes de diagnóstico y las muestras de sangre para ser usadas por los investigadores básicos en su contexto clínico. Por tanto, el estudio con muestras de pacientes o donantes sanos es esencial en la investigación biomédica traslacional.

El biobanco surge como estructura que acoge colecciones de muestras humanas con fines de investigación biomédica. Se regula dentro de la Ley de Investigación Biomédica 14/2007 y el Real Decreto de Biobancos 1716/2011. El proceso de donación, almacenamiento y cesión están así detalladamente previstos. El papel del investigador en este flujo de tareas y responsabilidades es doble. Por un lado, participa en la recolección de muestras. En muchos de los casos, la donación no surge de la iniciativa

del paciente, sino que es propuesta de modo activo por el investigador. Este trabajo se realiza añadido a la tarea asistencial y supone el punto inicial de la investigación con muestras humanas. La falta reconocimiento de esta labor imprescindible podría subyacer en la percepción del proceso de cesión de muestras. Por el otro lado, los investigadores desarrollan los proyectos para los que se han recogido las muestras o aquellos proyectos que requieren la cesión de muestras por parte del biobanco.

El proceso de cesión de muestras está bien estipulado tanto en la Red Nacional de Biobancos como en cada uno de los biobancos. El proceso, aparentemente sencillo, consta de la petición expresa al biobanco además de la siguiente documentación: proyecto de investigación, currículum vitae del investigador, informe favorable del CEI y de la entidad financiadora. Esta documentación ha de ser evaluada por un Comité Ético y un Comité Científico externos. Si ambas resoluciones son favorables, se procederá al acuerdo de cesión de muestras. Este proceso ha de tener garantías y, por tanto, incluye exigencias formales y temporales. Sin embargo, la misión de las estructuras para la investigación es la facilitación de la investigación, lo que ha de ser observado durante todo el proceso.

Finalmente, la investigación traslacional, entendida como la relación efectiva entre la básica y la clínica, requiere tanto de muestras biológicas como de información clínica. Las muestras almacenadas en biobanco garantizan el anonimato de los donantes y están relacionadas con la mínima información clínica necesaria (habitualmente sexo, edad y existencia de patología). La necesidad de más datos clínicos requiere la colaboración con el clínico responsable en caso de que la investigación se lleve a cabo por un segundo investigador. En dicho caso, los términos, funciones y responsabilidades quedan poco definidas.

En conclusión, los principales problemas percibidos por los investigadores en la solicitud de muestras al biobanco se pueden resumir en la necesidad de la facilitación de los requisitos de acceso, la falta de definición de los términos de colaboración para la obtención de información clínica y la falta de reconocimiento de la labor de recolección; todo ello enmarcado en un perfil con alto potencial por su posición de enlace entre los pacientes, el biobanco y la investigación básica, pero con baja profesionalización para el desarrollo de las tareas y responsabilidades que implica.

7 Actuación de los CEI/CEIm como Comités de ética externos de los biobancos*

Emma Fernández de Uzquiano
CEIm Hospital Universitario La Paz. Madrid.

INTRODUCCIÓN

La Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación Biomédica (LIB) estableció el régimen jurídico de la utilización de muestras biológicas humanas con fines de investigación biomédica en España. Este régimen fue desarrollado posteriormente por el Real Decreto 1716/2011, de 18 de noviembre, por el que se establecen los requisitos básicos de autorización y funcionamiento de los biobancos con fines de investigación biomédica y del tratamiento de las muestras biológicas de origen humano, y se regula el funcionamiento y organización del Registro Nacional de Biobancos para investigación biomédica.

El Real Decreto 1716/2011 distingue tres opciones para la gestión de las muestras, que, con distintos requerimientos, concilian el respeto a los derechos de los donantes, de los investigadores y de la sociedad en general. Así, cabe la donación para proyectos de investigación, para colecciones y/o para biobancos.

La norma define un biobanco como un establecimiento público o privado, sin ánimo de lucro, que acoge una o varias colecciones de muestras biológicas de origen humano con fines de investigación biomédica, organizadas como una unidad técnica con criterios de calidad, orden y destino. Estos establecimientos se conciben como herramientas que facilitan la disponibilidad de muestras para investigación a partir de un consentimiento amplio y de unas garantías reforzadas en la gestión de las muestras. Así, dada la vocación de servicio público de los biobancos, el consentimiento de los donantes se otorga en términos más amplios que para proyectos concretos o para colecciones dedicadas a una línea de investigación, y las muestras se ponen a disposición de todo investigador que justifique el interés de su proyecto, aprobado por un Comité de Ética de la investigación, y garantice su uso legítimo.

El biobanco debe ser autorizado por la autoridad administrativa correspondiente, se inscribirá en un registro público, contará con un titular (responsable de su funcionamiento), un titular de la dirección científica, un responsable del fichero de datos y con dos comités externos: uno científico (comité científico externo del biobanco, CCEB) y otro de ética (comité de ética externo del biobanco, CEEB). Estos comités estarán integrados cada uno de ellos por un mínimo de cuatro miembros con conocimientos suficientes en las materias relacionadas con las funciones desempeñadas y contarán con sendos reglamentos in-

***Este texto es un extracto del artículo:** *Nicolás Jiménez P, Fernández de Uzquiano E, Alfonso Farnós I. Biobank External Ethics Committees (BEEC) in Spain. Nature, functions and operating procedures. Biolaw Journal-Rivista di BioDiritto, n 2/2018. www.biodiritto.org*

ternos de funcionamiento, que establecerán los mecanismos oportunos que aseguren la independencia y ausencia de conflictos de interés en el proceso de la toma de decisiones.

El artículo 15. 3 del RD 1716/2011 recoge las funciones del CEEB y que son:

1. Evaluación ética de las solicitudes de cesión de muestras y datos asociados a las mismas

La cesión de muestras desde un biobanco requiere una solicitud de la persona responsable de la investigación, el dictamen favorable del CEEB en relación con el mismo, y el compromiso explícito de no utilizar el material solicitado con otra finalidad.

Las solicitudes deben ser examinadas por los CEEB que emitirán los informes correspondientes. En aquellos casos en los que el CEI, al que corresponda emitir el dictamen relativo al proyecto, sea también el CEEB, es suficiente con la emisión de un único dictamen relativo al proyecto.

Para llevar a cabo su evaluación el CEEB deberá verificar el cumplimiento de las siguientes exigencias éticas y legales:

a) El biobanco podrá ceder las muestras a la persona responsable de una investigación siempre que exista consentimiento del sujeto fuente para la cesión. Se deberán articular procedimientos para asegurar que los términos de dicho consentimiento coinciden con las previsiones de cesión, y el CEEB estará al tanto de los mismos.
b) Sólo se cederán muestras para las solicitudes que procedan de proyectos de investigación que han sido científicamente aprobados. El CEEB no debe evaluar de nuevo el proyecto si este ya ha sido aprobado por el CEI del centro donde se llevará a cabo la investigación.
c) No hay desproporción entre los objetivos del proyecto y el número de muestras solicitadas.
d) Se garantiza el respeto al derecho a la protección de datos. Las muestras y los datos asociados sólo deberían cederse tras anonimización o disociación, y en la solicitud se indicarán las medidas específicas que se aplicarán para garantizar la confidencialidad y seguridad en el manejo de los datos.
e) Se garantizan los derechos de los sujetos sobre sus datos: acceso a los datos, retorno (o no) de resultados y, en su caso, disponibilidad de consejo genético. Esta garantía se verificará comprobando que el investigador conoce y asume las obligaciones previstas en las políticas del biobanco a este respecto y que esto se plasma en el acuerdo de transferencia de muestras.
f) Si la solicitud proviene del extranjero, el CEEB requiere tener en cuenta dos aspectos específicos: por una parte, algunas condiciones particulares de bioseguridad, que deben observarse en el traslado y, por otra, las que se deben cumplir para garantizar el respeto a los derechos de los donantes.

En lo referente a los derechos de los donantes, aunque el RD 1716/2011 no ha definido con nitidez la necesidad y procedimiento de evaluación por parte de los Comités de las condiciones de utilización de las muestras en el país de destino, puede sostenerse que, si las muestras salen de un biobanco, el CEEB debe revisar que, en el acuerdo de transferencia, el destinatario se compromete a respetar lo previsto en el sistema de gestión de muestras del biobanco de origen y de acuerdo con la normativa española.

2. Asesorar a la persona titular de la dirección científica

El CEEB deberá conocer tanto el documento de buena práctica del biobanco como los procedimientos normalizados de trabajo en los que debe constatarse la existencia de controles de calidad en el almacenamiento y cesión de las muestras o la aplicación de las medidas de seguridad correspondientes en los archivos de datos.

TABLA 1. Propuesta de documentación que se debe presentar y aspectos que se deben revisar en la evaluación ética de las solicitudes de cesión de muestras.

Documento	Revisión
Solicitud de la persona responsable de la investigación	• La solicitud está justificada por las necesidades/ objetivos del proyecto. • La finalidad es coherente con los términos en que se otorgó el consentimiento.
Memoria del proyecto	• La solicitud está justificada por las necesidades/ objetivos del proyecto. • No hay desproporción entre los objetivos del proyecto y la cantidad de muestras solicitada
Dictamen favorable del proyecto por el CEI/CEIm	• El dictamen se refiere al mismo proyecto (y versión) para el que se solicitan las muestras
Informe técnico y de disponibilidad de las muestras del biobanco firmado por el director científico del biobanco	• Las muestras están disponibles para esa cesión
Dictamen favorable del Comité Científico del biobanco	• El CCEB ha evaluado positivamente la cesión
Modelo del acuerdo de transferencia de muestras (MTA) *(no es necesario, si ya se ha examinado en otras ocasiones)*	• Existe un compromiso de no utilización de muestras con otras finalidades. • Existe un compromiso en relación con el destino los remanentes. • Existen compromisos en relación con la protección de datos y la confidencialidad.

El asesoramiento del CEEB, en relación con el contenido del documento de buenas prácticas y con los procedimientos normalizados de trabajo, puede plasmarse, entre otras, en las siguientes funciones:

1. Elaborar y aprobar los modelos de consentimiento informado del biobanco.
2. Evaluar las solicitudes de incorporación de muestras al biobanco.
3. Asegurar los derechos de los donantes sobre los datos resultantes de las investigaciones.
4. Asesorar sobre la política de calidad del biobanco desde un punto de vista ético. La normativa no establece cómo debe llevarse a cabo este asesoramiento. Lo razonable, y así está ocurriendo en la práctica es, bien que pueda responder a una solicitud de las instituciones del biobanco, bien que se desarrolle a iniciativa del propio CEEB.

3. Decidir los casos en los que será imprescindible el envío individualizado de información al sujeto fuente, en relación con las previsiones de cesión de sus muestras y con los resultados de los análisis realizados cuando puedan ser relevantes para su salud

El artículo 32.2 del RD 1716/2011 prevé que *"el comité externo de ética del biobanco o el Comité de Ética de la Investigación que evaluó el proyecto de investigación decidirán en qué casos será imprescindible que se envíe la información al sujeto fuente de manera individualizada*", entre los que figura la finalidad concreta de la investigación o investigaciones para las que se utilizó la muestra, esto es la

utilización de la muestra en un determinado proyecto. El sentido de esta obligación es dar la oportunidad al sujeto de revocar el consentimiento de forma parcial para esa finalidad.

Se enumeran a continuación los criterios que se pueden tener en cuenta para tomar la decisión:

1. El donante no consintió por sí mismo (menor, incapacitado, régimen excepcional).
2. El donante no fue informado de aspectos relevantes (ej. que se va a llevar a cabo secuenciación de genoma completo).
3. La finalidad de la investigación es singular (ej. estudios en los que se prevé la utilización de muestras humanas junto con otras de procedencia animal).
4. Existe un riesgo apreciable y no previsto (ej. para la no discriminación, perdida de confidencialidad, riesgo de identificabilidad, los datos genéticos se van a poner a disposición de la comunidad científica en bases de datos o que se van a utilizar en terceros países).
5. Se van a obtener datos que podrán revelar información personal de familiares identificados que no prestaron su consentimiento.

CONCLUSIONES

Los CEEB en su actuación verifican el cumplimiento de las exigencias éticas y legales aplicables, en referencia a los proyectos de investigación para los que se destinan las muestras conservadas en un biobanco.

Por otra parte, y como garantes de los derechos, seguridad y bienestar de los sujetos que participan en la investigación biomédica, deben comprobar si se respeta el derecho de los donantes en relación con los datos que se utilizan, obtienen o almacenan en el curso de la investigación: derecho a conocer los resultados globales de la investigación, derecho de acceso a los datos personales y derecho a la información relevante para la salud.

El papel del CEEB debe ser clave en el asesoramiento y revisión de los procedimientos normalizados del biobanco y de sus actuaciones asociadas, desde el punto de vista ético y por lo tanto las direcciones científicas de los mismos deben propiciar, en todo momento, una relación fluida, materializada en reuniones periódicas con sus CEEB.

8

Datos asociados a las muestras. Datos del genoma. Retorno de la información al donante-sujeto fuente/familia

Carmen Ayuso García

Jefe de Servicio de Genética. Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz. (IIS-FJD, UAM)

INTRODUCCIÓN

Tras la publicación de la secuencia del genoma humano[1] y las numerosas investigaciones que le siguieron, junto con el abaratamiento de las tecnologías llamadas "ómicas", se ha producido un avance sin precedentes en el conocimiento de las bases moleculares de la vida, con una proyección sobre la medicina del s. XXI, que constituye la llamada medicina genómica o también personalizada de precisión.

Entre los programas o iniciativas relacionados con esta nueva forma de entender la medicina, cabe destacar la de 100.000 genomas del NHS (sistema nacional de salud) en Reino Unido[2], la iniciativa de Medicina de Precisión[3] y los múltiples programas relacionados con la genómica del NIHHGR en EEUU, y mucho más recientemente, la del millón de genomas en Europa, proyecto en el que participa España, a través del SCIII[4].

DATOS ASOCIADOS A LAS MUESTRAS

Datos ómicos

Para lograr estos avances, se hace necesario promover investigaciones que utilicen las muestras humanas como repositorios de datos "ómicos" (genómicos, transcriptómicos, epigenómicos, proteómicos, metabolómicos, etc.), que permiten conocer en profundidad y con detalle espacial (o tisular/celular) y temporal la biología humana. Sin este abordaje múltiple resulta imposible abarcar la complejidad de la fisiología y patología humanas (*Ver definiciones en referencia 5*).

Así, diversos expertos recomiendan que, para incrementar la eficacia de los estudios en el futuro, se aborden las investigaciones desde una perspectiva holística, incluso para análisis de celular única[6,7].

Una perspectiva similar global y "libre de hipótesis" con aproximaciones ómicas se postula en algunos ensayos clínicos en cáncer para analizar la eficacia de tratamientos dirigidos mediante biomarcadores moleculares vs tratamiento convencional[8].

Por otra parte, es necesario que los estudios incluyan un número elevado de personas para encontrar datos de significación estadística y relevancia biológica; por lo que, tanto el número de estudios de este tipo, como el de individuos incluidos vienen incrementándose en los últimos años[9].

No solo la propia muestra, sino los datos obtenidos de ella o procedentes del donante son fuentes muy valiosas de información científica.

TABLA 1. Definición de los datos/muestras (Según la Ley de Investigacion Biomédica 14/2007).

Tipo de dato/Muestra	Definición
Anónimo/a	Recogido sin un nexo con una persona identificada o identificable, de la que, consiguientemente, no se conoce la procedencia y es imposible trazar el origen.
Anonimizado/a o irreversiblemente disociado/a	Que no puede asociarse a una persona identificada o identificable por haberse destruido el nexo con toda información que identifique al sujeto, o porque dicha asociación exige un esfuerzo no razonable, entendiendo por tal el empleo de una cantidad de tiempo, gastos y trabajo desproporcionados.
Codificado/a o reversiblemente disociado/a	No asociado a una persona identificada o identificable por haberse sustituido o desligado la información que identifica a esa persona utilizando un código que permita la operación inversa.

Otros datos: "*big-data*"

Esta información, derivada del análisis más o menos sofisticado y complejo de la propia muestra, debe acompañarse de datos de la(s) persona(s) de quien proceden, para que adquiera mayor valor científico.

Los datos asociados a la muestra suelen ser de diversos tipos:

– Datos de salud (asociados o no a la historia clínica, sea ésta electrónica o en soporte físico).

– Datos familiares.

– Otros datos: demográficos, conductuales, de hábitos de vida, medio ambientales.

Además, las muestras pueden estar o no ligadas a los datos de identificación personal. Según sea esta asociación se habla de diversos tipos de datos y de muestras.) (LIB 14/2007 y RD de Biobancos) (Tabla 1).

En el recientemente aprobado RGDP europeo se habla de muestras o datos *seudonimizados*, debe recordarse que son equivalentes a las muestras/datos codificadas o reversiblemente disociados de la clasificación anterior de la LIB.

Cada tipo de muestra presenta distintos riesgos y beneficios para el donante y para la investigación, lo que debe ser tenido en cuenta a la hora de diseñar los protocolos. Así, las muestras anónimas o anonimizadas que protegen mas la privacidad de los donantes, les impiden ejercer su derecho a retirarse del estudio (retirar las muestras), así como a obtenerse y poder recibir información individualizada. Además, este tipo de muestras permite una investigación limitada por no poder realizarse estudios prospectivos o longitudinales o hacer comprobaciones sobre algunos de los resultados obtenidos (Tabla 2).

NECESIDAD DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Toda investigación, incluso todo estudio diagnóstico genético, requiere la obtención del consentimiento informado (CI) expreso y escrito por parte del participante una vez recibida la información adecuada (LIB 14/2007).

En el proceso de consentimiento, o asentimiento para los menores, deben incluirse los puntos que aparecen en la LIB respecto de las muestras y datos obtenidos, y también algunos que se señalan en la Tabla 3, con especial mención a los riesgos y beneficios asociados a estos estudios.

TABLA 2. Riesgos, beneficios y obligaciones relacionadas con los distintos tipos de muestras y datos.

Muestras	Datos genéticos y clínicos se pueden relacionar	Desventajas	Qué hacer
Anonimizadas o Anónimas	No	Poco interés científico	• CI previo a la donación • Revocación o Retirada de las muestras imposible • Información individual Imposible
Codificadas	Sí	Riesgo para Privacidad Obligación de informar de resultados si el sujeto lo solicita	• CI previo a la donación • Consejo genético ligado a la entrega de resultados • Se puede revocar

TABLA 3. Elementos a incluir en CI de investigación genética/genómica (modificado de Ayuso et al[11]).

1. Características y objetivos de la investigación
2. Descripción del proceso
3. Beneficios
4. Incomodidades, riesgos y acontecimientos adversos, asociados a la toma de muestras y a la obtención de resultados individuales
5. Voluntariedad
6. Alternativas existentes (si aplicasen)
7. Posibilidad de retirada del consentimiento, las muestras o los datos y/o salida de la investigación
8. Medidas para asegurar la confidencialidad y privacidad en el manejo de los datos (LOPD, GRDP)
9. Destino final de las muestras (y los datos)
10. Manejo previsto de los hallazgos secundarios o inesperados
11. Referencia explícita al uso de técnicas ómicas (si aplica)

En cuanto a los resultados, la hoja de información para el participante debe mencionar, en particular para el caso de los estudios genómicos, la posibilidad de encontrar resultados no claros (variantes de significado incierto), resultados que impliquen a familiares, o resultados secundarios o inesperados, no relacionados con el objetivo inicial del estudio, y dar al participante la opción de ser o no informado, y en qué circunstancias, de estos resultados individuales. (Tabla 4)

RETORNO DE LA INFORMACIÓN AL DONANTE-SUJETO FUENTE/FAMILIA

De toda investigación pueden derivarse resultados generales, de los que es preceptivo informar a la comunidad científica y difundirlos a los participantes. La propia naturaleza de la ciencia obliga moral-

TABLA 4. Posibles resultados de una investigación genética.
Globales: Avance del conocimiento científico general
• Bases biológicas y causas genéticas de diversas enfermedades (enfermedades raras, cáncer, cardiovasculares, etc.), o estados de salud: obesidad, longevidad, etc. • Causas de variabilidad clínica (presentación, curso, evolución de las enfermedades) • Identificación de dianas terapéuticas • Marcadores de respuesta al tratamiento
Individuales: Datos que puede definir o predecir datos de salud de un individuo/paciente concreto
• Sobre la enfermedad que se padece • Sobre otra enfermedad (GIF) • Que afectan a familiares • Sobre tratamiento: tratamientos gen-dependientes

mente a esta difusión, y no hacerlo priva al progreso científico y a la sociedad, en última instancia, de los beneficios derivados de ese conocimiento[11].

Es por ello que las instituciones públicas europeas, que financian la investigación, han puesto en marcha un plan, que se iniciará en 2020, para que todas las publicaciones procedentes de la investigación financiada sean accesibles gratuitamente por los ciudadanos[11].

La Tabla 4 muestra los diferentes tipos de resultados globales o individuales derivados de una investigación genética u ómica.

En nuestro marco legislativo, los participantes tienen derecho a conocer los resultados individuales que se obtengan en el curso de una investigación biomédica, según los términos en que manifestó su voluntad. También se recoge la autonomía para decidir si desea o no que se le informe. Si bien en el caso de que la información sea necesaria para evitar un grave perjuicio para su salud o la de sus familiares biológicos, se informará a un familiar próximo o a un representante, previa consulta del comité asistencial si lo hubiera, limitando la comunicación exclusivamente a los datos necesarios para ello[12,13].

La información genética se proporcionará, una vez validados los resultados con las garantías de calidad y fiabilidad, en el marco asistencial del consejo genético.

En la actualidad, el advenimiento de los big-data suponen un reto ético-legal adicional a la práctica de la investigación, siendo al mismo tiempo una oportunidad única para incrementar la precisión y la seguridad de la actividad clínica, por lo que su regulación, que no la prohibición de su uso, se hace necesaria. Algunos autores han aprovechado el aniversario de la publicación del Informe Belmont para solicitar una revisión y nueva versión que incluye las nuevas tecnologías, sus beneficios, riesgos y desafíos que plantean[14].

BIBLIOGRAFÍA

1. Proyecto Genoma Humano National Human Genome Research Institute, 2010. Disponible en: https://www.genome.gov/12011238/an-overview-of-the-human-genome-project/
2. The 100,000 genomes NHS. Disponible en: https://www.genomicsengland.co.uk/about-genomics-england/the-100000-genomes-project/

3. Precision Medicine Initiative. Disponible en: https://ghr.nlm.nih.gov/primer/precisionmedicine/initiative
4. Horgan D, Romao M, Hastings R. Pulling the Strands Together: MEGA Steps to Drive European Genomics and Personalised Medicine. Biomed Hub 2017; 2(suppl 1): 481300.
5. Instituto Roche. Gestión de datos genómicos con finalidad clínica y de investigación. gen&data Grupo de Trabajo en Gestión de Datos Genómicos, 2015. Disponible en: https://s3-eu-west-1.amazonaws.com/contenidos.institutoroche.es/pdf/2015/gen_data.pdf
6. Wijmenga C, Zhernakova A. The importance of cohort studies in the post-GWAS era. Nat Genet. 2018; 50: 322-8.
7. Chen R, Xia L, Tu K, Duan M, Kukurba K, Li-Pook-Than J, et al. Longitudinal personal DNA methylome dynamics in a human with a chronic condition. Nat Med. 2018; 24: 1930-9.
8. Fehrmann RS, Karjalainen JM, Krajewska M, Westra HJ, Maloney D, Simeonov A, et al. Gene expression analysis identifies global gene dosage sensitivity in cancer. Nat Genet. 2015; 47: 115-25.
9. Mills MC, Rahal C. A scientometric review of genome-wide association studies. Commun Biol. 2019; 2: 9.
10. Ayuso C, Millán JM, Mancheño M, Dal-Ré R. Informed consent for whole-genome sequencing studies in the clinical setting. Proposed recommendations on essential content and process. Eur J Hum Genet. 2013; 21: 1054-9.
11. Dal-Re R. Plan S: Funders are committed to open access to scientific publication. Eur J Clin Invest. 2019; e13100.
12. Ayuso C, Millán JM, Dal-Ré R. Cómo manejar los hallazgos inesperados en investigación genética. En: Dal-Ré R, Carné X,Gracia D, eds. Luces y sombras en la investigación clínica. Madrid: Triacastela; 2013. p. 270-98. Disponible en: http://semg.es/documentos-semg/publicaciones-prueba-1/969-luces-sombras-3.html
13. Ayuso C, Dal-Ré R. Comunicación de los resultados a los participantes en la investigación genética de las enfermedades raras. En: Ayuso C, Dal-Ré R, Palau F, eds. Ética en la investigación de las enfermedades raras. Madrid: Ergon; 2016. p. 57-72. Disponible en: http://www.ciberer.es/media/602599/%C3%A9tica-en-la-investigacion-de-las-enfermedades-raras.pdf
14. Raymond N. Safeguards for human studies can't cope with big data. Nature. 2019; 568: 277.

9

Investigación con personas fuera del ámbito sanitario: estudios de comportamiento, psicología, ciencias del deporte y otros. ¿Cómo la evaluamos en los CEI?

Mª Jesús Marcos Muñoz, Mabel Marijuán
CEI Universidad del País Vasco.

RESUMEN

Toda investigación que utiliza seres humanos, sus datos o sus muestras requiere, antes del comienzo del reclutamiento, la evaluación de un comité de ética en la investigación. Por ello, la investigación que se realiza en la Universidad del País Vasco (UPV/EHU), ya sea la desarrollada por el Personal Docente e Investigador (PDI) o sean actividades de investigación tutelada que corresponden a trabajos fin de grado, trabajos fin de master o tesis doctorales, siempre que utilicen seres humanos, sus datos y sus muestras, van a ser evaluadas por el Comité de Ética para las Investigaciones con Seres Humanos (CEISH-UPV/EHU).

Esto queda recogido en la norma universitaria *"La investigación constituye una función esencial de la Universidad del País Vasco/Euskal Herriko Unibertsitatea, tal y como se recoge en sus estatutos en el artículo 133. A tal efecto, se asume como uno de sus objetivos, el desarrollo de la investigación científica, técnica, humanística y artística, y se adquiere el compromiso de garantizar la libertad de investigación sin más limitaciones que las establecidas por las leyes y los códigos deontológicos o de buenas prácticas aprobados por la comunidad científica. El gran progreso científico-técnico del último siglo y las implicaciones sociales del mismo están llevando a desplegar diferentes medidas para encauzar el proceso investigador y sus aplicaciones, garantizando la libertad de pensamiento y de creación y producción científica, así como su equilibrio con otros valores y derechos que pudieran verse implicados. Estas medidas se orientan principalmente a las investigaciones que suponen intervenciones en seres humanos, sus muestras o sus datos, las que utilizan animales y aquellas que utilizan agentes biológicos u organismos genéticamente modificados. En esta línea, diferentes universidades y centros de investigación han creado en los últimos años comités de ética de investigación. Esta tendencia se ha visto reforzada por diferentes circunstancias. La primera de ellas, las convocatorias de investigación, que desde hace algunos años exigen que aquellos proyectos con implicaciones éticas sean evaluados por un comité independiente que analice el cumplimiento de las exigencias éticas, metodológicas y jurídicas. Además, son cada vez más los consejos editoriales de revistas científicas los que exigen este tipo de validaciones como requisito previo a la publicación de los resultados científicos obtenidos por un proyecto. No obstante, el impulso definitivo a la creación de este tipo de órganos universitarios ha venido de la mano de una serie de normas sectoriales en las que se establece la obligatoriedad de una evaluación previa para poder llevar a cabo determinadas actividades de investigación e incluso de práctica docente en algunos casos. Destacan en este sentido la Ley 14/2007, de Investigación Biomédica, y el Real Decreto 53/2013, sobre normas para la protección de los animales utilizados para fines científicos, incluida la docencia. Estos comités de ética de investigación asumen la misión de garantizar que los proyectos de*

investigación y las actividades de docencia que se desarrollen en las universidades y centros de investigación cumplen con la norma en cuanto a las exigencias éticas, metodológicas y jurídicas. La Comisión de Ética de la UPV/EHU se ha ido organizando con el objetivo de articular la forma en que deben supervisarse y acreditarse los proyectos de investigación y las actividades de docencia que se realizan en la propia UPV/EHU. Para ello cuenta con comités de evaluación que se definen como «órganos colegiados» encargados de evaluar los aspectos éticos, metodológicos y jurídicos que se plantean. Dependiendo del área científica y del objeto de estudio en la investigación, se establecen tres comités de evaluación: uno para la investigación y práctica docente con seres humanos, sus muestras y/o sus datos (CEISH), otro para la investigación y práctica docente con animales (CEEA) y otro para la investigación y práctica docente con Agentes Biológicos y OMGs (CEIAB). A estos comités les corresponde la tarea de evaluar y realizar un informe previo, preceptivo y vinculante sobre los aspectos metodológicos, éticos y jurídicos de los proyectos de investigación y las actividades de docencia que lo soliciten, así como del seguimiento de los mismos. Son órganos colegiados que destacan no solo por la capacidad técnica y competencia profesional de sus miembros, sino también por su imparcialidad e independencia" (https://www.euskadi.eus/y22-bopv/es/bopv2/datos/2014/02/1400732a.shtml)

Hay un tipo de actividades de investigación que se realizan en la UPV/EHU que son evaluadas por el CEI sanitario de referencia y son aquellas en la que el reclutamiento ha de hacerse entre pacientes del sistema de salud. Fuera del mismo, en la UPV/EHU, el CEISH evalúa todas las actividades de investigación que utilizan seres humanos, sus datos o sus muestras y que incluyen la realización de entrevistas, de cuestionarios, la observación directa, las grabaciones en audio o en video, los experimentos de laboratorio y de campo, los test y pruebas estandarizadas, los análisis económicos, etnográficos u otras evaluaciones psicológicas, sociales, etc., en la Facultad de Educación y Deporte, Facultad de Psicología, Escuelas Universitarias de Magisterio, Facultad de Filosofía y Educación, etc. Toda esta variedad de intervenciones y de áreas de trabajo, que implican la utilización de personas, de sus datos o de sus muestras en investigación, quedan fuera del ámbito de la investigación biomédica y, por tanto, fuera de la normativa que la regula. A menudo hemos propuesto desde la UPV/EHU una *Ley de Autonomía del sujeto participante en actividades de investigación* o similar, que reúna todas las cuestiones que se han de cuidar para proteger los derechos de las personas que participan en dichas actividades. Cuestiones como el consentimiento informado, la protección de la privacidad, la ponderación riesgo/beneficio, etc. que deben ser previstas y ponderadas desde el mismo diseño de la investigación. Se ha reflexionado y escrito mucho sobre esto desde el Código de Nuremberg hasta nuestros días y las experiencias de los diferentes comités evaluadores han servido para afinar un modelo como el de nuestra universidad. Textos como el de E. Emanuel sobre los siete requisitos éticos que hacen que una investigación sea ética han sido esenciales en el desarrollo del CEISH UPV/EHU y normas como la LO 14/2007 de Investigación Biomédica, la LO 41/2002 de Autonomía del paciente, el Reglamento General de Protección de Datos (UE2016/679) o la Ley de Protección de Datos (Ley 3/2018), son nuestra referencia, a menudo por analogía, en el abordaje de estos aspectos en la investigación con seres humanos, con sus muestras o con sus datos más allá de la investigación estrictamente biomédica.

Exponiendo de forma resumida cómo orienta todo esto el CEISH-UPV/EH de las actividades de investigación, diremos que el comité siempre evalúa los siguientes aspectos:

1. **Valor social.** El proyecto que se ha diseñado debe justificar, en la medida de lo posible, que puede generar un aumento del conocimiento o un beneficio para la sociedad o para el colectivo específico relacionado con la muestra.

2. **Capacitación del equipo investigador.** El diseño experimental, como se ha descrito, puede ser muy variado en estas actividades de investigación. Así desde encuestas a grabaciones, pasando por toma de muestras o actividades físicas concretas, las personas que las indican, pasan o monitorizan deben hacerlo bien. Por ello, para la evaluación de este aspecto debe describirse qué tareas desempeñará cada miembro del equipo investigador, indicando la experiencia de que dispone en realizar dicha tarea.
3. **Validez científica**. Como en toda investigación esta es una cuestión crucial: tanto los Objetivos Científicos, que pretenden alcanzarse con el proyecto, como el Diseño metodológico del mismo requieren que se describa la muestra, las variables que se analizarán, el modelo estadístico de análisis de resultados y la adecuación de las instalaciones donde se va a realizar para poder verificar la corrección del diseño y su coherencia con los objetivos científicos.
4. **Aspectos éticos específicos.** Llegado este punto, el CEISH evaluará cómo se procederá a proteger a los participantes en la investigación: en la selección de la muestra, asegurando la voluntariedad, la confidencialidad, el aseguramiento del daño, etc..
5. **Cumplimiento de la normativa.**

Por último, siempre han de adjuntarse todos aquellos documentos imprescindibles para realizar el reclutamiento (autorizaciones, documento de consentimiento informado, etc.).

Para el desarrollo del trabajo en la sesión correspondiente presentaremos tres ejemplos de proyectos de diferentes áreas de las ciencias: un proyecto que se en el Departamento de Actividad Física y del Deporte, otro proyecto del Departamento de Lingüística y otro proyecto planteado desde el Departamento de Didáctica de las Ciencias Sociales.

10 Evaluación de la investigación con Big Data

Alexis Rodríguez Gallego

CEIm Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona.

No es mi intención describir las pautas de evaluación de la investigación con Big Data en las próximas líneas. Para ello remito al lector a textos ya elaborados por colegas expertos en la materia a nivel nacional y que deben servirnos de guía a los miembros de los Comités de ética de la investigación (CEI) para la discusión y la evaluación de este tipo de investigación[1-3]. Lo que haré a continuación es hacer un breve comentario sobre la investigación con Big Data, fundamentalmente desde la perspectiva de la pauta 1 de las CIOMS[4], apoyándome en otras pautas y en la Disposición adicional decimoséptima de la LOPD 3/2018[5].

LA INVESTIGACIÓN CON BIG DATA DESDE LA PERSPECTIVA DE LA PAUTA 1 DE LAS CIOMS

Según la pauta 1 de las CIOMS, la justificación ética para realizar investigaciones con seres humanos, muestras biológicas o datos, reside en su valor social y científico, y debe llevarse a cabo con el respeto y preocupación por los derechos y el bienestar de los participantes.

VALOR SOCIAL

El valor social se refiere a la importancia de la información que un estudio probablemente va a producir, ya sea por su relevancia directa para comprender o intervenir en un problema de salud, o por la contribución esperada para la promoción de la salud. Hace referencia a la investigación útil, entendida como aquella que produce información orientada a la resolución de las incertidumbres asociadas a problemas de salud concretos, hace referencia a los efectos que tendrá el resultado de dicha investigación sobre los participantes o el grupo al que pertenecen los participantes de la investigación, y hace referencia al uso responsable de los recursos limitados[6]. Debe haber suficiente valor social para justificar los riesgos y las molestias a las que se puede someter a los participantes, de ahí que las investigaciones repetitivas, con objetivos de dudosa relevancia clínica, o de apariencia de "siembra", se consideren éticamente inaceptables por su bajo valor social, máxime si tenemos en cuenta los posibles riesgos adicionales en el caso de investigaciones intervencionistas y no puramente observacionales.

En una investigación se busca responder a una pregunta (objetivo) tras haber establecido una hipótesis, se recogen los datos según un diseño preestablecido, y una vez analizados e interpretados, se

obtienen unas conclusiones cuya difusión permitirá modificar o añadir nuevos conocimientos a los ya existentes. En la investigación con Big Data hay que tener en cuenta que es posible establecer objetivos de carácter amplio, ya que la finalidad puede ir más encaminada a recoger información y a generar hipótesis, más que a comprobarlas. La simple generación de conocimiento a partir de la realidad que nos rodea es la fase inicial que sienta las bases para estudios posteriores. No por ello hemos de pensar que esta investigación tiene un menor valor social sino todo lo contrario. Debido a la gran cantidad de información manejada y gracias al uso de las tecnologías de la información y de la comunicación, se pueden interrelacionar y explotar datos de salud que permitan obtener nueva información valiosa que amplía el conocimiento previo, como nunca antes hemos imaginado. Esta investigación puede iniciarse más por la curiosidad que por la necesidad, y en ese caso el valor social vendrá mediado por los futuros estudios que se generen a partir de la información recogida y de las hipótesis generadas. Pensemos, salvando las distancias, en la repercusión que ha tenido la investigación básica realizada por Francisco J. Martínez Mojica, microbiólogo de la Universidad de Alicante, que describió en 2005 las herramientas CRISPR; sin saberlo, estaba construyendo el primer peldaño de una escalera que acabaría con el desarrollo de la tecnología de edición genética.

En relación al potencial valor social de la investigación con Big Data, el Reglamento General de Protección de datos 2016/679 pone en valor los nuevos conocimientos que pueden adquirirse al combinar información procedente de registros (considerando 157) e indica que el tratamiento de datos personales con fines de investigación debe interpretarse de manera amplia (considerando 159)[7]. En la pauta 24 de las CIOMS se alienta a compartir los datos de las investigaciones relacionadas con la salud en aras del fortalecimiento de la ciencia, que es la base de una atención en salud segura y efectiva. No obstante, y debido a la presencia de diversos agentes con diversos intereses en los conjuntos de datos, hay que vigilar que intereses particulares puedan disfrazar de investigación nichos de mercado basados en la monetización de datos personales de salud, y frenar la tendencia a la acumulación y a la explotación de datos sin objetivos claros. Por ello, es preciso concretar los objetivos que se persiguen e identificar a todos los actores que van a intervenir en el tratamiento de los datos, incluidos terceros que presten servicios[3].

Llegados a este punto debemos preguntarnos: ¿cuál es el umbral de valor social bajo el cual una investigación con Big Data deba considerarse inaceptable? Si aceptamos que gran parte de esta investigación puede no generar un beneficio personal ni social al inicio (el beneficio puede venir determinado por las investigaciones posteriores), y que no puede aplicarse el principio de autonomía (mediante la obtención del consentimiento informado), quizá el umbral deba establecerse en el cumplimiento del primer nivel de los principios bioéticos (principios de no maleficiencia y de justicia), con lo que debemos asegurar dos cosas: 1) Respetar los derechos y el bienestar de las personas (desarrollado más adelante), y 2) Comprobar que los resultados de la investigación no tendrán un efecto negativo en los participantes o el grupo al que pertenecen los participantes de la investigación (creación de perfiles de riesgo para denegar una póliza de seguro, por ejemplo).

VALOR CIENTÍFICO

El valor científico, o validez científica según Emanuel EJ[6], hace referencia a la capacidad de un estudio de generar información válida que permita alcanzar los objetivos planteados. La calidad de la información producida dependerá de la metodología empleada, y de ahí la máxima “Lo que es metodológicamente incorrecto es éticamente inaceptable”, ya que no se considera ético poner en riesgo a las personas o derrochar recursos si la información obtenida al final de la investigación no es válida o fiable.

La composición de los CEI permite actualmente, en la mayoría de los casos, evaluar la idoneidad de los diseños de los estudios (ensayo clínico, estudios de cohortes, de casos y controles, descriptivos transversales, etc), de las variables utilizadas y su relevancia clínica, de los métodos de comprobación de la fiabilidad de la información recogida (mediante la monitorización), el cálculo del tamaño de la muestra y la metodología estadística, entre otros. Esta evaluación es lo que permite a los CEI dar garantía del valor científico de los estudios, comprobando que la metodología empleada permite dar respuesta a la pregunta planteada, con un tamaño muestral y poder estadístico adecuados.

En la investigación con Big Data los CEI podemos tener un problema a la hora de evaluar la validez científica de estos estudios. La metodología empleada escapa al conocimiento habitual de los profesionales de la sanidad, incluidos los epidemiólogos y los estadísticos. Términos como *Hadoop, Datawarehouse, MapReduce, cloud computing,* minería de texto, nos resultan extraños, y muchos hacemos un acto de fe sobre la corrección de la metodología empleada en un estudio determinado. Afortunadamente muchos de estos estudios están promovidos por programas públicos que ya han evaluado estos aspectos y que son la garantía de que la validez científica está comprobada[8]. En relación a la fiabilidad de la información obtenida resulta inquietante la aparición de noticias que alertan sobre la posibilidad de que un malware pueda infectar los programas informáticos que controlan la maquinaria profesional, dando lugar a resultados falsos[9]. En ese sentido debería garantizarse que la información recogida se conserva siguiendo los cánones de seguridad al uso; la especificidad de dichos métodos escapa también actualmente al conocimiento del CEI. En relación a ello, se ha sugerido la inclusión de expertos en ciencia de datos o de bioinformáticos en los CEI, que también deberían evaluar el alcance real de los procedimientos de anonimización de datos implementados[2,3].

RESPETO DE LOS DERECHOS Y EL BIENESTAR

El respeto de los derechos de las personas participantes y las comunidades donde se realiza la investigación se basa fundamentalmente en el cumplimiento del principio de autonomía mediante la firma del consentimiento informado, y en el cumplimiento de los principios de beneficiencia y no maleficiencia, asegurando que los riesgos se minimizan y son razonables en relación con la importancia de la investigación. Debido a que en la investigación con Big Data la obtención del consentimiento es inviable, hemos de remitirnos a la pauta 12 de las CIOMs (también explicado en las pautas 4 y 10) para conocer las características que ha de cumplir una investigación con datos almacenados que fueron recolectados para investigaciones, usos clínicos u otros propósitos pasados sin haber obtenido el consentimiento para uso futuro en investigación; esta investigación ha de ser aprobada por un CEI, que deberá evaluar para poder emitir un dictamen favorable que:

a) La investigación no es factible o viable sin dicha dispensa,
b) La investigación tiene un valor social y científico importante y,
c) La investigación entraña apenas riesgos mínimos para los participantes.

Una vez evaluados los apartados “a” y “b”, el CEI debe asegurar el cumplimiento del apartado “c”. Dado que el riesgo en la investigación observacional es la violación de la confidencialidad, la codificación de los datos ha sido clásicamente la solución aplicada para garantizar que los intervinientes en la investigación no tengan acceso a los datos de carácter personal, estando además sujetos al secreto profesional. En la investigación con Big Data, y en concreto en aquella investigación en la que hay

cruzamientos de bases de datos, existe la posibilidad de reidentificación de las personas incluso con el uso de datos codificados o anonimizados. En este sentido, la disposición adicional decimoséptima de la LOPD ha establecido unos requisitos para poder tratar los datos de salud con fines de investigación en salud pública y biomédica, y que los CEI deberían verificar para dar respuesta al cumplimiento del apartado "c" de la pauta 12 de las CIOMs:

a) El responsable de tratamiento de los datos debe realizar una evaluación de impacto relativa a la protección de datos, que incluya de manera específica los riesgos de reidentificación vinculados a la anonimización o seudonimización de los datos (por ej, mediante la aplicación de técnicas de anonimización específicas según el tipo de estudio)[10], y debe adoptar medidas dirigidas a garantizar que los investigadores no acceden a datos de identificación de los interesados.
b) Se requiere una separación técnica y funcional entre el equipo investigador y quienes realicen la seudonimización y conserven la información que posibilite la reidentificación.
c) Los datos seudonimizados únicamente serán accesibles al equipo de investigación cuando existe un compromiso expreso de confidencialidad y de no realizar ninguna actividad de reidentificación y se adoptan medidas de seguridad específicas para evitar la reidentificación y el acceso de terceros no autorizados.

El *International Bioethics Committee* de la UNESCO avala el uso secundario de los datos de salud sin el consentimiento de las personas en línea con lo manifestado por las CIOMs y la LOPD.

El asunto de la reidentificación cuando hablamos de información genética es relevante porque es una información para toda la vida, de carácter predictivo y que puede tener implicaciones para otros miembros de la familia, con lo que hay la posibilidad de que ocurra discriminación genética. En EEUU la ley GINA (Ley de no discriminación por información genética) protege contra la discriminación genética en el trabajo, por ejemplo a la hora de perder el empleo, porque sus enfermedades genéticas se perciban como "costosas" por la empresa. La ley les permite protegerse de los abusos de las compañías de seguros médicos. Pero esta ley no protege a la gente ante los seguros de salud a largo plazo, los seguros por discapacidad y los seguros de vida[11]. Debido al carácter identificador único de los datos genéticos y, en consecuencia, que no es posible anonimizar datos de salud si se relacionan con información genómica, debería exigirse en estos casos el consentimiento informado de los participantes[8].

SOBRE EL ESTÁNDAR DEL RIESGO MÍNIMO

Periódicamente van apareciendo noticias que alertan sobre el riesgo de acceso a información confidencial en la vida cotidiana[12] y a la reidentificación de personas que han enviado muestras de ADN y cuyos datos genéticos anónimos están disponibles en páginas web de acceso libre[13]. También se publican noticias que informan de brechas de ciberseguridad que permiten a los hackers copiar la información de laboratorios. Estas informaciones sobre accesos no permitidos a bases de datos no solo aparecen en el ámbito de la investigación sino en el de la práctica clínica diaria[14], lo cual tiene mayor repercusión dado que la información contenida en este último caso es identificativa. Noticias como la que explica que el NHS vendió datos de millones de pacientes a aseguradoras para que puedan establecer primas en función del tipo de paciente, con información no clara sobre la manera de cómo se cuidó la confidencialidad y los laxos controles sobre las ventas realizadas, no ayudan a la tranquilidad[15].

Según la pauta 4 de las CIOMS el estándar del riesgo mínimo se define mediante la comparación y la magnitud de los daños previstos en la investigación con la probabilidad y la magnitud de los daños que habitualmente encontramos en la vida cotidiana o durante la realización de pruebas o exámenes físicos o psicológicos de rutina. Teniendo en cuenta que el riesgo en juego en la investigación en Big Data es la reidentificación de las personas, y aún asumiendo que el cumplimiento de las medidas de seudonimización o anonimización aplicadas no otorgan una seguridad del 100%, podría afirmarse que dicha investigación entraña apenas riesgos mínimos, en el sentido de que el riesgo de fallos de seguridad o de reidentificación que se pueden producir en las bases de datos del mundo de la investigación es menor o igual al riesgo de violación de la confidencialidad de la información contenida en las historias clínicas de los pacientes u otras bases de datos con información identificativa, también expuestas a accesos indebidos y ciberataques, de mayor riesgo dado que dicha información es identificativa.

CONCLUSIONES

La normativa ética y legal avala la realización de estudios con Big Data sin el consentimiento informado en caso de investigaciones de interés público que incluyen medidas de protección de la privacidad, como la seudonimización, y medidas específicas para evitar la reidentificación y el acceso de terceros no autorizados. Los CEI deben adaptarse para ser capaces de cumplir con su función de garantes del respeto de los derechos y el bienestar de las personas en este tipo de investigación.

BIBLIOGRAFÍA

1. Llàcer MR, Casado M, Buisán L, editores. Documento sobre bioética y Big Data en salud: explotación y comercialización de los datos de los usuarios de la sanidad pública. Barcelona: Publicacions i Edicions Universitat de Barcelona; 2015.
2. Alcalde G, Alfonso I. Aspectos que deben revisarse en la evaluación proyectos de investigación con tecnología BIGDATA por un CEI. Disponible en: http://www.bigdatius.com/documentos/evaluacion-por-un-cei-de-proyectos-de-investigacion-con-tecnologia-bigdata/
3. De Lecuona I. Evaluación de los aspectos metodológicos, éticos, legales y sociales de proyectos de investigación en salud con datos masivos (big data). Disponible en: https://doi.org/10.1016/j.gaceta.2018.02.007
4. Organización Panamericana de la Salud y Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médica. Pautas éticas internacionales para la investigación relacionada con la salud con seres humanos, Cuarta Edición. Ginebra: Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS); 2016.
5. Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales. Disponible en: https://www.boe.es/buscar/doc.php?id=BOE-A-2018-16673
6. Emanuel EJ, Wendler D, Grady C. What makes clinical research ethical? JAMA. 2000; 283: 2701-11.
7. Reglamento relativo a la protección de las personas físicas en lo que respecta al tratamiento de datos personales y a la libre circulación de estos datos y por el que se deroga la Directiva 95/46/CE (Reglamento general de protección de datos). R. (UE) 2016/679 (27 abril 2016).
8. Programa públic d'analítica de dades per a la recerca i la innovació en salut a Catalunya – PADRIS. Disponible en: http://aquas.gencat.cat/web/.content/minisite/aquas/publicacions/2017/Programa_analitica_dades_PADRIS_aquas2017.pdf
9. Martínez A (12/4/2019). El aterrador virus informático que se cuela en los informes de pacientes sanos y hace creer al médico que tienen cáncer. ABC. Disponible en: https://www.abc.es/tecnologia/redes/abci-aterrador-

virus-informatico-cuela-informes-pacientes-sanos-y-hace-creer-medico-tienen-cancer-201904080124_noticia.html

10. Opinion 05/2014 on Anonymisation Techniques. Article 29 Data Protection Working Party.
11. Domínguez N (9/7/2017). La discriminación genética es ya una realidad en todo el mundo. El País. Disponible en: https://elpais.com/elpais/2017/07/06/ciencia/1499355309_012697.html
12. Mendiola J (31/08/2016). Dropbox reconoce el 'hackeo' de 60 millones de cuentas: cómo saber si la tuya está afectada. El País. Disponible en: https://elpais.com/tecnologia/2016/08/31/actualidad/1472642567_500051.html
13. Brown K (12/4/2019). A Researcher Needed Three Hours to Identify Me From My DNA. Bloomberg Businessweek. Disponible en: https://www.bloomberg.com/news/articles/2019-04-12/a-researcher-needed-three-hours-to-identify-me-from-my-dna
14. EFE (20/07/2018). Hackers roban los datos sanitarios de más de 1,5 millones de singapurenses. Público. Disponible en: https://www.publico.es/internacional/hackers-roban-datos-sanitarios-mas.html
15. Donnelly L (17-06-2014). Millions of NHS records sold to insurance firms. The Telegraph. Disponible en: https://www.telegraph.co.uk/news/health/news/10906390/Millions-of-NHS-records-sold-to-insurance-firms.html

11 Impacto del Reglamento General de Protección de Datos en SERMES CRO

Ignacio Jiménez Puertas, Lidya Domínguez Burgo
SERMES

El Reglamento General de Protección de Datos (RGPD) ha marcado sin duda un antes y un después en la gestión de los datos de carácter personal a nivel europeo y, muy especialmente, en el sector de los ensayos clínicos.

Para abordar la correcta implantación y mantenimiento del RGPD y, en el caso de España, incluyendo la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales, se ha requerido desde Sermes CRO un plan de acción en todos los frentes corporativos, clientes, proveedores y personal.

Para asegurar el correcto cumplimiento de la compañía, es básico disponer de una formación continua y relevante aplicable a todos los empleados sobre qué significa este reglamento, para qué existe y cómo aplicarlo. Gracias a esta acción formativa realizada en Sermes CRO desde hace más de diez años, aplicando por entonces la LOPD, se han detectado en fases muy preliminares posibles brechas de seguridad y actuado de manera rápida y eficaz. Una de las brechas más significativas es la recepción por parte de investigadores de datos de carácter personal o claramente identificativos, tales como el número de historia clínica. Este evento genera a nivel interno y de manera automática:

- Notificación al departamento de calidad y al delegado de protección de datos (DPO).
- Comunicación al investigador de que se ha recibido una información (independientemente del formato) no autorizada, detallando el motivo (protección de datos) y solicitando el reenvío de la información corregida o anonimizada.
- Eliminación de esa comunicación de manera confidencial e inmediata. En caso de ser un correo electrónico o cualquier otro soporte informático, el departamento de informática comprueba que dicho borrado es irrecuperable.
- Revisión por parte del DPO del proceso y cierre de la brecha de seguridad. En caso de ser necesario, se aplicarán nuevas medidas correctivas o preventivas.

Una vez solidificada la concienciación de la importancia del cumplimiento del reglamento de protección de datos, desde Sermes CRO se ha ejecutado un plan de acción totalmente alineado con las necesidades corporativas y de la forma más automática posible. Dicho plan de acción ha constado de las siguientes fases:

1. DETERMINACIÓN DE UN *DATA PROTECTION OFFICER* (DPO) O RESPONSABLE DE PROTECCIÓN DE DATOS CON EL FIN DE AGLUTINAR TODAS LAS POSIBLES DUDAS O PROCESOS A PONER EN MARCHA

a. Esta determinación ha generado una necesidad de formación específica junto con una certificación reconocida a nivel nacional.

2. ESTUDIO DEL IMPACTO DE ESTA REGULACIÓN EN TODOS LOS FRENTES CORPORATIVOS.

a. Clientes
   i. En nuestra experiencia como CRO, hemos constatado que existía una gran tipología de clientes que desconocían cómo les podía afectar este reglamento, ya no solo a nivel empresa sino también a nivel ensayos clínicos.
   ii. Se creó un plan de comunicación específico junto con el DPO y Director de Organización para efectuar comunicaciones certeras acerca de cómo cumplir con el RGPD e incluso, en ocasiones, se les ayudó a comprender los nuevos paradigmas que se desarrollan en el reglamento.

   En el caso de nuestros clientes no europeos, al ser una regulación europea, las subsidiarias dependen de las centrales fuera de Europa, lo cual supuso distintas discusiones y puntos de vista entre los países, departamentos legales locales y criterio de las centrales, creando efecto "bola de nieve".

b. Proveedores
   i. Sin duda, una parte fundamental de la compañía son los proveedores de servicios de los que dispone y, para ello, se revisaron los contratos de colaboración y cláusulas de protección de datos, solicitando de manera proactiva la revisión de estos.
   ii. Todos los proveedores agradecieron las acciones desarrolladas y se alinearon rápidamente con nuestras necesidades.

c. Ensayos clínicos
   i. Modificación de todos los SOPs y sus anexos (Protocolo, Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado, Acuerdo de Confidencialidad con los IPs, Contratos del ensayo clínico, etc.), donde se hiciese referencia a la LOPD, actualizándolos y haciendo referencia al cumplimiento del nuevo reglamento de protección de datos.
   ii. La Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado era un documento critico en las presentaciones a evaluación de los ensayos clínicos y con el cual, tuvimos que realizar tanto con los CEIms, AEMPS y clientes, distintas aproximaciones y actuaciones, para disponer de un documento final que cumpliese con el nuevo reglamento de protección de datos, instrucciones de la AEMPS y las especificaciones de los departamentos legales de cada uno de nuestros clientes. En los ensayos nuevos, teníamos bastante claro cómo actuar y qué modelo de Hoja de Información podíamos enviar a evaluación, pero ¿Qué ocurría en los ensayos que estaban on-going? ¿Teníamos que presentar modificaciones sustanciales para cada estudio?
   iii. Echamos en falta una coordinación desde las autoridades europeas, ya que cada país disponía de instrucciones diferentes y esto llevaba a que cada cliente internacional desease llevar a cabo en España las instrucciones que había recibido desde su Agencia Reguladora, las cuales eran distintas.

iv. Finalmente conseguimos coordinar las distintas partes implicadas y realizar las presentaciones oportunas de forma consensuada con todos los agentes antes descritos.

d. Departamentos y Unidades
   i. Dados los servicios corporativos que se brindan desde Sermes CRO, ha sido necesario actualizar determinados procedimientos, tales como pagos a pacientes por su participación en ensayos clínicos, con el fin de alinearlo con la nueva normativa de protección de datos.
   ii. Se han actualizado los documentos informativos, dado una formación específica al personal financiero e informado a las diferentes entidades participantes en el proceso, tales como fundaciones asociadas a centros sanitarios.

e. Personal
   i. Al margen de la formación que se pudiera impartir de manera general, fue necesario renovar el acuerdo de confidencialidad y de cesión de datos de carácter personal, con el fin de incluirlo bajo el paraguas del RGPD.
   ii. Junto con RRHH, se ejecutó un proceso de renovación de cesión de datos de carácter personal en el plazo de un mes, aplicado a todos los empleados.

f. Frentes de entrada de información de carácter personal
   i. La página web de Sermes CRO constituye un gran punto de entrada de información de carácter personal, pues se reciben diariamente candidaturas, cartas de presentación o simplemente peticiones de contacto de personas completamente identificadas.
   ii. Para salvaguardar esta gestión, se actualizó la política de gestión de datos y se añadió una mayor transparencia del uso de la información, así como la revisión del canal de atención del interesado para asegurar el cumplimiento de sus derechos.

3. GENERACIÓN DE DOCUMENTACIÓN Y REVISIÓN DE PROCEDIMIENTOS

a. Sin duda, una gran consecuencia de la adaptación y alineamiento de la compañía con el RGPD ha sido la necesidad de actualizar toda la documentación que pudiera existir debido a la LOPD junto a generar nuevos soportes.

b. Sin pretender constituir una lista definitiva, los grandes cambios sufridos han sido debidos a:
   i. Análisis de riesgo
      1. El RGPD condiciona la adopción de las medidas de responsabilidad activa al riesgo que los tratamientos puedan suponer para los derechos y libertades de los interesados. Se maneja el riesgo de dos maneras:
         a. En algunos casos, prevé que determinadas medidas solo deberán aplicarse cuando el tratamiento suponga un alto riesgo para los derechos y libertades (por ejemplo, Evaluaciones de impacto sobre la Protección de Datos).
         b. En otros casos, las medidas deberán modularse en función del nivel y tipo de riesgo que el tratamiento conlleve (por ejemplo, con las medidas de Protección de Datos desde el Diseño o con las medidas de seguridad).

ii. Registro de actividades de tratamiento
    1. Se debe de mantener un registro de operaciones de tratamiento en el que se contenga la información que establece el RGPD y que abarque cuestiones como:
        a. Nombre y datos de contacto del responsable de Protección de Datos si existiese
        b. Finalidades del tratamiento
        c. Descripción de categorías de interesados y categorías de datos personales tratados
        d. Transferencias internacionales de datos que puedan producirse
iii. Protección de datos desde el diseño y por defecto
    1. Estas medidas se incluyen dentro de las que debe aplicar el responsable con anterioridad al inicio del tratamiento y también cuando se esté desarrollando. Gracias a este punto, se demuestra la responsabilidad proactiva a la hora de garantizar la protección de datos de carácter personal.
iv. Medidas de seguridad
    1. Conjunto de medidas de seguridad, tanto informáticas como de proceso, que aseguren la protección y acceso de los datos de carácter personal.
v. Gestión de violaciones de seguridad de los datos
    1. Todo incidente que ocasione la destrucción, pérdida o alteración accidental o ilícita de datos personales transmitidos, conservados o tratados de otra forma, o la comunicación o acceso no autorizados a dichos datos.

4. GARANTÍA DE LA RESPONSABILIDAD PROACTIVA

a. Constituye uno de los puntos principales de la organización, pues se debe de garantizar que, a pesar de los procedimientos implementados, existe una "monitorización" o comprobaciones de que los procesos instaurados, funcionan.

b. Para ello, se ha dispuesto de los siguientes aspectos:
    i. Evaluación de impacto sobre la Protección de Datos (EIPD)
        1. El RGPD establece un contenido mínimo de las Evaluaciones de Impacto sobre la Protección de Datos, aunque no contempla ninguna metodología específica para su realización.
        2. Gracias a la AEPD, se dispone de una guía, generalmente actualizada en base a las aclaraciones que se van generando.
    ii. Designación de un Delegado de Protección de Datos (DPO)
        1. Claramente es una medida que facilita la integración de políticas y procesos de protección de datos personales, dado que conlleva una responsabilidad intrínseca.
        2. La figura de DPO debe de disponer de:
            a. Total autonomía en el ejercicio de sus funciones.
            b. Reportar o tener línea directa con el nivel superior de la dirección.
            c. Obligación de que se le facilite toda la información necesaria para desarrollar su actividad.

12 Perspectiva del investigador

Pablo Fernández Navarro
Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III.

RESUMEN

La adaptación al Reglamento de Protección de datos por parte del investigador requiere en primer lugar del conocimiento del marco legal en vigor y generalmente de un estudio del significado de muchos de los elementos/definiciones que incluye, como son por ejemplo "Tratamiento", "Responsable de Tratamiento", "Registro de Actividades de Tratamiento", "Delegado de Protección de datos", "automatizado y no automatizado", o "Encargado de Tratamiento". Términos y definiciones que no son usuales en su ámbito de trabajo, o bien se les denomina o se ha denominado de otra forma en el pasado.

Además, se han introducido cambios con la normativa actual de protección de datos, tanto a nivel de definición de algunos elementos (fichero, activo, etc.) como de actuaciones concretas por ejemplo las referidas a la notificación de ficheros (tratamientos) a la Agencia Española de Protección de Datos, que están suponiendo un cierto obstáculo a la hora de adaptarse. Los investigadores de alguna manera ya habían incorporado y asimilado a su actividad los aspectos principales de la antigua normativa.

Por otro lado, una vez entendido el marco general del Reglamento de Protección de Datos, desde el punto de vista del investigador, los aspectos prácticos para la adaptación al marco legal son quizás los más importantes que deba conocer con claridad para su aplicación. En este sentido puede resultar clave la existencia de un sistema de formación especializada en estos aspectos en la institución a la que pertenece, y muchas veces de un sistema/grupo de trabajo de la propia institución que realice tareas de asesoramiento y coordinación necesarias para la correcta adaptación a la normativa.

Uno de los principales aspectos prácticos que los investigadores deben conocer está relacionado con qué tipo de dato personal requiere especial protección. Su desconocimiento promueve en muchas ocasiones medidas de seguridad exageradas dificultando las actividades que se realizan. O por otro lado, se aumenta la probabilidad de que se haga un uso ilícito o no acordado/programado de la información que se recoge.

Otro aspecto práctico de especial relevancia está relacionado con los principios relativos al tratamiento. La definición de estos principios para cada uno de los tratamientos con los que se trabaje debe ser conocida y cumplida por los investigadores. Para ello se deben contemplar en el Registro Actividades de Tratamiento y tener firmado algún tipo de documento donde se evidencie que todos los investigadores que hagan uso de esa información son conocedores de estos tratamientos. El conocimiento de principios muy importantes en el ámbito de la investigación como son la confidencialidad, la finalidad, limitaciones de uso, etc. supone en muchas ocasiones un reto importante. Así por ejemplo, un uso determinado de la información puede llevar a la necesidad de otro uso no planificado. También podría ser necesaria la

conservación de datos más allá de los límites establecidos. Todo esto conlleva alteraciones que deberían anticiparse para evitar la ralentización de la actividad investigadora. Pero se podrían solventar en buena medida si se dispone de mecanismos o protocolos ya desarrollados para abordar estas vicisitudes.

Por otro lado, los investigadores desconocen generalmente qué documentación concreta jurídica sobre los principios relativos al tratamiento deben facilitar o recibir, o si pueden tener acceso sin ser responsables de tratamiento al Registro de las Actividades de Tratamiento. Es necesario por tanto establecer guías claras donde se detallen estos aspectos e incluso la generación de plantillas prediseñadas para poder ser adaptadas a las circunstancias concretas.

En relación con las medidas técnicas y organizativas que debe aplicar el responsable de tratamiento, varias de ellas son de difícil desarrollo por parte de los investigadores. Algunas de ellas como el análisis de riesgo y la evaluación de impacto sobre la protección de datos, son fundamentales para poder conocer entre otras cosas las medidas de seguridad que se deben aplicar. Este tipo de actuaciones requiere de una formación especializada que no es común entre los investigadores.

Las definiciones y características de los distintos agentes en relación con un tratamiento, genera también muchas veces confusión entre los investigadores. ¿Cuándo debe ser considerado un investigador Encargado de Tratamiento?. Si existe un acuerdo entre varios grupos de investigación y uno se encarga de tratar los datos, ¿debe este figurar como Encargado de Tratamiento en el Registro de las Actividades de Tratamiento o simplemente como autorizado al acceso de los datos?. Preguntas como estas, que son habituales entre los investigadores, reflejan la necesidad de la elaboración de guías de fácil entendimiento donde se clarifiquen de forma sencilla estos aspectos.

Existen otras medidas técnicas y organizativas muy relacionadas con temas informáticos como la anonimización y el cifrado de datos, la encriptación, la evaluación de accesos a datos (registro de accesos), la valoración de las eficacias de las medidas, etc. que dificultan la adaptación de los investigadores a la normativa de protección de datos, dado que suponen una gran inversión de tiempo, necesitan de personal entrenado para realizarlo y el soporte informático adecuado. Este tipo de actuaciones necesitan de un gran apoyo institucional que preste los servicios necesarios para garantizar una actividad investigadora fluida.

En relación con la información recogida en papel, alguna de las medidas relacionadas con la destrucción de documentos y la digitalización generan dudas entre los investigadores sobre todo en el campo de la biomedicina. Los tiempos de conservación de esta información antes de ser destruida, así como los protocolos de digitalización (certificación, etc) para evitar el uso de papel, o la gestión de incidencias son desconocidos normalmente por los investigadores. Es muy conveniente que se elaboren planes de actuación en relación con la documentación en papel, que contemplen medidas concretas (incluidas las técnicas).

Finalmente, existe también una cierta confusión entre los investigadores relacionada con el inicio de nuevas actividades de tratamiento y la baja de tratamientos de datos personales. ¿A dónde deben acudir?, ¿con quién tienen que ponerse en contacto?, ¿en que documento deben reflejar este tratamiento?, etc. Este tipo de aspectos deberían ser establecidos y monitorizados por las instituciones de investigación para poder asegurar la coherencia de las medidas adoptadas.

A modo de resumen, desde el punto de vista del investigador, existen ciertos aspectos que dificultan la adaptación de su actividad a la normativa de protección de datos. Muchos de ellos precisan de asesoramiento y coordinación por parte del organismo científico al que pertenecen por cuestiones prácticas y de coherencia institucional y de la elaboración de guías claras mejor adaptadas a la actividad investigadora.

13 Perspectiva del delegado de protección de datos. Perfil del delegado de protección de datos

Miriam Méndez García

Delegada de Protección de Datos. Hospital Clínic. Barcelona.

RESUMEN

El Delegado de Protección de Datos es una figura creada por el *Reglamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo y del Consejo de 27 de abril de 2016 relativo a la protección de las personas físicas en lo que respecta al tratamiento de datos personales y a la libre circulación de estos datos y por el que se deroga la Directiva 95/46/CE* (en adelante el "**Reglamento**"), y entre cuyas funciones, de acuerdo con lo establecido en el artículo 39 del Reglamento, se incluye la de *"informar y asesorar al responsable o al encargado de tratamiento ya los empleados que se ocupen del tratamiento de las obligaciones que les incumben en virtud del presente Reglamento..."* o la de *"supervisar el cumplimiento de lo dispuesto en el presente Reglamento..."*.

Por otra parte, la Disposición adicional 17 de la L*ey Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y Garantía de los Derechos digitales* (en adelante la "**LOPD-GDD**") establece en su letra h que *"En el plazo máximo de un año desde la entrada en vigor de esta ley, los comités de ética de la investigación, en el ámbito de la salud, biomédico o del medicamento* ***deberán integrar entre sus miembros un delegado de protección de datos*** *o, en su defecto, un experto con conocimientos suficientes del Reglamento (UE) 2016/679 cuando se ocupen de actividades de investigación que comporten el tratamiento de datos personales o de datos seudonimizados o anonimizados."*

Así pues, vemos que con la entrada en vigor de la nueva normativa de protección de datos se plantea la obligatoriedad para los Comités de Ética de integrar como miembro a un Delegado de Protección de Datos o en su defecto a una figura que asesore y garantice el cumplimiento de la normativa de protección de datos en la evaluación de proyectos de investigación por parte del los Comités de Ética de la Investigación.

Para ejercer como Delegado de Protección de Datos, la norma no exige disponer de una acreditación oficial, sino ser un profesional con conocimientos en el ámbito del derecho y en la aplicación práctica de la normativa de protección de datos, así como inscribirse en el registro oficial de Delegados de Protección de Datos de la Agencia Española de Protección de Datos. Si bien existen sistemas de acreditación oficial de estos profesionales no es obligatorio que los Delegados de Protección de Datos dispongan de ella.

La finalidad de la norma es incorporar en todos los Comités de Ética de la Investigación la figura del Delegado de Protección de Datos o un profesional que disponga de los conocimientos necesarios para garantizar que los proyectos de investigación cumplen con la normativa de protección de datos. Así pues, la norma admite que estas funciones en los casos en que no se pueda incorporar el Delegado

de Protección de Datos, pueden ser asumidas por otro miembro del Comité de Ética de la Investigación, por ejemplo el vocal jurídico, que deberá estar actualizado y formado en materia de protección de datos.

Los Comités de Ética de la Investigación, antes de la entrada en vigor de la nueva normativa de protección de datos, en la evaluación de proyectos ya debían examinar los aspectos relativos a la confidencialidad en todos los proyectos de investigación presentados. El cambio introducido por la nueva normativa de protección de datos, concretamente por la Disposición Adicional 17 de la LOPD-GDD, es que concreta los requisitos que deben cumplir los tratamientos de datos con finalidades de investigación, y por tanto obliga a los Comités de Ética de la Investigación, a verificar que efectivamente se cumplen estos requisitos. Concretamente se establece que los proyectos de investigación deben:

- Disponer de la correspondiente evaluación de impacto en los términos del artículo 35 del reglamento, incluyendo una evaluación específica de los riesgos de reidentificación vinculados a la anonimización o seudonimización.
- Verificar que se han establecido las mediadas necesarias para garantizar que los investigadores no pueden reeidentificar los datos personales de los pacientes participantes en el estudio, en el caso de datos seudonimizados.
- Así mismo, sin perjuicio de lo establecido en el apartado anterior, los Comités de Ética de la Investigación, también deben verificar el cumplimiento de la normativa de protección de datos en todos los aspectos del proyecto de investigación, en especial deben revisar que las hojas informativas de los pacientes cumplen con los requisitos de la normativa de protección de datos, y que se garantizan los derechos previstos en la misma (derecho de información, acceso, supresión…).

Los conocimientos que debe tener el Delegado de Protección de Datos, o figura que ejerza sus funciones en los Comités de Ética de la Investigación, deben ser suficientes para garantizar que las decisiones que toma el Comité se están cumpliendo con las obligaciones que legalmente le impone la normativa de protección de datos.

En este sentido cabe destacar dos herramientas clave que el Delegado de Protección de Datos debe tener en cuenta en el ejercicio de sus funciones en los Comités de Ética de la investigación, por un lado la colaboración y coordinación con otros profesionales de la institución, en especial de Sistemas de Información, y el trabajo en base a protocolos y modelos previamente acordados.

En lo relativo a la colaboración con otros profesionales de la institución, cabe destacar que la aplicación de la normativa de protección de datos no solo requiere un conocimiento jurídico, sino también nociones técnicas de sistemas de información y de conocimientos científicos, por lo que resulta imprescindible colaborar juristas, técnicos y científicos para evaluar correctamente los proyectos desde un punto de vista de la normativa de protección de datos.

Esta necesidad de colaborar por ejemplo surge cuando el Comité de Ética debe decidir si pide una evaluación del impacto del proyecto y cómo debe valorarla. Otro caso en que es preciso disponer de conocimientos técnicos es cuando debemos valorar si una técnica de seudonimización es correcta, de forma que se garantice que efectivamente la técnica de seudonimización es segura.

Este tipo de colaboraciones puede articularse a través de consultas puntuales o, y a efectos de permitir un funcionamiento más eficiente del Comité de Ética de la Investigación, a través de la elaboración de protocolos entre varios profesionales. Por ejemplo, podemos disponer de un protocolo que nos permita saber que elementos debemos valorar desde un punto de vista técnico y jurídico en los proyectos que utilicen tecnologías BigData, para valorar si el proyecto cumple con la normativa de protección de datos.

También es útil elaborar modelos de documentos de consentimiento informado que incorporen los requisitos legalmente establecidos por la normativa de protección de datos, a fin de facilitar estos modelos a los investigadores y facilitar el trabajo de evaluación del Comité de Ética de la Investigación. Recordemos que una de las funciones del Delegado de Protección de Datos es la de asesorar, función que no solo incluye asesorar al Comité de Ética de la investigación, sino también a los investigadores.

En conclusión, además de la función de evaluar los aspectos relacionados con la normativa de protección de datos de los proyectos de investigación, es necesario que los Delegados de Protección de Datos de los Comités de Ética de la Investigación, o figura análoga, lleven a cabo un trabajo previo de protocolizar, crear guías y modelos y asesorar al Comité de Ética de la investigación y a los investigadores, de forma que se garantice el cumplimento de la normativa de protección de datos. Estas funciones las deberá ejercer de forma colaborativa con otros profesionales, pertenecientes o no al Comité de Ética de la Investigación.

14 Perspectiva del Comité de Ética de la Investigación

Fernando García López

Presidente del Comité de Ética de la Investigación del Instituto de Salud Carlos III

La promulgación del Reglamento general de protección de datos (RGPD), con su complemento en la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre de protección de datos personales y garantía de los derechos digitales (LOPD), ha supuesto un cambio importante con respecto a la legislación anterior. A continuación se detallan los cambios legislativos más relevantes, los supuestos en que se permite la investigación sin el consentimiento informado de los afectados, el ejercicio de sus derechos, las obligaciones relacionadas con la responsabilidad proactiva de los investigadores, el cambio en la composición de los comités en la nueva situación y se formula una propuesta.

CAMBIOS LEGISLATIVOS CONCEPTUALES MÁS RELEVANTES PARA LA INVESTIGACIÓN EN SALUD

El RGPD supone un cambio de paradigma en la protección de datos personales. En su considerando 4, el RGPD dice que *[e]l tratamiento de datos personales debe estar concebido para servir a la humanidad. El derecho a la protección de los datos personales no es un derecho absoluto sino que debe considerarse en relación con su función en la sociedad y mantener el equilibrio con otros derechos fundamentales, con arreglo al principio de proporcionalidad*. Con esta declaración se afirma que los datos de salud, por ejemplo, dejan de ser percibidos como datos estrictamente personales y pasan a considerarse como verdadero patrimonio de la humanidad.

Por otra parte, en su considerando 53 el RGPD dice que *[l]as categorías especiales de datos personales que merecen mayor protección únicamente deben tratarse con fines relacionados con la salud cuando sea necesario para lograr dichos fines en beneficio de las personas físicas y de la sociedad en su conjunto*. Esto, a la vez que limita el uso de datos relacionados con la salud también aprueba su uso si es en beneficio de las personas físicas y de la sociedad en su conjunto.

El consentimiento informado ya no constituye la única base jurídica para el tratamiento de categorías especiales de datos personales, aquellos datos que requieren especial protección, como son los datos de salud. Los fines de prestación de asistencia sanitaria, razones de interés público en el ámbito de la salud pública y fines de estadística e investigación científica, entre otros, constituyen bases jurídicas del mismo valor que el consentimiento informado (RGPD, artículo 9.2 h, i y j).

La definición que hace el RGPD del consentimiento del interesado, *toda manifestación de voluntad libre, específica, informada e inequívoca por la que el interesado acepta [...] el tratamiento de datos personales que le conciernen* (RGPD, artículo 4.11), concuerda con la interpretación habitual del consentimiento

en la investigación biomédica. Además, el tratamiento de datos de salud requiere un consentimiento explícito, no tácito, para *uno o más de los fines especificados* (RGPD, artículo 9.2 a), y ese consentimiento puede hacerse por *cualquier [...] declaración o conducta que indique claramente en este contexto que el interesado acepta la propuesta de tratamiento de sus datos personales* (RGPD, considerando 32), porque *el responsable deberá ser capaz de demostrar que aquel consintió el tratamiento de sus datos personales* (RGPD, artículo 7.1). Además, el RGPD legitima el consentimiento amplio (considerando 33), ya aceptado antes por la legislación española para la incorporación de muestras a los biobancos y que ahora la LOPD reconoce explícitamente en la disposición adicional decimoséptima (DA 17) apartado 2.a, sin mencionar los biobancos. El consentimiento en blanco es incompatible con el texto del RGPD.

CIRCUNSTANCIAS EN LAS QUE LA NORMA AUTORIZA LA INVESTIGACIÓN SIN CONSENTIMIENTO

Las excepciones al requisito del consentimiento para la investigación con muestras biológicas que establecen la Ley 14/2017 de Investigación Biomédica, en su artículo 58, y el Real Decreto 1716/2011 de biobancos pueden aplicarse por analogía a la investigación con datos personales. La LOPD especifica tres supuestos más en los que se permite el tratamiento de datos personales para investigación sin el consentimiento de los interesados, que se enumeran a continuación.

Primer supuesto.– En la LOPD DA 17.2.b se dice que *[l]as autoridades sanitarias e instituciones públicas con competencias en vigilancia de la salud pública podrán llevar a cabo estudios científicos sin el consentimiento de los afectados en situaciones de excepcional relevancia y gravedad para la salud pública*. El sentido de este apartado se restringe a situaciones imprevistas, graves, que requieren una actuación inmediata. Además, no se menciona la necesidad de un dictamen favorable previo por parte de un comité, que representa unas garantías adicionales para los participantes, una vez que no otorgan su consentimiento[a].

Segundo supuesto.– *[L]a reutilización de datos personales con fines de investigación en materia de salud y biomédica cuando*, tras haberse obtenido el consentimiento para una finalidad concreta, *se utilicen los datos para finalidades o áreas de investigación relacionadas con el área en la que se integrase científicamente el estudio inicial* (LOPD, DA 17.2.c). Este supuesto sí requiere el dictamen previo por un comité de ética de la investigación.

Mientras que la Ley de Investigación Biomédica (y el Real Decreto 1716/2011 de biobancos) acepta la reutilización de datos solo si ha habido un consentimiento previo, amplio, para su uso en los regímenes de biobanco o de colección, la LOPD solo requiere el consentimiento para el primer uso, mientras que será el comité quien decida sobre un uso ulterior a condición de que la finalidad esté relacionada. Se plantea hasta qué punto el redactado de este supuesto se puede confundir con un consentimiento en blanco, que el RGPD desautoriza, lo que genera incertidumbre a los investigadores y a los comités. Un futuro desarrollo legislativo deberá aclarar esta discrepancia.

---

[a] Sorprende que las guías éticas internacionales para los estudios epidemiológicos de la CIOMS-OMS de 2009[1] contemplaran la dispensa del consentimiento informado en estudios llevados a cabo por las autoridades sanitarias en el marco de sus competencias, como por ejemplo la vigilancia epidemiológica, sin exigir el dictamen previo del comité de ética de la investigación, mientras que sus guías generales más recientes, publicadas en 2016[2], que incluyen los estudios epidemiológicos, sí lo exigen. Las pautas de la Organización Mundial de la Salud sobre la ética en la vigilancia de la salud pública, publicadas recientemente[3], también insisten en la supervisión ética de las acciones de la salud pública, incluso cuando no sean actividades de investigación estrictamente.

Tercer supuesto.– El uso de datos personales seudonimizados siempre que haya una *separación técnica y funcional entre el equipo investigador y quienes realicen la seudonimización y conserven la información que posibilite la reidentificación* y que *[e]xista un compromiso expreso de confidencialidad y de no realizar ninguna actividad de reidentificación*, así como que *[s]e adopten medidas de seguridad específicas para evitar la reidentificación y el acceso de terceros no autorizados* (LOPD, DA 17.2.d). Este supuesto requerirá el dictamen previo de un comité de ética de la investigación o, en su defecto, un *informe previo del delegado de protección de datos o, en su defecto, de un experto con [...] conocimientos* equivalentes (LOPD, DA 17.2.g). Se permite la reidentificación de los datos en su origen por razones asistenciales.

El concepto de investigación científica en el RGPD es muy amplio, e incluye *los estudios realizados en interés público en el ámbito de la salud pública* (RGPD, considerando 159). En este sentido, es digna de atención la defensa que el RGPD hace de los registros sanitarios (*[c]ombinando información procedente de registros, los investigadores pueden obtener nuevos conocimientos de gran valor sobre condiciones médicas extendidas, como las enfermedades cardiovasculares, el cáncer y la depresión. Partiendo de registros, los resultados de las investigaciones pueden ser más sólidos, ya que se basan en una población mayor*, RGPD, considerando 157).

Este supuesto parece demasiado abierto, pues solo necesita el dictamen de un comité y la seudonimización efectiva que impida la reidentificación. Contrasta la parquedad de este apartado con la prolijidad con que se detallan las condiciones para la autorización de investigaciones en salud sin consentimiento informado en la Ley de Investigación Biomédica. En mi opinión, con arreglo al espíritu del RGPD, este supuesto debería interpretarse de modo restrictivo. Se trate de datos masivos (*big data*) u otro tipo de análisis, creo que este supuesto debería limitarse a las circunstancias en donde el comité juzgue que se cumplen las tres condiciones señaladas por la CIOMS para la dispensa del consentimiento informado: importante valor social del estudio, inviabilidad práctica de poder recabar el consentimiento informado y riesgo mínimo para los participantes[2]. Además, el hecho de que el delegado de protección de datos pueda suplir al comité de ética de la investigación cuando este no exista devalúa el papel de los comités. Los comités no solo están para garantizar la adecuada seguridad de los datos, sino también para evaluar todos los aspectos relacionados con la ética de la investigación, como son la evaluación de su importancia social, la validez científica, la relación beneficio-riesgo, la selección de los sujetos, el proceso del consentimiento, o la difusión de los resultados.

EJERCICIO DE LOS DERECHOS DE LOS PARTICIPANTES EN LA INVESTIGACIÓN

Los investigadores tienen que informar a los participantes en la investigación del tratamiento que harán de sus datos en los términos explicados en el artículo 13 del RGPD. Además de la información habitual (sobre la identidad del responsable, los fines del tratamiento, los destinatarios de los datos personales, la intención de transferir los datos a un tercer país, el derecho de los participantes a solicitar al responsable del tratamiento el acceso a los datos, su rectificación o supresión o su oposición, o el derecho a retirar el consentimiento en cualquier momento, sin que ello afecte a la licitud del tratamiento basado en el consentimiento previo a su retirada), las novedades son que se deberá informar también de la base jurídica del tratamiento, del plazo de conservación de los datos, de los derechos de los participantes a la limitación del tratamiento y a la portabilidad de los datos, así como los datos de contacto con el delegado de protección de datos y el derecho a presentar una reclamación ante una autoridad de control. Y se incluye también la información al interesado de si hay decisiones automatizadas, incluidas

la elaboración de perfiles, y de la importancia y las consecuencias que esas decisiones tienen para él. Estas decisiones pueden llegar a ser frecuentes en investigaciones futuras.

Cuando no ha habido un consentimiento expreso para la investigación de que se trate, el investigador también debe informar al interesado. La LOPD estipula que para el caso de la reutilización de datos para finalidades relacionadas con la investigación para la que se otorgó el consentimiento (LOPD, DA 17.2.c), la información a los afectados debería hacerse tanto mediante la página web corporativa del centro donde se lleve a cabo la investigación como mediante la notificación personal y directa por medios electrónicos o, si carecen de ellos, por otros medios, a petición de los interesados. En el ámbito público esto significa que las páginas web deben cumplir con lo estipulado en el Real Decreto 1112/2018, de 7 de septiembre, sobre accesibilidad de los sitios web y aplicaciones para dispositivos móviles del sector público, que, entre otras cosas, establece que sus contenidos sean perceptibles, operables, comprensibles y robustos. Sin embargo, la LOPD nada dice en los otros dos supuestos en que se autoriza la investigación en salud sin consentimiento. Siguiendo el espíritu del RGPD, parece claro que los investigadores deben proporcionar a los interesados toda la información relevante sobre el tratamiento de sus datos, con los apartados indicados arriba. Por analogía con lo señalado en el supuesto de la reutilización de los datos para finalidades relacionadas, se puede interpretar que esto debería hacerse tanto mediante la página web corporativa como mediante la información directa por vía electrónica. Pero cuando el investigador o los centros de investigación utilizan datos seudonimizados, la LOPD permite excepcionar los derechos de acceso, de rectificación, de limitación del tratamiento y el derecho de oposición cuando *[l]os citados derechos se ejerzan directamente ante los investigadores o centros de investigación que utilicen datos anonimizados [sic] o seudonimizados* (LOPD, DA 17.2.e.1), por imposibilidad material de poder ejercerlos. Sin embargo, eso no quita que esos derechos no se puedan ejercer ante quienes obtienen los datos directamente de los interesados. El problema surge cuando el número de participantes es tan alto que dificulta enormemente o hace prácticamente imposible que los investigadores se pongan en contacto directo con ellos. En este sentido, el RGPD estipula que puede excepcionarse la información cuando los datos personales no se hayan obtenido directamente del interesado si *la comunicación de dicha información resulte imposible o suponga un esfuerzo desproporcionado, en particular para el tratamiento con [...] fines de investigación científica […] en la medida en que la obligación mencionada […] pueda imposibilitar u obstaculizar gravemente el logro de los objetivos de tal tratamiento* (RGPD, artículo 14.5.b, también el considerando 62).

RESPONSABILIDAD PROACTIVA DE LOS INVESTIGADORES

Desde la aplicación del RGPD, los investigadores tienen que asumir las obligaciones que exige a los responsables del tratamiento: protección de datos desde el diseño y por defecto –con medidas como la seudonimización y la minimización de datos, la determinación del plazo de conservación, accesibilidad, etc.–, designación de corresponsables y encargados del tratamiento, registro de las actividades de tratamiento, análisis de riesgos y la adopción de medidas de seguridad, así como la notificación de quiebras de seguridad.

Además, como se indica en la LOPD, se debe efectuar *una evaluación de impacto que determine los riesgos derivados del tratamiento [...]. Esta evaluación incluirá de modo específico los riesgos de reidentificación vinculados a la anonimización o seudonimización de los datos* (LOPD, DA 17.2.f.1). Este artículo se refiere a *[c]uando [...] se lleve a cabo un tratamiento con fines de investigación en salud pública y, en particular, biomédica*, por lo que se puede interpretar que afecta a todo tipo de investigación en salud.

Para cumplir sus obligaciones, los investigadores deberán contar con la colaboración estrecha de los delegados de protección de datos. Las instituciones deberán también poner los recursos informáticos y técnicos necesarios para garantizar la seguridad de los datos en todas sus distintas fases. Los comités de ética de la investigación deben exigir a los investigadores el cumplimiento de sus obligaciones en la protección de datos, pero para eso deberán asegurarse de que las instituciones les ofrecen todas las facilidades necesarias para ello. En este sentido, las instituciones deberían recomendar determinadas pautas de seguridad y diversos patrones de análisis de riesgos y evaluación de impacto relativa a la protección de datos, pues a la postre los distintos proyectos se pueden clasificar en unas pocas categorías con criterios comunes.

Por último, los comités de ética de la investigación podrían promover la elaboración de códigos de conducta en protección de datos, con la colaboración de las autoridades de control. Los centros de investigación se adherían a estos códigos, cuya aplicación fomentaría una cultura de protección de datos entre los investigadores.

CAMBIOS EN LA COMPOSICIÓN DE LOS COMITÉS DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN

Con la LOPD, se menciona a los comités de ética de la investigación por primera vez en la legislación relativa a la protección de datos como parte de las garantías de los interesados. Una de las menciones es que *[e]n el plazo máximo de un año desde la entrada en vigor de esta ley, los comités de ética de la investigación, en el ámbito de la salud, biomédico o del medicamento, deberán integrar entre sus miembros un delegado de protección de datos o, en su defecto, un experto con conocimientos suficientes del Reglamento (UE) 2016/679 cuando se ocupen de actividades de investigación que comporten el tratamiento de datos personales o de datos seudonimizados o anonimizados* (LOPD, DA 17.2.h). Esto supone sancionar de modo directo el papel supervisor de los comités en la protección de datos en la investigación en salud. A mi parecer, se trata de una buena noticia, que refuerza la capacidad técnica del comité en todo lo relativo a la protección de datos.

UNA PROPUESTA FINAL

La legislación española sobre protección de datos en salud es dispersa, contradictoria, e incompleta –por ejemplo, apenas están regulados los estudios epidemiológicos observacionales sin medicamentos y sin procedimientos invasivos, las actividades de asistencia sanitaria o las actuaciones de la salud pública– y remite casi siempre a la legislación de protección de datos ya derogada. La propia LOPD, en su artículo 9.2, remite la regulación de algunos puntos escasamente desarrollados a una ley específica. En estas circunstancias, una norma específica sobre protección de datos personales de salud serviría de código compendiador y otorgaría una seguridad jurídica que hoy es insuficiente[4].

CONCLUSIONES

El RGPD supone un cambio de paradigma en la protección de datos, que dejan de ser percibidos como datos estrictamente personales y pasan a ser patrimonio de la humanidad. El consentimiento informado ya no constituye la única base jurídica para el tratamiento de datos personales de salud. El

RGPD autoriza el consentimiento amplio, pero no el consentimiento en blanco. La LOPD admite tres supuestos de investigación sin consentimiento: estudios científicos en situaciones de excepcional relevancia y gravedad para la salud pública, la reutilización de datos para finalidades relacionadas con aquellas a las que se otorgó el consentimiento y la investigación científica en salud con datos seudonimizados. En los dos últimos supuestos, los comités de ética de la investigación deben emitir un dictamen favorable. Estos dos supuestos generan dudas y contradicciones con otras normas vigentes. Los cambios legislativos refuerzan el ejercicio de los derechos de los participantes en la investigación, sobre todo cuando no han otorgado su consentimiento, pero quedan algunas lagunas por aclarar. Los comités deben exigir a los investigadores el cumplimiento de su responsabilidad proactiva. Los delegados de protección de datos deberán integrarse en los comités. Se propone una norma específica de protección de datos personales en salud.

AGRADECIMIENTOS

Quiero agradecer a Juan Luis Beltrán Aguirre y a María Mercedes Serrano Pérez por su inspiración en algunas de las ideas expresadas en este documento.

BIBLIOGRAFÍA

1. International ethical guidelines for epidemiological studies. Geneve: CIOMS; 2009. Disponible en: https://cioms.ch/wp-content/uploads/2017/01/International_Ethical_Guidelines_LR.pdf. [Consultado el 24 de abril de 2019].
2. International ethical guidelines for health-related research involving humans. Geneva: Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS); 2016. Disponible en: https://cioms.ch/shop/product/pautas-eticas-internacionales-para-la-investigacion-relacionada-con-la-salud-con-seres-humanos/ [Consultado el 24 de abril de 2019].
3. WHO guidelines on ethical issues in public health surveillance. Geneva; 2017. Disponible en: http://iris.paho.org/xmlui/bitstream/handle/123456789/34499/9789275319840-spa.pdf?sequence=6. [Consultado el 24 de abril de 2019].
4. Sociedad Española de Salud Pública y Administración Sanitaria (SESPAS). Valoración de la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y Garantía de los Derechos Digitales en lo que hace al tratamiento de datos de salud. Barcelona; 2019. Disponible en https://sespas.es/2019/02/13/valoracion-de-sespas-de-la-nueva-lopd-en-lo-relativo-al-tratamiento-de-datos-de-salud/ [Consultado el 24 de abril de 2019].

15 El paciente, protagonista activo en la investigación clínica

José Antonio Sacristán
Director Médico, Lilly España.

A menudo, se recurre al tópico de que el paciente es el centro del sistema sanitario. Obviamente, se trata de una frase seductora, que en absoluto refleja la realidad actual. Es cierto que en los últimos años los pacientes están participando más activamente en las decisiones médicas que les afectan. El nuevo movimiento que preconiza la práctica de una *Medicina Centrada en el Paciente*, cuyo objetivo es proporcionar el mejor cuidado sanitario a cada paciente individual, teniendo en cuenta sus objetivos, valores y preferencias, está contribuyendo a ello. Conceptos como "toma de decisiones compartida", "capacitación de los pacientes" o "paciente experto" empiezan a ser habituales en el lenguaje médico. Los pacientes están mejor informados y las asociaciones que les representan reivindican una mayor influencia dentro del sistema sanitario, tal como refleja la frase que suele servir de eslogan a dichas asociaciones: *"nada sobre mi sin mí".*

Pero si en el ámbito de la atención sanitaria estamos presenciando el paulatino cambio de un modelo basado en el principio ético de beneficencia paternalista hacia un modelo en el que la autonomía de los pacientes gana peso, no ocurre lo mismo, o al menos no lo hace a la misma velocidad, en el ámbito de la investigación. Salvo contadas excepciones, en el mundo de la investigación clínica, los pacientes siguen siendo agentes pasivos. Como en tantas ocasiones se ha repetido, se investiga para los pacientes, pero no con los pacientes. El objetivo, por tanto, es ir modificando la actual situación, lo que requiere, en primer lugar, entender a qué nos referimos cuando afirmamos que hay que desarrollar una investigación enfocada en los pacientes.

Cuando se reivindica un mayor protagonismo del paciente en la investigación clínica, pueden diferenciarse dos aspectos. En primer lugar, estaría todo lo relacionado con la mayor participación de los pacientes a lo largo del proceso de investigación. Este es el área más frecuentemente analizada y engloba temas como el de la participación de los pacientes en la priorización de las áreas de investigación, en el diseño de los estudios, o en los comités éticos de investigación. Es lo que podríamos denominar participación en "el proceso". El segundo bloque englobaría las estrategias encaminadas a desarrollar una investigación clínica orientada al paciente individual. En este caso, el objetivo no es tan solo que se tengan en cuenta las opiniones de los pacientes, sino que se generen resultados "personalizados", aplicables a subgrupos de pacientes e individuos. A continuación, se analizarán brevemente algunas de las estrategias para lograr ambos objetivos.

MAYOR PARTICIPACIÓN DE LOS PACIENTES EN EL PROCESO DE INVESTIGACIÓN

En la figura 1 se resumen algunos de los apartados en los que los pacientes podrían tener una mayor involucración. En primer lugar, los pacientes deberían participar más activamente en el establecimiento de las prioridades, es decir, opinar sobre qué temas debe investigarse. Lo habitual es que las preguntas de investigación se planteen bajo una perspectiva médica, que ignora temas que son de especial interés para los pacientes. Un buen ejemplo de lo contrario es la James Lind Alliance (www.lindallince.com) y su iniciativa de que los pacientes y los clínicos participen conjuntamente en la selección de las preguntas relevantes de la investigación. Uno de los objetivos de la Alianza es determinar qué aspectos relacionados con el manejo de la enfermedad en la vida real son los más relevantes para los pacientes. Por ejemplo, en un estudio realizado en pacientes con asma, el manejo de los efectos adversos asociados al tratamiento con broncodilatadores, o el manejo del asma asociado a otros problemas de salud ocuparon los primeros puestos.

También es preciso lograr que haya más pacientes que tengan acceso a los nuevos estudios. Generalmente, solo participan en ensayos clínicos aquellos pacientes cuyos médicos son a la vez "investigadores". La incorporación de más pacientes, de más tipos de pacientes y de pacientes con diferentes perspectivas puede contribuir a acelerar la generación de conocimiento. Es preciso mejorar y sistematizar la información sobre los ensayos clínicos en marcha, sobre los criterios de selección, y sobre los centros participantes, de forma que, los pacientes puedan acceder más fácilmente a dichos estudios. Es destacable la iniciativa pionera de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, de crear un *Registro Español de Estudios Clínicos* (REes), que recoge los ensayos clínicos en marcha y los centros participantes en cada estudio.

Hay que mejorar el nivel de formación de la sociedad sobre la necesidad de la investigación clínica, sobre sus fines, y todos los mecanismos que se ponen en marcha para garantizar la protección de los sujetos participantes. Los ciudadanos deben perder el miedo a participar en un estudio clínico y entender que sin investigación no existe progreso, y que sin la participación de los pacientes en los actuales estudios no será posible generar nuevo conocimiento que pueda ayudar a los futuros pacientes, de igual

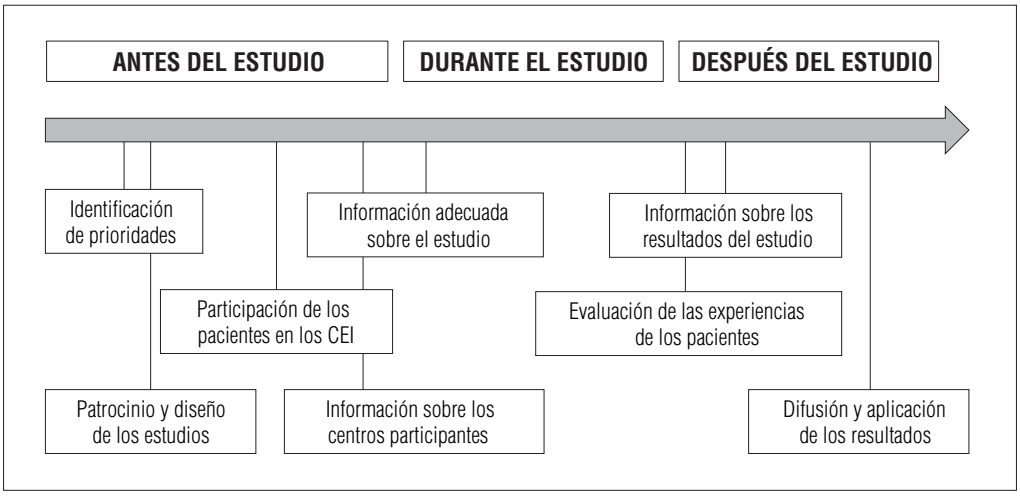

FIGURA 1. Participación de los pacientes a lo largo del proceso de investigación clínica.

forma que si hoy nos beneficiamos de muchos avances médicos es porque en el pasado hubo pacientes que también participaron. Algunos expertos en bioética consideran que la participación en investigación es una obligación moral de los ciudadanos. La idea es que, si todos somos potenciales beneficiarios, todos tendríamos la obligación de contribuir.

También debe mejorarse la información que se proporciona a los pacientes que participan en un ensayo clínico. Los documentos de consentimiento informado y las hojas de información para el paciente son excesivamente largos y utilizan un lenguaje complejo que hace que muchos participantes desconozcan aspectos fundamentales de la investigación. El proceso de consentimiento informado debe dejar de ser tan solo un requisito administrativo más orientado a proteger a los investigadores que a los propios pacientes. Dicho proceso debe recuperar su función primordial, que es asegurar que los pacientes tienen una información adecuada sobre el estudio para decidir libremente su participación en el mismo. Y para ello, los documentos deberían ser mucho más sencillos, adaptando el nivel de información y de supervisión de los estudios a las necesidades y características de los distintos tipos de pacientes, así como al riesgo que entraña cada tipo de investigación.

Además, los pacientes deberían intervenir más activamente en las discusiones éticas relacionadas con el estudio. Existen algunos ejemplos de estudios que han tenido en cuenta la opinión de usuarios del sistema sanitario para mejorar el diseño y legibilidad de las hojas de información a los pacientes que se incluyen en los ensayos clínicos. La reciente normativa que exige la presencia de pacientes o representantes de pacientes en los comités éticos de investigación es un paso enormemente importante para lograr los objetivos mencionados.

El desarrollo y difusión de materiales formativos puede ser de gran ayuda para los pacientes que van a participar en un estudio. Por ejemplo, la página web de la FDA incluye una sección con información para pacientes sobre los principales aspectos relacionados con un ensayo clínico. En esa misma línea, algunas páginas web incluyen videos en los que diferentes tipos de pacientes que han participado en ensayos clínicos explican, con un lenguaje sencillo, cuáles han sido sus experiencias, y aclaran aspectos fundamentales sobre los objetivos y los procesos de la investigación. Las asociaciones de pacientes deben tener un papel fundamental desarrollando y difundiendo estos materiales.

Según algunas encuestas, cerca de un 95% de los pacientes y de los miembros de comités éticos de investigación clínica, piensan que los pacientes deberían recibir información agregada sobre los resultados de los estudios en los que participan. A pesar de ello, se trata de una práctica aún poco extendida y lo habitual es que los pacientes, tras su participación en un estudio, no tengan ninguna noticia sobre los resultados del mismo. Parece una norma ética, de respeto a los participantes, agradecerles su participación y proporcionarles los resultados agregados del estudio antes de que estos se hagan públicos en la comunidad científica. La actualización de la declaración de Helsinki de 2013 recoge por primera vez que los pacientes deben tener la opción de recibir información sobre los resultados generales del estudio Afortunadamente, recientemente, en España se han puesto en marcha iniciativas encaminadas a estandarizar y sistematizar el envío de resúmenes informativos dirigidos a pacientes, con los resultados de los estudios en los que han participado.

DESARROLLO DE UNA INVESTIGACIÓN CLÍNICA ORIENTADA AL PACIENTE INDIVIDUAL

La práctica de una *Medicina Centrada en el Paciente* requiere el desarrollo de una investigación clínica orientada al paciente individual. A priori, los conceptos “investigación” y “paciente individual” pueden parecer contradictorios. La investigación clínica tiene como objetivo generar conocimiento que

pueda ser útil a futuros pacientes. La investigación que sirve de base al desarrollo de la Medicina Basada en la Evidencia tiene un enfoque poblacional. Es la investigación de los grandes tamaños muestrales, que trata de obtener resultados generalizables para el paciente promedio. Pero como el médico no trata pacientes "promedio", se precisan nuevas estrategias que generen resultados que sean individualizables, es decir aplicables a pacientes concretos.

El camino hacia la investigación clínica orientada hacia el paciente individual ya ha empezado. Los enormes avances de la biomedicina, el mejor conocimiento de la biología molecular de las enfermedades y de los genes, han impulsado el desarrollo de la medicina personalizada, conocida también como medicina "*de precisión*". El descubrimiento de mutaciones específicas y de biomarcadores ya permite, en muchos tipos de tumores, identificar *a priori* a los subgrupos de pacientes con una mayor probabilidad de responder a los nuevos fármacos. Los avances en terapia celular, tales como el uso terapéutico de las Car-T, representan un paso más hacia la individualización de los tratamientos.

Pero una persona es más que sus genes, y la investigación clínica orientada al paciente también debe buscar la personalización que deriva de los objetivos, preferencias, valores y creencias de cada individuo. Se ha afirmado que las preferencias de los pacientes son probablemente los biomarcadores más importantes. Se trata de un área que está evolucionado deprisa. Por ejemplo, tan importante como su participación en la selección de las preguntas que hay que investigar, lo es que los pacientes participen en la evaluación de los resultados que hay que medir. Los sistemas sanitarios están mostrando un interés creciente por medir resultados sanitarios que tengan en cuenta las experiencias de los pacientes. Cada vez son más los estudios que incorporan variables comunicadas por los participantes (*Patient Reported Outcomes o* PROs), aunque su inclusión es aún muy limitada, tal como demuestra el hecho de que solo un 18% de los ensayos clínicos del área de diabetes o un 16% de los ensayos del área cardiovascular incorporaban este tipo de variables. De la misma forma, aunque en aumento, aún son menos del 50% las fichas técnicas de medicamentos que incluyen PROs, aunque la reciente decisión de las agencias reguladoras de reconocer la importancia de incorporar la perspectiva de los pacientes en la evaluación de los nuevos fármacos, y el desarrollo de guías para hacerlo puede favorecer que su uso se amplíe en los próximos años.

Los pacientes deberían participar activamente en la identificación, desarrollo y selección de las variables importantes para ellos, y ya existen varias iniciativas en este sentido. Un estudio mostró que más del 75% de los pacientes con diabetes preferían que los ensayos clínicos incluyesen variables que midiesen el impacto de la enfermedad sobre su calidad su calidad de vida, tales como la aparición de fallo renal y la diálisis, o de ceguera, en vez de variables subrogadas tales como la HbA1c. El proyecto OMERACT (*Outcomes Measures in Rheumatology*) ha demostrado los beneficios de aumentar la involucración de pacientes con enfermedades reumatológicas en el diseño de ensayos clínicos, incluyendo la identificación de nuevas variables importantes para ellos.

Para lograr que las PRO se usen de forma más sistemática y generalizada, tanto en investigación como en la clínica, es deseable que las escalas de medida sean sencillas y recojan los aspectos que más impactan sobre las vivencias de los pacientes. Con mucha frecuencia, en el desarrollo de las escalas han primado los aspectos metodológicos, lo que ha dado lugar a instrumentos de medida excesivamente complejos, que han impedido un extenso uso. Por ello, es imprescindible desarrollar instrumentos sencillos que, a través de unas pocas preguntas, proporcionen una puntuación fácil de interpretar sobre el impacto que para los pacientes tiene su enfermedad. Asimismo, el desarrollo de aplicaciones informáticas de salud (apps) puede contribuir al uso generalizado de estas PRO sencillas, facilitando que los pacientes realicen una monitorización más estrecha y continua de su

estado de salud. Se trata de un área que probablemente experimentará un crecimiento notable en los próximos años.

Relacionado también con el tema de la individualización de los resultados de la investigación, es preciso mencionar el creciente desarrollo de las tecnologías de la información que ya permiten analizar enormes volúmenes de datos (o macrodatos), el desarrollo de la inteligencia artificial, de la analítica predictiva, que permitirá analizar de forma relativamente sencilla y rápida la valiosa información disponible en las historias clínicas. La posibilidad de analizar los datos contenidos en historias clínicas electrónicas de millones de pacientes contribuirá a mejorar la toma de decisiones clínicas y facilitará el proceso de investigación. La creación de sistemas de salud basados en el aprendizaje (*Learning Health Care Systems*) en los que la actividad investigadora y el cuidado médico se nutran mutuamente, puede facilitar la generación de nuevo conocimiento útil para futuros pacientes, contribuyendo también a que los resultados de la investigación se lleven a la clínica con mayor rapidez. Dichos sistemas alcanzarán todo su potencial cuando se empleen, no tan solo buscando la generalización, sino, sobre todo para generar conocimiento útil y mejorar los resultados de pacientes individuales, lo que constituye el objetivo prioritario de los sistemas sanitarios basados en el valor.

REFERENCIAS

El presente texto es un resumen de los siguientes trabajos:

- Sacristán JA, Aguarón A, Avendaño-Solá C, et al. Patient involvement in clinical research: why, when, and how. Pat Pref Adherence. 2016; 10: 631-40.
- Sacristán JA. Patient-centered medicine and patient-oriented research: improving health outcomes for individual patients. BMC Med Inform Decis Mak. 2013; 13: 6.
- Sacristán JA. Clinical research and medical care: towards effective and complete integration. BMC Med Res Methodol. 2015; 15: 4.
- Sacristán JA. Medicina centrada en el paciente, medicina personalizada y medicina de precisión: ¿de qué estamos hablando? En: Sacristán JA, Millán J, Gutiérrez JA (editores). Medicina Centrada en el Paciente. Reflexiones a la Carta. Madrid Unión Editorial; 2018. p. 33-9.

C1

Cuestionario breve C5 para evaluar la capacidad mental para dar consentimiento informado válido en investigación

B. Baón Pérez[1], T. Ventura Faci[2], M. González Hinjos[2]

[1]Oficina Regional de Coordinación de Salud Mental. Consejería de Sanidad de la Comunidad de Madrid.
[2]Comité de Ética de Investigación de Aragón (CEICA).

INTRODUCCIÓN

Para que el consentimiento informado en investigación sea válido, se requiere que la información sea suficiente y adecuada, que se ofrezca con el menor condicionamiento externo a la decisión posible (voluntariedad) y que se garantice que la persona está en situación de comprender la información y valorar las consecuencias que puede tener para su vida (capacidad).

De acuerdo con la normativa europea, para que un consentimiento sea válido se requiere que la decisión de participar sea tomada libremente por una persona capaz de dar el consentimiento. Las guías sobre la regulación en este campo en Estados Unidos mantienen de forma parecida que los investigadores "deberían asegurar" que los participantes comprenden la información. Sin embargo, salvo en la *Mental Capacity Act* de Reino Unido, ninguna de estas regulaciones proveen de una guía en la que se muestren los pasos que los investigadores deben dar para determinar si los participantes proporcionan un consentimiento realmente válido como se exige antes de incluirlos en la investigación. Por esta razón en muchos protocolos y proyectos de investigación actuales los investigadores se ven obligados típicamente a recurrir a expresiones genéricas tales como que "se garantiza que se cumplirán las condiciones para que el consentimiento informado de realice de manera adecuada o válida".

Sin embargo muchos autores consideran necesaria una valoración de la capacidad rutinaria y accesible a los investigadores, para ayudarles a garantizar un consentimiento informado válido. Se trata de no obligar a los investigadores a que garanticen de forma genérica consentimientos válidos sino a garantizar que existen evidencias o pruebas suficientes de que los participantes han dado un consentimiento válido. Por esta razón, a lo largo de los últimos quince años ha existido un interés creciente por desarrollar herramientas para la evaluación formal del CI. Este proceso de validación formal del CI puede ayudar a garantizar la aceptabilidad ética de la investigación, a pesar del hecho de que no es posible determinar con certeza que el consentimiento de los participantes ha sido válido.

La valoración formal de la capacidad para tomar decisiones en investigación no es tarea fácil al tratarse de un constructo complejo que además depende del contexto en el que se evalúa. En la década de los años noventa del siglo pasado, las propuestas teóricas en torno a la capacidad y su valoración formal fueron aplicadas empíricamente a través de la validación de instrumentos de valoración de la capacidad como el que protagoniza el presente estudio. La mayoría de las entrevistas e instrumentos

que se desarrollan para valorar la capacidad adoptan algunos de los siguientes criterios, considerado el modelo cognitivo preponderante en la literatura científica actual: *Comprensión* de la información descrita, a*preciación* de los efectos de la información descrita en la propia persona, r*azonamiento* sobre el proceso de decidir, haciendo hincapié en las habilidades del sujeto para comparar las diferentes alternativas y sus consecuencias y finalmente e*xpresión de la elección*.

Se han creado diversos instrumentos y escalas que facilitan la valoración de la capacidad en los potenciales sujetos de investigación. La entrevista más utilizada internacionalmente ha sido la MacCAT-CR (*MacArthur Competence Assesment Tool for Clinical Research*), que ha sido validada recientemente en España por nuestro grupo de investigación (Tesis Baón 2013, Baón 2017). Esta entrevista tarda en realizarse unos 15 o 30 minutos, y además requiere del entrenamiento del entrevistador para su aplicación. En este sentido, muchos autores consideran necesario que la valoración de la capacidad se realice de manera rutinaria y sea más accesible a los investigadores por lo que en los últimos años han venido desarrollándose instrumentos de valoración de la capacidad breves, de fácil aplicación y con elevada sensibilidad (Palmer 2005, Jeste 2007). En las conclusiones de los estudios que proponen cuestionarios breves de valoración de la capacidad, además de concluir la necesidad de profundizar en nuevas herramientas breves y de fácil aplicación, se señala la importancia de que incorporen en su contenido la opinión de las personas interesadas en el tema, más allá de los expertos, como son los propios pacientes o sus familiares.

OBJETIVO

Elaborar un cuestionario breve en español para ayudar a garantizar el consentimiento informado válido en cuanto a la capacidad para decidir de los potenciales sujetos de investigación y evaluar su factibilidad, validez y fiabilidad.

METODOLOGÍA

Se elaboró un cuestionario breve de cinco preguntas a partir del análisis de contenido básico de CI en investigación, por un grupo de expertos en psiquiatría, bioética y medicina legal. Todas ellas se le plantearon al paciente en relación a un estudio hipotético sobre un fármaco inventado, aplicando la premisa de que ha de valorarse la capacidad para decidir sobre un estudio concreto.

Las cinco preguntas fueron las siguientes:

(1) ¿Cuál es el objetivo del estudio?
(2) ¿Cuáles son los beneficios del estudio?
(3) ¿Cuáles son los riesgos del estudio?"
(4) ¿Por qué quiere o no quiere participar en el estudio? y
(5) ¿Le plantea algún problema con sus valores personales participar en el estudio?

Las cuatro primeras preguntas se corresponden con la información básica regulada en el consentimiento informado de los proyectos de investigación. Las tres primeras conformaban la propuesta del cuestionario breve de Palmer 2005 y la cuarta estaba contenida en la propuesta de Jeste 2007 de diez preguntas. La quinta pregunta fue la más novedosa y con ella se pretendió incorporar la visión de los

participantes sobre la investigación. Se asumió la dificultad para definir valor, considerado por algunos autores como constructo "indefinible", pero también la facilidad de las personas para entender los valores y para emitir juicios valorativos en la toma habitual de decisiones.

Las respuestas de cada participante fueron puntuadas de forma independiente por dos investigadores que asignaron una puntuación entre 0 (no capaz), 1 (capacidad media o cuestionable) y 2 (capaz). Se utilizó el mismo modelo de puntuación que se usa en la dimensión de comprensión de la entrevista MacCAT-CR para las 3 primeras preguntas según el cual una puntuación de 2 reflejaba una clara comprensión de la información ofrecida, una puntuación de 0 una falta de comprensión absoluta y una puntuación de 1, una comprensión parcial o no clara de la información. La puntuación de la pregunta 4 reflejaba la lógica argumental que subyace en la toma de la decisión que podía ser adecuada, moderada o nula (puntuaciones 2, 1 y 0 respectivamente). Con la pregunta 5 se evaluó la capacidad para apreciar la implicación o no de valores personales en la participación en proyectos de investigación, sea cual fuere el contenido de los mismos. Asignamos la puntuación 2 cuando el sujeto era capaz de expresar su valoración personal acerca de la participación en el proyecto de investigación, la puntuación 1 cuando el sujeto hacía alusión o argumenta a favor o en contra de la investigación con personas pero no se refería a su valoración personal y la puntuación de 0 cuando el contenido de la respuesta no se correspondía con la pregunta.

La puntuación total del cuestionario resultaba de la suma de las puntuaciones de las cinco preguntas con un rango entre 0 y 10.

El cuestionario fue aplicado a 120 sujetos seleccionados de forma aleatoria para la validación de la entrevista MacArthur Competence Assessment Tool for Clinical Research (MacCAT-CR) como parte de una tesis doctoral (Baón 2013). De los 120 sujetos, 40 eran pacientes ingresados en Unidad de Psiquiatría, 40 ingresados en Medicina Interna y 40 controles sanos. El cuestionario fue puntuado de manera separada por dos investigadores diferentes. La factibilidad se analizó basándose en la no respuesta y en el tiempo de administración de los cuestionarios, que fueron grabadas en audio. Se consideró factible si el porcentaje de ítems no contestados respecto al total de contestaciones fue inferior al 5% y si tuvo una duración inferior a la media de la duración de la entrevista MacCAT-CR que fue de 12 minutos. Para valorar la fiabilidad entre observadores se calculó el coeficiente de correlacion intraclase (CCI) y también la fiabilidad test- retest o intraobservador a partir de una submuestra de 30 sujetos. También se midió la homogeneidad interna considerando aceptables coeficientes alfa de Cronbach iguales o superiores a 0,7. Para probar la validez de constructo del cuestionario breve de 5 preguntas se realizó un análisis factorial de sus componentes principales en el que trató de demostrarse la unidimensionalidad del modelo. La validez de criterio se estudió mediante el contraste de diferencias en las puntuaciones del cuestionario breve entre los dos grupos de sujetos clasificados como capaces y no capaces con criterio clínico como gold estándard. Se utilizó la prueba de t de student para muestras independientes para su contraste. La validez convergente se estudió a través del análisis de la asociación del cuestionario breve C5 y de la entrevista MacCAT-CR, utilizando correlaciones producto momento de Pearson.

Para analizar en qué medida las puntuaciones del cuestionario breve podían predecir la valoración clínica hecha por los expertos a través de las curvas Roc, se calculó el área bajo la curva (AUC), que indica mayor la habilidad del test para discriminar cuando se aproxima a 1. Un área de 0,9 a 1 indica excelente discriminación, y 0,8 a 0,9 buena discriminación. Todos los análisis del proceso de validación se realizaron también mediante el programa SPSS® v.15.0.

Finalmente las respuestas a la pregunta 5 fueron transcritas y categorizadas por temas y tipo de informante.

RESULTADOS

El tiempo medio de aplicación del cuestionario breve C5 fue de 2 minutos, inferior por tanto al de aplicación de la entrevista MacCAT-CR. La proporción de no contestaciones respecto al total de preguntas realizadas a la muestra completa fue de 1,2% (inferior por tanto al 5%). Siete sujetos de la muestra no contestaron al menos a una pregunta, 3 del grupo de Medicina Interna y 4 del de Psiquiatría.

Los coeficientes de fiabilidad inter e intraobservador resultaron por encima de 0,84 en CCI, con un valor medio por encima de 0,9 de consistencia interna según el alfa de Cronbach.

En cuanto a la validez de constructo a través del análisis factorial, el porcentaje de varianza explicada fue del 60,7% (60% del porcentaje de la varianza explicado por una sola pregunta), lo que puede justificar la unidimensionalidad del modelo. Así mismo, la carga o correlación de todas las preguntas resultó aceptable y se sitúa por encima de 0,5, lo que puede confirmar de nuevo la unidimensionalidad del modelo. Como demostración de la validez de criterio, se obtuvieron puntuaciones medias significativamente más bajas en el cuestionario en los sujetos catalogados como no capaces para dar consentimiento informado en comparación con los capaces, evaluados por criterio clínico por los psiquiatras expertos (en torno al 8 en los sujetos capaces y en torno al 5 en los sujetos con limitación de la capacidad). Para completar el estudio se confirmó la validez convergente utilizando los resultados de la entrevista MacCAT-CR del presente trabajo como constructo relacionado, con correlaciones positivas y significativas en todas las dimensiones. La correlación más baja, aunque significativa se dio con la dimensión de expresión de la elección. El valor predictivo de la prueba considerando AUC=1 máximo y AUC= 0,5 sin capacidad discriminatoria, resultó muy bueno (AUC entre 0,9-0,97).

A la pregunta sobre si le planteaba algún problema con sus valores personales participar en el estudio, (pregunta 5 del cuestionario), casi la mitad de los sujetos contestaban que “no”, sin dilación. Un 8% planteaba dudas sobre el significado de valores personales. La mayoría de los sujetos se referían a valores como “progreso y avance de la humanidad” en sentido positivo y en relación con “estudio, ciencia” como necesarios y beneficiosos para la sociedad. También se hacía referencia a la mejora en la calidad de vida como valor positivo relacionado con la participación en la investigación. En cuanto a valores negativos la investigación se relacionó con la manipulación y utilización de las personas. Algunas personas se mostraban escépticas respecto al valor de los fármacos en los tratamientos de las enfermedades. Finalmente algunas personas se refirieron a la participación en proyectos de investigación como una responsabilidad personal a la hora de contribuir en el progreso de la ciencia.

CONCLUSIONES

El cuestionario breve C5 cumple los criterios de factibilidad, fiabilidad y validez establecidos. Este instrumento puede ayudar a los investigadores y a los Comités de Ética en Investigación para evaluar la capacidad mental para dar consentimiento informado válido en personas con trastornos médicos o psiquiátricos.

BIBLIOGRAFÍA

– Tesis doctoral Baón Pérez, Beatriz-Soledad. Disponible en: https://eprints.ucm.es/21253/1/T34444.pdf
– Baón-Pérez BS, Álvarez-Marrodán I, Navío-Acosta M, Verdura-Vizcaíno EJ, Ventura-Faci T. Spanish validation of the MacArthur Competence Assessment Tool for Clinical Research interview for assessing patients’ mental capacity to consent to clinical research. J Empir Res Hum Res Ethics. 2017; 12: 343-51.

– Jeste DV, Palmer BW, Appelbaum PS, Golshan S, Glorioso D, Dunn LB, et alC. A new brief instrument for assessing decisional capacity for clinical research. Arch Gen Psychiatry. 2007; 64: 966-7
– Palmer BW, Dunn LB, Appelbaum PS, Mudaliar S, Thal L, Henry R, et al. Assessment of capacity to consent to research among older persons with schizophrenia, Alzheimer disease, or diabetes mellitus: comparison of a 3-item questionnaire with a comprehensive standardized capacity instrument. Arch Gen Psychiatry. 2005; 62: 726-33.

C2

El uso de las redes sociales para el reclutamiento de participantes en ensayos clínicos: perspectiva de los comités de ética (CEI/CEIm)

J. Fons-Martínez[1], A.J. Quesada[2], E. Fernández de Uzquiano[3], M. Ugalde Díez[4], A. Hernández Gil[5], M. Cubillo Díaz-Valdés[6]

[1]Fundació per al Foment de la Investigació Sanitària i Biomèdica de la Comunitat Valenciana (Fisabio). Valencia. [2]CEI Instituto de Salud Carlos III. [3]CEIm Hospital Universitario La Paz. [4]CEIm Hospital Universitario 12 de Octubre. [5]CEIm de Euskadi. [6]GSK. Madrid.

INTRODUCCIÓN

Estamos en un mundo que se mueve cada vez más rápido hacia las nuevas tecnologías y la investigación biomédica está creciendo en los últimos años de manera exponencial. Con ello, la ética de la investigación cobra cada vez más importancia y aspectos tan sensibles como la privacidad, confidencialidad y protección de los datos tienden a ser cada vez más estrictos.

La implantación de las redes sociales (RRSS) es cada vez mayor. La nueva legislación de protección de datos supone una mayor dificultad para llegar a un alto número de personas. La incorporación de las RRSS en el reclutamiento de potenciales participantes en ensayos clínicos (EC) es previsible y los comités de ética de investigación (CEI/CEIm) deben debatir las implicaciones de su uso.

OBJETIVO

Identificar las principales oportunidades y barreras del uso de las RRSS y nuevas tecnologías en el reclutamiento de participantes en ensayos clínicos desde la perspectiva de los CEI/CEIm.

METODOLOGÍA

La metodología llevada a cabo consiste en un grupo nominal con 5 representantes de comités de ética de investigación nacionales.

Esta metodología consta de varias fases:

- **FASE 1.** REFLEXION INDIVIDUAL Y GENERACIÓN DE IDEAS
  - Esta fase tiene una duración de 5 minutos. Se les presenta a los participantes una pregunta a la cual responden con ideas trabajadas de forma individual. Estas respuestas se apuntan en “post-its”.
- **FASE 2.** EXPOSICIÓN DE LAS IDEAS
  - Se procede a leer las respuestas en voz alta, una cada vez, por turno, hasta que se acaben. Todas ellas se irán anotando.
  - No se podrán discutir las respuestas.

- **FASE 3.** DISCUSIÓN Y ACLARACIONES
  - En esta fase, se procede a aclarar los contenidos de cada "idea". No necesariamente por quien las formuló, y se genera una discusión/debate sobre ellas.
  - Se procede a agrupar las "ideas" en categorías más amplias, bien por que estén relacionadas o porque se agrupen dentro del mismo concepto/tema.
  - Es importante señalar que en esta fase no se retira ninguna idea (salvo por repetición).
- **FASE 4.** PUNTUACIÓN/PRIORIZACIÓN DE LOS ITEM
  - Esta fase consiste en hacer un ranking individual: Asignando el 1 a la categoría que se considere más relevante, el 2 a la siguiente y así sucesivamente (a mayor puntuación menor relevancia). No se puede repetir ninguna puntuación.
- **FASE 5.** CÁLCULO DE PUNTUACIÓN Y LISTADO PRIORIZADO
  - Finalmente se recoge la puntuación de cada categoría y se establece la importancia/prioridad de cada una de ellas según su puntuación.

Las preguntas que se llevaron a cabo en este *workshop* fueron 4. Con cada pregunta se repitió esta metodología de grupo nominal anteriormente explicada.

En esta comunicación se presentan y analizan únicamente los resultados sobre el uso de redes sociales para el reclutamiento (preguntas 1 y 2).

- **Pregunta 1:** ¿Cuáles son las principales barreras desde el punto de vista ético para el uso de las RRSS para reclutar participantes?
- **Pregunta 2:** ¿Cuáles son las principales oportunidades que ofrecen las redes sociales para reclutar participante?
- **Pregunta 3:** ¿Cuáles son las principales barreras desde el punto de vista ético para el uso de las nuevas tecnologías para dar la información al potencial participante?
- **Pregunta 4:** ¿Cuáles son las principales oportunidades que ofrecen las nuevas tecnologías para informar a los potenciales participantes?

Una vez se identificaron las principales barreras, se realizó una dinámica grupal para discutir cómo se podrían superar dichas barreras y sus implicaciones.

El presente documento se ha elaborado en el marco del proyecto europeo "*Improving the guidelines for Informed Consent, including vulnerable populations, under a gender perspective*" (i-CONSENT), proyecto financiado por el programa marco de la Unión Europea H2020 (acuerdo de subvención nº 741856). Página web del proyecto: https://i-consentproject.eu/

RESULTADOS

Pregunta 1: ¿Cuáles son las principales barreras desde el punto de vista ético para el uso de las RRSS para reclutar participantes?

Las respuestas generadas en torno a esta pregunta se pueden observar en los *post-its* de la figura 1, donde posteriormente se agruparon en 9 categorías. Una vez hecho el ranking individual, el cálculo de puntuaciones y el listado priorizado, las categorías de mayor a menor importancia fueron:

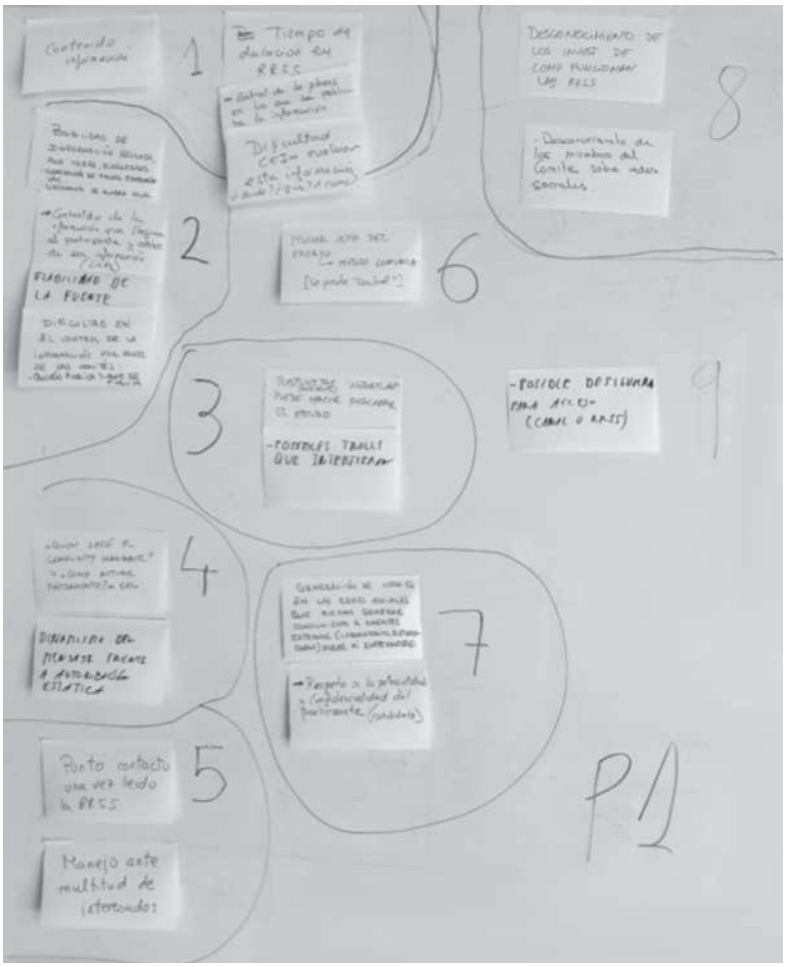

FIGURA 1. Generación de ideas de la pregunta nº 1 agrupadas en 9 categorías.

1. **Confidencialidad/Privacidad.** Respeto a la privacidad y a la confidencialidad de las personas participantes, incluyendo las posibles "cookies" que puedan generar información del participante a agentes externos como seguros médicos privados, etc.
2. **Contenido de la información (incl. Periodo de tiempo/caducidad).** Por un lado, se habló del contenido del mensaje de reclutamiento ("tweet" específico) y por otro, del contenido de la información al acceder a algún hipervínculo del "tweet" o al llamar al teléfono de contacto que lo publicite. Es importante controlar y evaluar ambos contenidos. En esta categoría también se incluyó el periodo de tiempo/caducidad que el "tweet" está publicado, valorando la posibilidad de poder borrarlo una vez que el reclutamiento haya finalizado.
3. **Fiabilidad de la fuente.** ¿Quién está publicando el mensaje? ¿Desde qué cuenta? No es lo mismo que provenga desde la cuenta oficial de la Agencia Española del Medicamento que de una persona individual. Si hubiera hipervínculos o links, ¿A dónde se redirige? ¿Es seguro?

4. **Equidad de acceso (qué tipo de RRSS, acceso a internet).** No todas las personas tienen acceso a internet y no todas las personas tienen perfiles en RRSS. Puede ocurrir que el EC se publicite en Twitter, y un usuario interesado o perfectamente elegible, solo tenga perfil en Facebook y no en Twitter. Existe, por lo tanto, un sesgo de equidad/igualdad a la hora de aproximarse a posibles participantes.
5. **"Community Manager": ¿Cómo responde? Falta de control por parte de los Comités**. Debe haber un "Community Manager" encargado del usuario de la red social que se utilice y que responda a los comentarios y controle la expansión mediática del mensaje. Una barrera por parte de los comités es que ellos pueden aprobar y evaluar el contenido del mensaje inicial, pero está fuera de su alcance las respuestas que el "Community Manager" haga posteriormente. Es decir: Dinamismo del mensaje ante una autorización estática.
6. **Poder/impacto de medios de comunicación (alarma social).** Otra barrera importante de las RRSS es el hecho de que se hace pública mucha información, al alcance de todos. Esto puede originar que la información llegue a la prensa y otros medios de comunicación y se pueda transformar, dificultando el control y pudiendo crear una alarma social sobre la vacuna o producto en investigación.
7. **Perfil y recursos de la persona encargada de contestar.** Si el contenido del "tweet" con el mensaje de reclutamiento deriva a una persona de contacto para más información, es importante saber quién va a ser esa persona de contacto: ¿Algún miembro del equipo investigador, el propio investigador, etc? Debe estar capacitada para responder a todas las preguntas del posible participante y los comités deben evaluar también este paso.
8. **Desconocimiento de las RRSS/nuevas tecnologías.** Tanto por parte de los investigadores como por parte de los miembros de los comités.
9. **Respuestas adversas/Trolls.** Uno de los riesgos al utilizar RRSS es que pueden originarse respuestas negativas que puedan hacer fracasar el estudio. Son respuestas que no se pueden evitar, ya que los comentarios en RRSS dando opinión son legítimos y legales, pero es un riesgo para el EC. Pueden aparecer grupos anti-vacunas o líderes de opinión con muchos seguidores que comenten negativamente el EC y provoquen un impacto negativo.

Pregunta 2: ¿Cuáles son las principales oportunidades que ofrecen las redes sociales para reclutar participante?

Las respuestas generadas en torno a esta pregunta se pueden observar en los *post-its* de la figura 2, donde posteriormente se agruparon en 5 categorías. Una vez hecho el ranking individual, el cálculo de puntuaciones y el listado priorizado, las categorías de mayor a menor importancia fueron:

1. **Empoderamiento (autonomía) de los posibles participantes.** Son los propios posibles participantes los que acuden libremente al llamamiento. Aumenta la autonomía de los pacientes.
2. **Transparencia.** El hecho de hacer público toda la información aumenta la transparencia y con ello la confianza.
3. **Democratización del acceso.** Se evita el sesgo donde el investigador ofrece el EC solamente a los participantes que él crea oportuno. De esta manera, hay una democratización del acceso.
4. **Educación Sanitaria.** Es una manera de promover la educación sanitaria, proporcionando información al alcance de todos sobre qué es un ensayo clínico, cómo funciona, qué implica su participación, etc.
5. **Eficiencia del reclutamiento.** En un mundo cada vez más tecnológico, el alcance de personas al que se puede llegar por RRSS es muy alto, y esto aumentaría la eficiencia del reclutamiento.

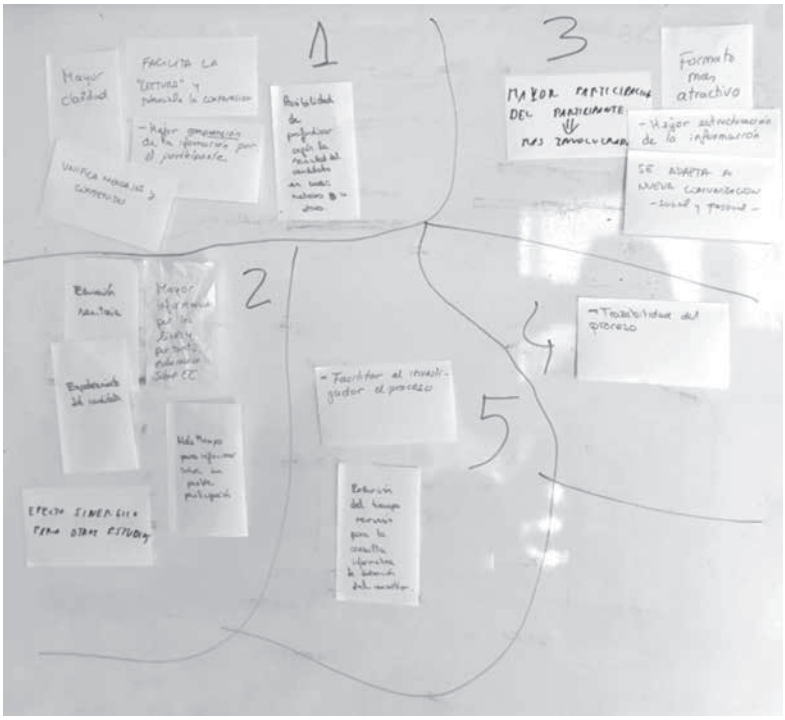

FIGURA 2. Generación de ideas de la pregunta nº 2 agrupadas en 5 categorías.

DISCUSIÓN

Oportunidades: Se concluyó que el uso de las RRSS puede mejorar la autonomía del participante, incrementando su empoderamiento, democratizando el acceso a los ensayos clínicos y mejorando la educación sanitaria. Además, se destacó la posible contribución de las RRSS en el aumento de la transparencia y de la presión para la publicación de los resultados independientemente de los intereses del promotor. Se consideró un beneficio marginal el aumento en la eficiencia del reclutamiento (llegar a más personas en poco tiempo).

Barreras: La principal barrera detectada se refirió a la confidencialidad/privacidad del potencial participante al interactuar con las RRSS y a los usos perversos que se puedan generar. Se detectó la preocupación por la dificultad de evaluar los contenidos que se van a publicar en las RRSS, el control de las interacciones que se produzcan y la fiabilidad de las fuentes utilizadas.

Se señaló la existencia de un posible impacto en los medios de comunicación ante información que aparezca y de las respuestas adversas hacia el EC en las RRSS, aunque se consideraron una barrera menor.

Se señaló la importancia de describir correctamente a los CEI/CEIm los procedimientos a seguir para continuar el reclutamiento tras el primer contacto en las RRSS.

CONCLUSIONES

La acogida de las RRSS en el proceso de reclutamiento es positiva por parte de los CEI/CEIm, pero con algunas reservas sobre las que es necesario profundizar.

De la discusión grupal sobre las principales barreras identificadas se detecta la desconfianza con las RRSS por el desconocimiento de los miembros del CEI/CEIm sobre el uso y protección de datos en RRSS, lo que sugiere la necesidad de incorporar un experto en esta materia a los comités.

BIBLIOGRAFÍA

Workshop celebrado el día 27 de marzo de 2019 en el Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares (C/ Melchor Fernández Almagro, 3. Madrid). Asistentes:

1. Arantza Hernández Gil. *CEIm de Euskadi*
2. Antonio Jesús Quesada Navidad. *CEI Instituto de Salud Carlos III.*
3. Emma Fernández de Uzquiano. C*EIm de La Paz.*
4. María Ugalde Diez. *Comité Ético de Investigación Clínica.*
5. Javier Díez-Domingo. *CEI Atención Primaria Comunitat Valenciana. CEI Dirección General de Salud Pública/FISABIO. FISABIO (i-CONSENT)*
6. Jaime Fons-Martínez. *FISABIO (i-CONSENT)*
7. María Cubillo Díaz-Valdés. *GSK (i-CONSENT)*

C3

Coste evitado en medicamentos derivado de la participación de pacientes en ensayos clínicos de cáncer de pulmón

L. Sánchez-Rubio Ferrández, E. Villamañán Bueno, G. Casado Abad, A. Sierra Muñoz, P. Gómez Salcedo, A. Herrero Ambrosio

Servicio de Farmacia. Hospital Universitario La Paz. Madrid.

OBJETIVOS

El cáncer de pulmón presenta una elevada incidencia y una alta mortalidad en España, y además genera un importante impacto clínico y económico en las instituciones sanitarias tanto a nivel de su prevención, como en su manejo y tratamiento.

Los EECC son esenciales para evaluar la eficacia y seguridad de los nuevos tratamientos oncológicos, y participar en los mismos ofrece a los pacientes la posibilidad de acceder a terapias todavía no disponibles, y poder contribuir al avance científico.

Durante el período en que un paciente participa en un ensayo clínico (EC) se evitan costes en diferentes conceptos, aunque también se generan otros gastos derivados que no se producen en condiciones habituales.

El objetivo de este trabajo es calcular el coste evitado en medicamentos derivado de la participación de pacientes en EECC de cáncer de pulmón en un hospital de tercer nivel, independientemente de sus condiciones de dispensación y considerando los costes aplicables en cada caso, ya que según el Real Decreto 1090/2015, de 4 de diciembre, por el que se regulan los EECC con medicamentos en España el promotor del estudio está obligado a proporcionar de forma gratuita los medicamentos en investigación.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio observacional retrospectivo en el que se calcula el coste evitado en medicamentos derivado de la participación de pacientes en EECC de cáncer de pulmón.

Se realiza un corte de datos en Abril de 2018, se seleccionan todos los EECC activos con medicamentos en ese momento en cáncer de pulmón en nuestro centro y se incluyen todos los pacientes que habían participado en los mismos de forma retrospectiva, independientemente de la de fecha de inicio.

Las fuentes de recogida de datos utilizadas han sido: base de datos la Unidad de EECC del Servicio de Farmacia, base de datos del programa electrónico de prescripción de fármacos oncológicos Farmis Oncofarm®, Historia Clínica electrónica de cada paciente y el aplicativo informático Farmatools de gestión integral del Servicio de Farmacia.

Las variables recogidas durante el estudio fueron: nombre del EC, fármaco en investigación, número de ciclos recibidos, duración del tratamiento dentro del EC, coste del tratamiento en la rama experimental y coste del tratamiento en la rama del comparador o terapia estándar.

Para determinar el coste evitado, se calculó la diferencia entre el coste del esquema de tratamiento que el paciente está recibiendo dentro del EC con aportación gratuita de los medicamentos en investigación, y el coste que supondría el esquema de tratamiento que hubiese recibido en el supuesto de no haber participado en dicho EC, para el mismo período de tiempo.

Estos cálculos se han realizado en base al PVL de cada medicamento, consultado en el momento de la elaboración de este trabajo, y teniendo en cuenta el peso, talla y superficie corporal de forma individualizada para cada paciente para que los resultados se aproximen a la realidad en la mayor medida posible.

No se han considerado otros costes como los de la medicación asociada a la quimioterapia (antieméticos, sueros de hidratación, factores estimulantes de colonias, etc) ni tampoco otros gastos como los costes de personal, material fungible empleado en la preparación y administración de la medicación, estancias hospitalarias, pruebas diagnósticas, etc.

RESULTADOS

Se han analizado 15 EECC con medicamentos en cáncer de pulmón, en los que hay incluidos un total de 29 pacientes con una media de edad de 59,1 años y en los que se están estudiando 8 fármacos en investigación (4 inmunoterápicos, 3 anti-ALK orales y 1 anticuerpo).

La duración media del tratamiento dentro del EC en estos pacientes ha sido de 9,15 meses.

El coste evitado global en estos 15 EECC es de 577.515,28 Euros, lo que supone un coste evitado medio por cada EC en cáncer de pulmón de 38.501,01 Euros y un coste evitado medio por cada paciente incluido en estos EECC de 19.914,32 Euros.

CONCLUSIONES

El coste evitado en medicamentos en investigación en cáncer de pulmón genera un gran impacto sobre el gasto farmacéutico en los centros hospitalarios donde se llevan a cabo gracias a la aportación gratuita de los medicamentos en investigación por parte del promotor del estudio.

Este ahorro probablemente crecerá progresivamente en los próximos años debido a la tendencia incremental en cuanto al número de EECC autorizados en España, principalmente en el campo de la oncología y más concretamente en cáncer de pulmón, y también debido a que en el estándar del tratamiento para esta patología cada vez se posicionan de forma preferente más anticuerpos, inmunoterápicos y citostáticos orales que tienen un elevado coste y por tanto, harán que la cifra de coste evitado aumente.

En definitiva, la realización de EECC en cáncer de pulmón proporciona un considerable ahorro para nuestro centro y ayudan a la sostenibilidad del sistema sanitario en su conjunto ya que generan ingresos directos e indirectos.

C4

Nueva Ley Orgánica de Protección de Datos Personales: susto o muerte

R. Barajas, M. Soro, D. Iglesias, V. Carretero, M. Llopis

Instituto de Investigación INCLIVA. Hospital Clínico Universitario de Valencia. Universidad de Valencia.

RESUMEN

La plena entrada en vigor del Reglamento General de Protección de Datos en mayo de 2018 y la aprobación de la Ley Orgánica 3/2018 de Protección de Datos y Garantías de Derechos Digitales en diciembre de ese mismo año, ha implicado una avalancha de dudas en los centros sanitarios en general y en sus comités éticos de investigación en particular, pues esta legislación les deposita responsabilidades de evaluación sobre una normativa compleja y que genera confusión y dudas, en evaluadores y evaluados por igual. Ante tal circunstancia, es necesario realizar un análisis de la distribución de estas responsabilidades entre el Investigador principal/promotor, el centro, el comité y en general todas las personas y organizaciones que participan del proyecto o estudio en desarrollo para identificar los criterios, prácticas y herramientas más adecuadas para dar un adecuado cumplimiento a todas ellas.

INTRODUCCIÓN

Con la entrada en vigor del reglamento Europeo de Protección de Datos y de la nueva Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales (LOPDyGDD) en 2018, se ha incrementado la complejidad del cumplimiento de las mismas, puesto que pasamos de una clara clasificación del nivel de seguridad de los datos, con medidas muy específicas que debían cumplirse contenidas en el reglamento de desarrollo de la LOPD, a dar autonomía a los responsables del tratamiento de dichos datos para determinar los riesgos implicados y para determinar los métodos más adecuados para su cumplimiento. Dicho en otras palabras, pasamos de una estructura de cumplimiento legalmente definida, a una totalmente abierta y sujeta a la adecuada interpretación de la ley para cada caso. Paralelamente a ello, esta misma legislación, ha asignado a los Comités de Ética de la Investigación responsabilidades relacionadas con la evaluación del tratamiento de datos personales que se realizan en los proyectos de investigación que se presentan a evaluación.

Lo anteriormente expuesto, ha generado en nuestro Comité una gran confusión y una tremenda sensación de desamparo. Confusión en nuestra comunicación con los investigadores: ¿qué documentos nuevos debemos exigirles? ¿Con algún formato específico?; Confusión y falta de criterio homogéneo en

el momento de la evaluación de proyectos, especialmente en el caso de proyectos retrospectivos con revisión de historias clínicas de los pacientes. ¿Cuándo debemos exigir al investigador la obtención si o si del consentimiento informado de los pacientes? ¿Cuándo se considera un esfuerzo desproporcionado la obtención del consentimiento, con 100, con 1.000? ¿Cómo le explicamos al investigador que, aunque no requiere de un nuevo consentimiento, debe informar a las personas de la reutilización de sus datos sin que sientan que se les pretende obstaculizar el avance de su proyecto?. Desamparo porque las autoridades competentes no dan respuesta a nuestras dudas, porque esa responsabilidad implica la exigencia al investigador de requisitos que no entiende (o que no quiere entender), porque es necesaria formación para los miembros del comité y para el personal investigador para entender los requisitos de la legislación e identificar las vías adecuadas para su cumplimiento.

Una de las funciones del comité ético es evaluar el cumplimiento de los aspectos legales en los proyectos de investigación, pero, ¿qué tan profunda o exhaustiva debe ser esa evaluación? ¿debemos evaluar los criterios con los que van a contratar una empresa de almacenamiento para los datos del proyecto? ¿debemos pedir que esté definida la disposición final de los datos? De nuevo la confusión y el desamparo...

Intentado encontrar respuestas a nuestras dudas hemos revisado con detalle la legislación mencionada. Destacamos que dicha legislación indica que cualquier tratamiento de datos personales debe realizarse observando los siguientes principios, o factores: Licitud, lealtad y transparencia, limitación a la finalidad, minimización de datos, limitación del plazo de conservación, integridad y confidencialidad. Algunos de ellos, como la confidencialidad y la minimización, están incluidos en la evaluación metodológica que ya se realiza, sin embargo, se generan dudas en la manera de evaluar si los otros aspectos se cumplen en el proyecto, y más cuando estos mismos datos son usados también con la finalidad de la atención clínica del paciente. Esto genera dudas en el evaluador y en el evaluado.

METODOLOGÍA

La metodología observada para la realización del presente estudio, responde más a la urgencia de adaptarse a la realidad, que a un diseño metodológicamente planificado y ejecutado. Es un proceso lógico de análisis y resolución de problemas a partir de la información disponible, la experiencia previa y la casuística que se presenta continuamente en los Comités de Ética de la Investigación.

Se siguieron las fases señaladas a continuación:

1) Formación para los miembros del comité en los requerimientos de la legislación en protección de datos para investigación biomédica
2) Revisión conjunta de la nueva ley por varios miembros del Comité: Jefa de la secretaría técnica y personal de apoyo, Presidenta del CEim y Asesor de Protección de Datos de nuestro Comité (en forma de Comisión de protección de datos).
3) Elaboración conjunta de una propuesta de criterio general para la evaluación del cumplimiento normativo en protección de datos en proyectos y estudios de investigación clínica y biomédica.
4) Determinación de las guías de cumplimiento necesarias para que observe el investigador al redactar su protocolo/HIP/CI, previamente a presentarlos a evaluación al comité.
5) Determinación de aspectos que deben resolverse a nivel de centro sanitario para dar cobertura a los proyectos de investigación que se generen en su seno.

RESULTADOS

¿Nos corresponde?, ¿es necesario?

Se realizó un análisis de la legislación de aplicación al CEI y a la protección de datos personales utilizados en proyectos y estudios de investigación biomédica para determinar el alcance y responsabilidad que esta asigna al Comité. Se determinó que los siguientes textos proporcionaban el marco de actuación buscado:

Ley de Investigación Biomédica (14/2007)

ART 10.2

2. El Comité de Ética de la Investigación correspondiente al centro ejercerá las siguientes funciones:

...

b) Ponderar los aspectos metodológicos, éticos y ***legales*** *del proyecto de investigación.*

RD 1090/2015 que regula los Ensayos Clínicos y Comités Éticos de Investigación con medicamentos.

Comité Ético de Investigación: Órgano independiente y de composición multidisciplinar ***cuya finalidad principal es la de velar por la protección de los derechos****, seguridad y bienestar* ***de los sujetos que participen en un proyecto de investigación biomédica y ofrecer garantía pública al respecto mediante un dictamen sobre la documentación correspondiente del proyecto de investigación****, teniendo en cuenta los puntos de vista de las personas legas, en particular, los pacientes, o las organizaciones de pacientes.*

RD 1090/2015 que regula los Ensayos Clínicos y Comités Éticos de Investigación con medicamentos.

ART 3.1 Requisitos generales (EECC)

1. *Solo se podrá iniciar un ensayo clínico objeto de esta regulación cuando el CEIm y la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios* ***hayan considerado que se cumplen la totalidad de las siguientes condiciones****:*

...

d) ***Se respetan los derechos del sujeto*** *a su integridad física y mental, y a su intimidad,* ***y se protegen los datos de carácter personal que le conciernen, de acuerdo con la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal, y su normativa de desarrollo, así como con la normativa europea vigente en la materia.***

Ley Orgánica 3/2018 de Protección de Datos Personales y Garantías de Derechos Digitales

Disposición adicional Decimoséptima

g) **El uso de datos personales seudonimizados con fines de investigación en salud pública y, en particular, biomédica deberá ser sometido al informe previo del comité de ética de la investigación** previsto en la normativa sectorial.

En defecto de la existencia del mencionado Comité, la entidad responsable de la investigación requerirá informe previo del delegado de protección de datos o, en su defecto, de un experto con los conocimientos previos en el artículo 37.5 del Reglamento (UE) 2016/679.

h) En el plazo máximo de un año desde la entrada en vigor de esta ley**, los comités de ética de la investigación, en el ámbito de la salud, biomédico o del medicamento, deberán integrar**

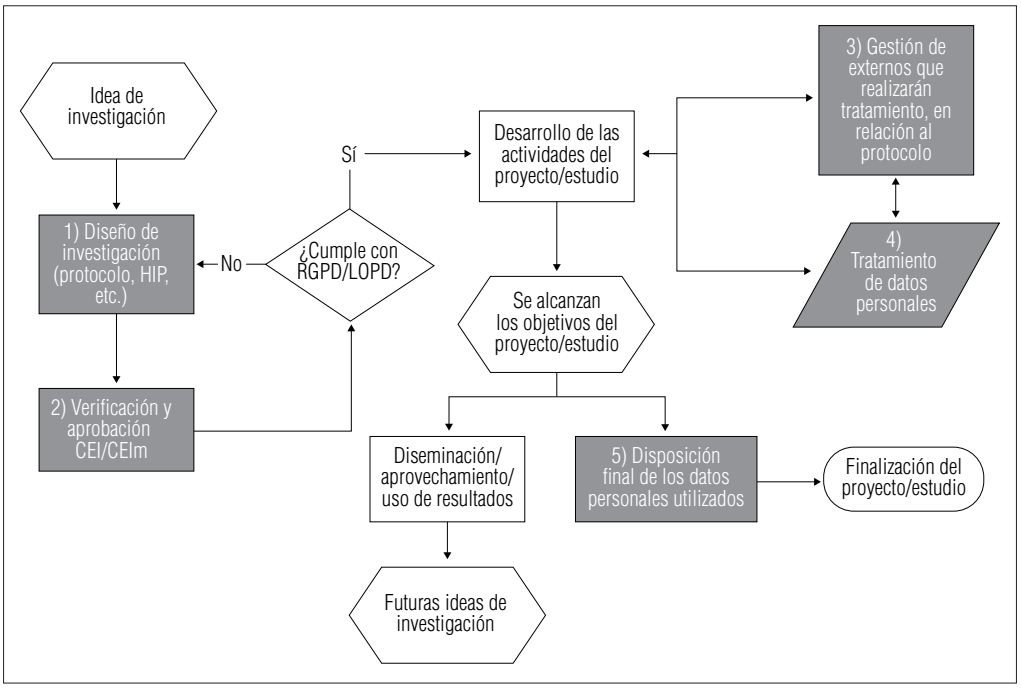

FIGURA 1. Proceso general de tratamiento de datos.

entre sus miembros un delegado de protección de datos o, en su defecto, un experto con conocimientos suficientes del Reglamento (UE) 2016/679 cuando se ocupen de actividades de investigación que comporten el tratamiento de datos personales o de datos seudonimizados o anonimizados.

Después del análisis realizado, se observa que la legislación vigente deposita en el CEI, entre muchos otros aspectos, la valoración del cumplimiento de la normativa de protección de datos personales en la documentación que compone el diseño del proyecto o estudio de investigación. Por otro lado, es indispensable haber superado positivamente dicha valoración antes de llevar a cabo cualquier tratamiento relacionado con datos personales con fines de investigación sanitaria o biomédica.

Pero... específicamente ¿Qué es lo que se debe valorar?

Se elaboró la figura 1 como representación del proceso general del tratamiento de datos, de un proyecto/estudio de investigación, en su configuración más básica. En ella, se han indicado con color sólido, los aspectos que se han considerado con relevancia suficiente desde el análisis de la normativa, anteriormente realizado y que se desarrollarán posteriormente.

A continuación, se desarrollarán a manera de epígrafes los cinco bloques en color sólido de la figura anterior. Por supuesto que el bloque de mayor desarrollo corresponderá al 2), correspondiente a la valoración del CEI, del cumplimiento de la normativa en protección de datos del proyecto/estudio de investigación.

1) Diseño de investigación

El Investigador, previamente al inicio del proyecto/estudio, requiere desarrollar su planificación a través de diversos documentos, entre ellos, los más relevantes son el Protocolo, la Hoja de Información al Paciente (HIP) y el Consentimiento Informado (CI). Además de otros documentos específicos en función de la tipología de proyecto/estudio específico que pretenda desarrollar.

Esta documentación debería tener la información suficiente para permitir la evaluación del sus dimensiones éticas, legales y metodológicas por parte del Comité Ético y cualquier otra organización o autoridad pertinente.

El investigador realiza estos documentos de acuerdo a directrices de los organismos a los que se presentarán para buscar financiación, de las plantillas oficiales del centro, de instrucciones de la AEMPS o de otra institución que proporcione directrices de investigación o simplemente en base a documentación elaborada para proyectos anteriores. Por lo anterior existe una gran diversidad en estos documentos, incluso entre investigadores del mismo centro. No hay que olvidar, que el CEI puede recibir estos documentos elaborados en otros centros, regiones o países, con la intención de aplicarlos en el centro sanitario al que pertenece el Comité.

2) Verificación y aprobación CEI/CEIm

Como se ha establecido anteriormente, el Comité debe valorar, entre otros aspectos, el cumplimiento del proyecto o estudio de investigación de la normativa en protección de datos, previamente a su inicio, a través de los documentos en los que se establece su diseño.

Esta valoración inicial, concretándose en un dictamen positivo, significaría un aval de la adecuada aplicación de los principios contemplados en el RGPD.

¿Cuáles son estos principios?

Los que se encuentran especificados en el Artículo 5 del RGPD, los cuales son los siguientes:

a) Licitud, lealtad y transparencia.
b) Minimización de datos.
c) Exactitud.
d) Limitación el plazo de conservación.
e) Integridad y confidencialidad.
f) Responsabilidad proactiva.

Se desarrolló un análisis particular sobre el cumplimiento de los principios del epígrafe a) Licitud, lealtad y transparencia en comparativa de tres escenarios, la asistencia sanitaria, la utilización de datos en investigación y la reutilización de datos de estudios previamente realizados, en nuevos proyectos de investigación.

Durante el análisis realizado han surgido cuestionamientos de importante reflexión que se han identificado con letra cursiva.

El resultado del análisis se encuentra en la tabla 1.

El principio de "*limitación del plazo de conservación*" es de importante observación ya que, los datos utilizados en el proyecto, NO SON PROPIEDAD DEL INVESTIGADOR. Únicamente ha sido autorizado a tratarlos con fines de obtener los resultados del proyecto/estudio y para nada más. Cada tipología de proyecto/estudio pudiera tener una regulación propia que implicara cierta disponibilidad de los datos de origen una vez obtenidos los resultados y que, pasado dicho plazo, sería ilícito el simple hecho de tener almacenados los datos personales.

Por último, y aunque no puede ser evaluado por el Comité en esta fase, se consideró de especial relevancia el obtener conciencia y concienciar al investigador sobre el principio de "*responsabilidad*

TABLA 1.

Principios	Interpretación coloquial	Utilización en asistencia clínica	Utilización en investigación biomédica	Reutilización en investigación biomédica
Licitud	Asegurar que los datos se tratan en un marco de legalidad	Garantizada por ser una obligación legal y para proteger intereses vitales de la persona	Consentimiento informado (principalmente). *Y... ¿qué pasa con los datos si se retira un consentimiento?*	Su uso es lícito sin necesidad de un nuevo consentimiento, bajo ciertas condiciones.
Lealtad	Asegurar que los datos se tratan solamente para lo que se deben de tratar. Es tratar los datos de los demás como te gustaría que trataran los propios.	Garantizado. Los usuarios tienen deber de secreto y hay prohibición de acceso/uso de la HC y sus datos para fines distintos a los asistenciales.	Uso de los datos únicamente para el proyecto/ estudio (finalidad), incluyendo una disposición final adecuada de los mismos. *¿Cómo se instrumenta?*	Uso de los datos únicamente para el proyecto/ estudio (finalidad), incluyendo una disposición final adecuada de los mismos. *¿Cómo se instrumenta?*
Transparencia	El propietarios de los datos (el paciente) es informado de lo que se hace con sus datos y puede ejercer los derechos que le otorga la legislación	Garantizado. El ejercicio de derechos está considerado, entre otros, por la LAP en su Artículo 18 y por la actual implantación de la transmisión de la HCD por el territorio nacional.	La Hoja de información al paciente (principalmente), es el elemento que explica al paciente lo que se va a hacer con los datos y la manera en que se puede solicitar el ejercicio de sus derechos. *¿Siempre está bien redactada?* *¿La entiende el paciente?*	Información enviada al paciente, y publicada en la página web del centro, como se indica en la DA decimoséptima c) de la LO 3/2018 *¿Cómo se instrumenta el envío de información al paciente?*

proactiva", la cual deposita en el Responsable de la realización de los tratamientos, la obligación de disponer de evidencias suficientes para acreditar el cumplimiento y observación de toda la normativa de protección de datos. Esto significa que ya no basta el "compromiso de cumplir con la legislación aplicable", ni la buena voluntad y las buenas intenciones. Se deben aportar evidencias concretas en todo caso.

En los párrafos anteriores se ha hecho referencia a la HIP y al CI como elementos formales a través de los cuales el Comité Ético de Investigación puede valorar el cumplimiento de algunos principios clave del tratamiento de datos personales, sin embargo, ya que el principal documento de descripción y planificación del proyecto/estudio es su protocolo, se realizó la valoración del mismo, desde la perspectiva del cumplimiento de las obligaciones de la normativa en protección de datos personales, mismo que se describe a continuación.

El protocolo de investigación es un documento en formato libre en el que el investigador se esfuerza por realizar una descripción de la metodología a realizar en términos clínicos. Sin embargo, según las obligaciones que el RGPD y la LOPDyGDD le asignan, el protocolo también debería desarrollar aspectos específicos del tratamiento de datos personales a realizar, que no deberían ser textos abstractos ni ge-

néricos, sino reflexionados y desarrollados en función de las necesidades específicas de cada proyecto o estudio de investigación biomédica.

Imaginemos un proyecto de investigación unicéntrico cuyo IP escribe el protocolo en el que se determina el objetivo, metodología, equipamiento y flujo de actividades y de información. Dicho proyecto consiste en la elaboración de una base de datos a través de una página web a través de la cual se obtiene la información para resolver los objetivos de investigación. En función de lo que determina el RGPD en su artículo 4. 7)[1] el IP coincide con la figura del *Responsable del tratamiento*.

El Artículo 30 del RGPD indica que el Responsable llevará un Registro de Actividades de Tratamiento (abreviado comúnmente como RAT) que debe ser puesto a disposición de las autoridades de control, en caso de ser solicitado y debe contener la información que se detalla en la Tabla 2[2].

Junto al Protocolo del proyecto/estudio, la HIP y el CI, el investigador elabora algunos otros elementos en función de la tipología específica del proyecto/estudio que podría aportar mayor detalle sobre la manera en que está previsto realizar el tratamiento de datos personales para alcanzar los objetivos propuestos, sin embargo, estos tres elementos son los que nos proporcionarán la información necesaria para su valoración y por ello, los que se han analizado en este estudio.

Al igual que con el protocolo, se realizó una valoración de la HIP y el CI que desarrolla con mayor profundidad lo mencionado en el análisis de principios del tratamiento, partiendo para ello de la siguiente pregunta. ¿Están realmente preparados para ello?

La Hoja de Información al paciente

En el caso de los ensayos clínicos, es habitual que el investigador adopte los textos propuestos por la Agencia Española del Medicamento y Producto Sanitario sin una real conciencia de los que estos dicen, o no dicen.

La HIP cuenta invariablemente con la información que indica la Ley 14/2007 de Investigación Biomédica y que está principalmente relacionada con el procedimiento clínico del proyecto/estudio en el que se espera participe el paciente. Por lo general, en el apartado de protección de datos se encuentra un texto genérico de cumplimiento con la ley de protección de datos que cambia poco, o nada, en las distintas HIP que reciben los CEI a evaluación constantemente.

En la HIP se incluyen, casi por defecto un apartado de confidencialidad en el que se transmite al paciente que sus datos se manejarán en forma codificada y que muy pocas personas tendrán acceso a su identidad, lo cual corresponde a una medida de seguridad, entre muchas otras que el equipo investigador debería observar en el transcurso del tratamiento de datos. Es un hecho de que estos elementos se encuentran incluidos no por dar cumplimiento a la normativa de protección de datos, sino a la de Investigación Biomédica. Por lo que se hace evidente que la Hoja de Información al Paciente no está pensada para dar cumplimiento al deber de transparencia del modo que se desarrolló anteriormente.

El Consentimiento informado

El Consentimiento Informado es una de las piedras angulares de la ley 14/2007 de Investigación Biomédica y es un documento central en el proceso de evaluación y en el desarrollo del Proyecto/estudio de investigación pues sin él, las actuaciones realizadas se encontrarían fuera del marco legal. En el caso

[1] 7) Responsable del tratamiento o Responsable: la persona física o jurídica, autoridad pública, servicio u otro organismo que, solo o junto con otros, determine los fines y medios del tratamiento; ...

[2] El Artículo 30. 5) del RGPD, indica que el RAT debe ser realizado el cualquier tratamiento que implique categorías especiales de datos, como lo son, los datos sanitarios.

TABLA 2.

	Información solicitada RGPD	Ejemplo de cumplimentación, bajo el supuesto del párrafo anterior
a)	Nombre y datos de contacto del responsable, así como de su delegado de protección de datos	El protocolo siempre incluye el nombre del IP, sin embargo, sus datos de contacto, así como del PDP del centro, no siempre son incluidos.
b)	Fines del tratamiento	Se refiere al desarrollo del proyecto hasta alcanzar sus objetivos, siempre definidos en el protocolo.
c)	Categorías de interesados y categorías de datos personales[1]	La población objetivo siempre se incluye en el protocolo. En cuanto a las categorías de datos personales, siempre se incluirán los sanitarios, pero en nuestro ejemplo, también podrían estar incluidos los de comportamiento, de localización, demográficos y comportamentales.
d)	Destinatarios a los que está previsto comunicar los datos personales, incluyendo los que se encuentren en otros países u organizaciones internacionales	La información de este apartado no siempre se incluye en el protocolo y si se incluye, la información puede estar dispersa o no ser concreta. En el ejemplo, es necesario usar un servicio de alojamiento de la página web/base de datos y también es necesario un proveedor tecnológico que haga el desarrollo y mantenimiento de esta página web/base de datos. Deberían estar identificados aquí. Si un miembro del equipo investigador forma parte de una organización distinta y requiriese recibir los datos para consultarlos o actuar sobre ellos, también debería estar identificado en este apartado, al igual que cualquier servicio de estadística o de otro tipo de procesamiento de datos.
e)	En el caso de transferencias internacionales, las garantías adecuadas para su realización	Por ejemplo, si los servidores del servicio de alojamiento de la página web/base de datos se encuentra en el extranjero, deberías estar identificado en este apartado.
f)	Los plazos de supresión para cada categoría de datos	El protocolo no siempre incluye información sobre las acciones a realizar sobre los datos personales una vez concluya el proyecto. Debería indicarse un plazo de conservación en el que estuvieran disponibles para respaldar las publicaciones de los resultados, por ejemplo.
g)	Medidas técnicas y organizativas de seguridad	El protocolo indica, generalmente, la confidencialidad por parte del equipo investigador, así como la codificación de los datos, sin embargo, debería de incluir información sobre la ubicación de los mismos, física y lógica, las restricciones de acceso a los mismos, las medidas destinadas a evitar la creación de copias y de la su extracción del centro y equipos de investigación. También sería razonable que incluyera las medidas de seguridad para que los datos, una vez concluido el proyecto, no continuaran siendo objeto de tratamientos, intencionados o no.

[1]Los datos identificativos del paciente, no deben formar parte del proyecto, pues la Disposición Adicional Decimoséptima de la LOPDyGDD en su apartado 2, D) indica que, para la investigación en salud y, en particular, biomédica, únicamente es licito el uso de datos personales seudonimizados. Con lo que cierra la posibilidad de que se incluya en el tratamiento la categoría de datos identificativos.

del tratamiento de los datos personales del paciente la situación es cuasi equivalente, con la salvedad de que además del consentimiento, hay otros supuestos de legitimación legal, como lo puede ser, por ejemplo, el interés público. Sin embargo, el consentimiento del paciente parece que es el medio más transparente y adecuado porque lo pone en un papel activo y consciente en cuanto a las acciones que se van a realizar, con sus datos personales, a lo largo del proyecto/estudio.

Sin embargo, se observaron dos situaciones relacionadas con este elemento. El primero es que los Consentimientos Informados que se están elaborando, presentando, evaluando y aprobando actualmente no especifican en ningún sitio que se consiente el tratamiento de datos personales con fines de la realización del proyecto/estudio y eso contrasta con el principio de que el consentimiento debe ser una acción afirmativa, explícita y clara para lo que se otorga. Por lo que... ¿en realidad estamos teniendo un consentimiento explícito por parte del paciente para el uso de sus datos?

La segunda situación respecto a la legitimación del tratamiento a través del consentimiento, es una hipotética retirada del consentimiento del paciente para su participación en el proyecto/estudio clínico. La HIP le ha informado previamente que, en este caso, no se añadirían nuevos datos, pero los que se hubieran recogido durante el periodo de consentimiento se mantendrían como parte del estudio para mantener la integridad de la información que se pudiera haber procesado hasta ese momento. Sin embargo, aunque sería lícito mantener esos datos, es ilícito realizar sobre ellos cualquier otro procesamiento, como lo puede ser la estadística final del proyecto/estudio. Sin embargo, a menos que el proyecto/estudio tenga la envergadura estratégica o bien, científica y poblacional, para considerarse de interés público, no podríamos buscar esta vía de legitimación y más complejo es, sobre todo para la investigación realizada desde los centros públicos, buscar los supuestos para legitimar a través del interés legítimo. Por lo anterior, se vuelve la vista al consentimiento del paciente como la vía más adecuada para dar legalidad al tratamiento de datos durante el proyecto/estudio. Sin duda, es una situación que podría calificarse de *paradójica* y que está implícita en la legislación actual de protección de datos personales.

3) Gestión de externos que realizarán tratamientos en relación al protocolo

Muchos son los proyectos evaluados en el CEI, en los que se requerirá la contratación de servicios externos de apoyo a la investigación que pueden tener acceso o contacto a los datos personales objeto de tratamiento. A estos proveedores, el RGPD les confiere la categoría de "Encargados de tratamiento", cuya relación con el responsable está claramente definida en los Artículos 28 y 29 del RGPD. Entre otros aspectos, se requiere de un contrato de tratamiento de datos en el que el Responsable, especifique al Encargado las medidas de seguridad técnicas y organizativas que deberán observarse con respecto a los datos y cuyo incumplimiento constituirá una infracción con responsabilidad en el encargado. Sin embargo, el Responsable debe seleccionar solo aquellos Encargados que ofrezcan las medidas adecuadas y suficientes para el adecuado tratamiento y seguridad de los datos. Por lo que, contratar servicios de procesamiento, almacenamiento, o que simplemente pudiera tener acceso a los datos se vuelve un tema serio y delicado. Ya habrá que cuestionarse si "el proveedor de siempre" que trabaja desde casa con su equipo doméstico puede demostrar[3] que cuenta con las medidas de seguridad suficientes y razonables para mantener y tratar categorías especiales de datos personales.

Tal vez al ser conscientes de la responsabilidad que implica la selección de un proveedor, se considerará con mayor seriedad contratar una opción menos económica pero que disponga de una mejor infraestructura y un esquema de cumplimiento más robusto que el que hasta ahora nos parecía adecuado.

[3] Recordemos el principio de "*responsabilidad proactiva*".

4) Tratamiento de datos personales[4]

El tratamiento de datos personales tiene un "ciclo de vida" comenzando desde su recogida (previo consentimiento u otro medio de legitimación), y pasando por su registro, organización, estructuración, conservación, adaptación o modificación, extracción consulta, utilización comunicación por transmisión, difusión o cualquier otra forma de habilitación de acceso, cotejo o interconexión, limitación, supresión hasta llegar a su destrucción, en su caso.

El responsable de estas acciones es el Investigador Principal del Proyecto/estudio y, en principio, solo puedes realizarse por miembros del equipo investigador o por encargados del tratamiento tal y como se ha descrito en apartados anteriores.

5) Disposición final de los datos personales utilizados

Finalmente, y aunque ya se ha abordado anteriormente, la disposición final de los datos utilizados en el proyecto/estudio de investigación. Algunas tipologías de proyectos/estudios cuentan con una regulación específica que indica el tiempo que deben mantenerse los datos, una vez obtenidos los resultados del mismo (por ejemplo, los ensayos clínicos con medicamentos). Sin embargo, no todos tienes esta especificación. A partir de este tema han surgido varis preguntas y reflexiones.

Ante un tipo de proyecto/estudio sin un periodo especificado ¿cuánto tiempo se deben mantener?

Tal vez una pregunta incluso más relevante es ¿Dónde se deben mantener estos datos durante ese tiempo? No debemos olvidar que son datos personales de categoría especial de los que YA NO EXISTE LEGITIMIDAD PARA SU TRATAMIENTO. ¿Hay un equipo en el centro especialmente habilitado como repositorio para estos datos? ¿Es congruente que el investigador los mantenga en el equipo informático de su consulta, o en su portátil personal, o en una unidad de memoria extraíble?

Durante el análisis ha surgido con gran fuerza la reflexión sobre la importancia que tiene la concienciación del investigador a este respecto, pues hasta este momento este tema nunca se ha tratado abiertamente y más de uno y de dos investigadores seguramente guardan cierto "afecto personal" a los datos de sus proyectos terminados hace años y que buscan cualquier oportunidad de traer de nuevo a la vida, por ejemplo, en forma de un nuevo análisis de los mismos con una nueva variable.

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

El cumplimiento de la legislación de datos personales que se garantiza ampliamente en el caso de la asistencia clínica requiere de mucho camino para tener el mismo grado de cumplimiento en el caso de los proyectos/estudios de investigación clínica y biomédica. En el caso de datos utilizados para investigación su cumplimiento depende de cada investigador y de las características de cada proyecto. De modo que, las circunstancias de cumplimiento de un proyecto pueden no ser suficientes o adecuadas para un proyecto características distintas y esto condiciona el adecuado cumplimiento de la legislación a la formación que tenga en este tema el investigador y también, su evaluador.

La legislación ha descargado en los CEI una responsabilidad importante, al dar validez al diseño de un proyecto en el que, entre otros aspectos, se debe valorar su cumplimiento con la normativa de protección de datos, sin embargo, hay temas que presentan ambigüedad con respecto a si se requiere valorarlos, a qué profundidad y con qué criterios o herramientas. No hay que olvidar que el CEI no solo debe evaluar este aspecto del proyecto/estudio, sino también sus aspectos clínicos, científicos, metodológicos y éticos.

[4] Artículo 4, 2) del RGPD.

Un dictamen positivo del CEI, a ojos de la legislación, implica dar validez a la previsión para el tratamiento de los datos a lo largo de todo el proyecto/estudio. Si bien, la responsabilidad de realizar lo que se ha definido en el protocolo, es del investigador, la responsabilidad de que lo que se ha establecido en el protocolo/HIP/CI, es adecuado para dar cumplimiento a la normativa, es del CEI.

No se han realizado suficientes acciones formativas para que los miembros del comité tengan un criterio homogéneo para la evaluación de este aspecto en los proyectos de investigación presentados. Es de suma importancia incrementar la formación y elaborar elementos que permitan homogeneizar los criterios entre los evaluadores.

Debemos exigir a las autoridades competentes que clarifiquen los criterios para realizar una evaluación ética adecuada sobre el uso de datos de salud para investigación.

Es de vital importancia que las autoridades y los centros realicen acciones de concienciación de los investigadores sobre los requisitos de la legislación. Por un lado, para facilitar la previsión de estos aspectos durante la elaboración de los documentos que definen el proyecto y, por otro lado, para evitar la percepción de que el evaluador (CEI) obstaculiza o entorpece la realización del proyecto solicitando el cumplimiento de requisitos que el investigador, por su desconocimiento, ni siquiera se había planteado.

Los centros son los responsables de las Historias Clínicas y de garantizar la seguridad de la información en ellas contenida, por lo que dentro de su programa de seguridad debería tener acciones de concienciación al personal sobre la protección y seguridad de sus claves de acceso a los sistemas informáticos y del riesgo que supone al extracción o mantenimiento de información clínica de los pacientes con fines distintos a los de la atención sanitaria, a menos de contar con legitimación para tal acción.

Una de las principales novedades a tener en cuenta de la actual normativa es el principio de "Responsabilidad proactiva", en el que los compromisos de cumplimiento de la legislación expresados en textos genéricos que ni siquiera se leen y mucho menos se comprenden ya no tienen cabida. Es necesario alcanzar la conciencia de que debemos realizar todas las actuaciones que nos indica la ley Y TENER EVIDENCIAS PARA DEMOSTRARLO ante cualquier solicitud pertinente que se pudiera realizar al respecto.

Destacar que: la nueva LOPD cuenta con 90 artículos y 20 disposiciones adicionales; solo se aparece el término "dato de salud en investigación" en un artículo y dos disposiciones adicionales.

C5

Aspectos éticos del Consentimiento Informado en el manejo de muestras biológicas

Consuelo Rodríguez Jiménez[1], Emilio Sanz Álvarez[1], Pilar Nicolás Jiménez[2], Mª del Mar García Sáiz[1]

[1]CEIm Hospital Universitario de Canarias.
[2]Universidad del País Vasco/EHU.

Desde una perspectiva histórica, se ha considerado que el punto de partida de la ética en investigación clínica es el Código de Nuremberg (1947). En él se recoge que una investigación "para ser ética" debe estar basada en los resultados de experimentación animal y en el conocimiento de la historia natural de la enfermedad; además, que la investigación debe estar justificada por los resultados que se esperan obtener; y, en cualquier caso, que el sujeto de la investigación debe dar su consentimiento[1,2].

En el informe Belmont[3], se enuncian los principios éticos básicos, los cuales son de aplicación en la investigación clínica con seres humanos. Estos principios éticos básicos son el de respeto a las personas, el de beneficencia y el de justicia.

Otro de los documentos básicos en la investigación clínica es la Declaración de Helsinki[4], punto 32, en el cual se especifica que para la investigación médica que utilice material o datos humanos identificables, como la investigación sobre material o datos contenidos en biobancos o repositorios similares, los médicos deben solicitar el consentimiento para su recogida, almacenamiento y/o reutilización. Puede haber excepcionales situaciones en las que el consentimiento sería imposible o impracticable.

Las consideraciones anteriores justifican la importancia de solicitar el consentimiento informado en cualquier investigación clínica que se vaya a realizar con seres humanos.

En España, se prevé la exigencia de consentimiento expreso para la utilización de muestras biológicas con fines de investigación, se produzca o no intervención física para su obtención (incluso si se va a proceder a su anonimización). Debe ir precedido de información suficiente para que el paciente decida de manera voluntaria y libre su participación en el estudio. Este documento deberá proporcionar, entre la información aportada al paciente, las indicaciones sobre la identificación/no identificación de los materiales biológicos y la modalidad de codificación[5].

Con el avance de las técnicas en biología molecular en las últimas décadas se ha producido un gran avance en el diagnóstico y tratamiento de enfermedades hasta ahora impensable, lo que ha conllevado un incremento de los proyectos de investigación biomédica con muestras biológicas. Desde el punto de vista ético se debe respetar la libre autonomía de las personas que puedan participar en una investigación biomédica o que puedan aportar a ella sus muestras biológicas, para lo que será preciso que hayan prestado previamente su consentimiento expreso y escrito una vez recibida la información adecuada.

Debido a que no existen estudios publicados acerca de la información que contienen las HIP y CI de los proyectos de investigación biomédica que se presentan a los Comités Éticos de Investigación (CEI), es importante conocer y valorar en este estudio si la información que reciben los pacientes es adecuada y cumple con la normativa vigente[6,7].

El objetivo principal del estudio fue analizar la información (contenido y calidad) que se incluye en las Hojas de Información al Paciente (HIP) y Consentimiento Informado (CI) con muestras biológicas (MB). Como objetivos secundarios, describir posibles diferencias en la información que se da a los pacientes dependiendo del tipo de Proyecto de Investigación (PI) y establecer la proporción de ensayos presentados al CEI con evidencia de muestras.

Se ha realizado un estudio observacional retrospectivo descriptivo de las HIP y los CI presentados al CEI del Hospital Universitario de Canarias durante los años 2008 y 2015.

Se incluyeron todas las HIP y CI de ensayos clínicos (EC), estudios postautorización (EPA) y proyectos de investigación presentadas al CEI durante los años 2008 (únicamente EC) y 2015 que contenían información sobre muestras biológicas. Se excluyeron las HIP y CI de estos años que no presentaron información sobre muestras biológicas.

En el año 2008 se presentaron al CEI 31 EC, de los cuales 17 (55%) tenían CI con muestras biológicas. Todos los EC fueron multicéntricos, 13 promovidos por la industria farmacéutica y 4 por promotores independientes. La población de estudio fueron 15 (88%) sujetos adultos y 2 (12%) niños.

El número de EC presentados al CEI en el año 2015 (25) se redujo en un 19% respecto al año 2008. La proporción de EC que tenían CI para muestras biológicas fue del 76%. Hay que tener en cuenta que algunos de los EC contenían varias HIP y CI específicos para biomarcadores, estudios genéticos, farmacocinéticos, por lo que el número total de HIP y CI con muestras biológicas presentados al CEI fue de 28, siendo analizados por separado como EC. Todos los EC fueron multicéntricos, 23 promovidos por la industria farmacéutica y 5 por promotores independientes. La población de estudio fue principalmente en sujetos adultos 26 (93%) y 2 (7%) en población pediátrica.

Con respecto al número de EPAs (9) presentados para su evaluación al CEI en el año 2015, 8 fueron multicéntricos y uno unicéntrico; la población de estudio fueron 8 (89%) adultos y 1 (11%) niño. En este tipo de estudios el tipo de promotor estuvo más igualado comparado con otro tipo de estudios, 56% la industria farmacéutica frente al 44% de estudios independientes. Todos los proyectos de Investigación (18) que se presentaron al CEI durante el año 2015 fueron independientes y unicéntricos, dónde se incluyó principalmente población adulta 78% *vs* 14% población pediátrica.

Se analizaron un total de 72 HIP y CI de todos los estudios presentados al CEI con muestras biológicas en los años 2008 y 2015, de éstos, los EC (45) fueron los más numerosos, seguido por los PI (18) y los EPA (9).

El tipo de muestra biológica que fue solicitada para los EC en el año 2008 alternó desde sangre (9), sangre y orina (3), sangre y tejido (2) a tejido (3), igual que para los EC del año 2015. En los PI se observa que requieren relativamente más muestras de sangre (67%) frente a los EPA (56%) y los EC del 2008 y 2015 (53% *vs* 36% respectivamente). Las muestras de tejido también se incrementaron hasta el 17%.

Respecto a la evolución de las muestras biológicas requeridas en los EC entre los años 2008 y 2015 se distingue un incremento en las muestras de sangre + orina (18% *vs* 25% respectivamente) y sangre + tejido (12% *vs* 32%) y un descenso en muestras sangre (53% *vs* 36%) y tejido (18% *vs* 7%).

En los EC del 2008 se conservaron las muestras en 11 (65%) de las HIP y CI analizadas, se destruyeron en 2 (12%) de los casos, en 1 (6%) caso la muestra se devolvió al centro de procedencia, y en 3 (18%) de las HIP y CI no se daba información acerca de la conservación.

Comparado con el 2008, en los EC del 2015 se incrementó el almacenamiento de muestras en biobancos en 6 (21%) de los casos y la destrucción de las muestras en 4 (14%). La conservación de las muestras se realizó en 15 (54%) de los casos, en 1 (4%) la muestra se devolvió al centro de procedencia, y en 2 (7%) de las HIP y CI no se daba información acerca de la conservación.

En los PI destaca la falta de información acerca de la conservación de las muestras biológicas en un 39% (7 casos) respecto al 18% y 7% de los EC. En cambio, en los EPA, el porcentaje de almacenamiento de la muestra en biobancos es igual que en los PI, un 11%, así como el porcentaje de destrucción de las muestras, un 22%, es idéntico en estos estudios.

Se estudió la explicación que se ofreció a los sujetos del estudio sobre el lugar, país y tiempo que iba a permanecer la muestra almacenada, destrucción, si la información ofrecida era parcial o no existía información sobre la conservación. En los EC del 2008 se informó sobre la conservación en el 29% (5 casos) de las HIP y CI, acerca de la destrucción en el 18% (3 casos), información parcial en el 12% (2 casos) y ninguna información en el 41% (7 casos).

En cambio, en los EC del 2015 se incrementó el porcentaje sobre la comunicación de la conservación de la muestra hasta un 68%, manteniendo el mismo porcentaje, 18% (5 casos) sobre la información de destrucción y una disminución en el porcentaje de ninguna información 14% (4 casos), lo cual fue llamativo frente al 44% de los PI. Respecto a los EPA el porcentaje de conservación y destrucción de la información fue el mismo, un 33%.

La manera de identificar la muestra (codificada o anonimizada), se ha incluido también en los datos recogidos. En términos generales, las muestras se codificaron en su conjunto en un 52% (65% sin EPAs), a excepción de los EPAs (6%) dónde se anonimizaron mayoritariamente (44%). En relación con la falta de información, destacan los EPAs (50%) y los PI (44%) sobre los EC del 2008 y 2015 (35% y 14%, respectivamente).

Los resultados globales obtenidos sobre la información transmitida a los pacientes sobre los hallazgos de las muestras biológicas fue la "falta de mención sobre información del resultado" en un 46% frente al 54% donde sí se mencionaba la "información del resultado". Del 54%, en un 29% se informó a los pacientes y en un 25% se les comunicó que no iban a recibir información sobre el resultado de sus muestras.

También se ha analizado la información sobre la entrada/salida de muestras y datos a otros países intracomunitarios, extracomunitarios, o a ambos y si se informó del movimiento de muestras a los pacientes. Los resultados demostraron que en los EC en general se informa más a los pacientes que en los EPA y en los PI; y el envío de muestras y datos es sobre todo a nivel intra y extracomunitario. No se dio ningún tipo de información al respecto en los PI (100%).

EN RESUMEN

En los proyectos de investigación biomédica presentados al CEI del Hospital Universitario de Canarias predominan los promotores de la industria farmacéutica y los estudios multicéntricos con adultos.

El tipo de muestra biológica más solicitada para estos estudios fue principalmente la de sangre, frente a la de tejido, conservándose en su mayoría tras la finalización del estudio.

El porcentaje de los EC con la información adecuada y completa sobre la conservación de las muestras (lugar, duración, país) aumentó considerablemente tras la entrada en vigor de la Ley de Investigación Biomédica.

Destacan por su mejor calidad las HIP y CI realizadas por la industria farmacéutica comparado con las realizadas por investigadores independientes, indistintamente de si son EC o EPAs por contar con personal especializado en el campo de la investigación biomédica.

El procesamiento de las muestras biológicas mediante codificación o anonimización debe de ser explicado claramente para evitar la confusión en los pacientes. Esta información hace una diferencia

a la hora de garantizar la seguridad de los datos de los pacientes, y cumplir con la Ley Orgánica de Protección de Datos 15/1999.

Los resultados sobre la trazabilidad de las muestras biológicas muestran que en los EC se informó más sobre la entrada y salida de muestras y datos a otros países, tanto intracomunitarios como extracomunitarios en comparación con los EPA y PI. En estos últimos, esta información es inexistente.

Las HIP y CI deben contener información sobre la notificación del resultado de las muestras biológicas y la elección del paciente de conocerlo, siempre que lo soliciten.

Solicitar el consentimiento informado es un principio de ética universal, el cual debe ser solicitado a los pacientes antes del uso de sus muestras biológicas y datos clínicos.

En conclusión, los resultados obtenidos sobre la calidad de la información de las HIP con MB indican en su mayoría un contenido insuficiente o incorrecto (falta algún item y lenguaje adecuado), sobre todo en los PI. Por ello es importante la tarea evaluadora del CEI para mejorar la calidad de la información y formar a los investigadores independientes para que obtengan los conocimientos legales y éticos necesarios para realizar una investigación de calidad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Galende I. Consideraciones éticas. Guías operativas para los CEIC-I. Evaluación de ensayos clínicos. Madrid: Ergon; 2006. p. 30-45.
2. Código de Nuremberg. Disponible en: www.bioeticaweb.com/casdigo-de-nuremberg.
3. Informe Belmont: Principios y guías éticas para la protección de sujetos humanos de investigación. Universidad de Navarra. Centro de documentación bioética. 2003.
4. World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. JAMA. 2013; 310: 2191-4.
5. Porteri C, Borry P. A proposal for a model of informed consent for the collection, storage and use of biological materials for research purposes. Patient Educ Couns. 2008; 71: 136-42.
6. Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación Biomédica. BOE núm 159 de 4/07/2007. p. 28826-48.
7. Real Decreto 1716/2011, de 18 de noviembre, por el que se establecen los requisitos básicos de autorización y funcionamiento de los biobancos con fines de investigaciónn biomédica y del tratamiento de las muestras biológicas de origen humano, y se regula el funcionamiento y organización del Registro Nacional de Biobancos para investigación biomédica. BOE núm 290 de 2/12/2011. p. 128434-45.

C6

Adaptación de los documentos de información al paciente al contenido recogido en la Ley 14/2007, de investigación biomédica diez años después de su implementación

I. De Pablo López de Abechuco[1,2], M.A. Gálvez Múgica[1,2], M. Aguilar Jiménez[1], I. López Algarra[1], D. San Andrés Muñoz[1], A.I. Sánchez Espada[1], M.J. Tutor Alcalde[1]

[1]Unidad de Investigación Clínica - Ensayos Clínicos. Farmacología Clínica. IRYCIs.
[2]CEIm Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid.

INTRODUCCIÓN/JUSTIFICACIÓN

La ley 14/2007, de 3 de julio de investigación biomédica (LIB) regula entre otras cosas, la investigación con muestras biológicas. En concreto: el régimen de obtención, conservación, uso y cesión de muestras biológicas y los Biobancos.

Según consta en esta ley, la autorización y desarrollo de cualquier proyecto de investigación sobre seres humanos o su material biológico requerirá el previo y preceptivo informe favorable del Comité de Ética de la Investigación. Las investigaciones a partir de muestras biológicas humanas se realizarán en el marco del respeto a los derechos y libertades fundamentales, con garantías de confidencialidad en el tratamiento de los datos de carácter personal y de las muestras biológicas, en especial en la realización de análisis genéticos. El marco jurídico gira en torno al consentimiento del sujeto fuente de la muestra y a la información previa que a este respecto debe serle suministrada. Así, la obtención de muestras biológicas con fines de investigación biomédica podrá realizarse únicamente cuando se haya obtenido previamente el consentimiento escrito del sujeto fuente y previa información de las consecuencias y los riesgos que pueda suponer tal obtención para su salud. Dicho consentimiento, según establece la normativa, será revocable.

En el RD 1716/2011, que viene a desarrollar parte de lo establecido en la LIB, se establecen los requisitos básicos de autorización y funcionamiento de Biobancos, y del tratamiento de las muestras de origen humano. Ambos textos identifican los requisitos mínimos necesarios para la realización de estos estudios, como la autorización del proyecto de investigación por un comité de ética de la investigación; y la información que hay que facilitar al participante en la investigación en la hoja de información al paciente y consentimiento informado (CI):

Sin perjuicio de lo previsto en la legislación sobre protección de datos de carácter personal, antes de emitir el consentimiento para la utilización de una muestra biológica con fines de investigación biomédica que no vaya a ser sometida a un proceso de anonimización, el sujeto fuente recibirá la siguiente información por escrito:

a) Finalidad de la investigación o línea de investigación para la cual consiente.
b) Beneficios esperados.
c) Posibles inconvenientes vinculados con la donación y obtención de la muestra, incluida la posibilidad de ser contactado con posterioridad con el fin de recabar nuevos datos u obtener otras muestras.

d) Identidad del responsable de la investigación.
e) Derecho de revocación del consentimiento y sus efectos, incluida la posibilidad de la destrucción o de la anonimización de la muestra y de que tales efectos no se extenderán a los datos resultantes de las investigaciones que ya se hayan llevado a cabo.
f) Lugar de realización del análisis y destino de la muestra al término de la investigación: disociación, destrucción, u otras investigaciones, y que en su caso, comportará a su vez el cumplimiento de los requerimientos previstos en esta Ley. En el caso de que estos extremos no se conozcan en el momento, se establecerá el compromiso de informar sobre ello en cuanto se conozca.
g) Derecho a conocer los datos genéticos que se obtengan a partir del análisis de las muestras donadas.
h) Garantía de confidencialidad de la información obtenida, indicando la identidad de las personas que tendrán acceso a los datos de carácter personal del sujeto fuente.
i) Advertencia sobre la posibilidad de que se obtenga información relativa a su salud derivada de los análisis genéticos que se realicen sobre su muestra biológica, así como sobre su facultad de tomar una posición en relación con su comunicación.
j) Advertencia de la implicación de la información que se pudiera obtener para sus familiares y la conveniencia de que él mismo, en su caso, transmita dicha información a aquéllos.
k) Indicación de la posibilidad de ponerse en contacto con él/ella, para lo que podrá solicitársele información sobre el modo de hacerlo.

En el caso de utilización de muestras que vayan a ser anonimizadas, el sujeto fuente recibirá la información contenida en los apartados a), b), c) y d).

El consentimiento sobre la utilización de la muestra biológica se otorgará, bien en el acto de obtención de la muestra, bien con posterioridad, de forma específica para una investigación concreta. El consentimiento específico podrá prever el empleo de la muestra para otras líneas de investigación relacionadas con la inicialmente propuesta, incluidas las realizadas por terceros. Si no fuera este el caso, se solicitará al sujeto fuente que otorgue, si lo estima procedente, un nuevo consentimiento. El consentimiento podrá ser revocado, totalmente o para determinados fines, en cualquier momento. Cuando la revocación se refiera a cualquier uso de la muestra, se procederá a su inmediata destrucción, sin perjuicio de la conservación de los datos resultantes de las investigaciones que se hubiesen realizado con carácter previo.

En el año 2008-2009, nuestro equipo realizó una revisión en 65 ensayos clínicos con medicamentos en los que se planteaba un subestudio con muestras biológicas. Motivo por el que se presentaba a evaluación un CI específico. Estos estudios eran promovidos fundamentalmente por la industria farmacéutica, y en su mayoría, eran estudios multinacionales. La LIB llevaba poco tiempo vigente en nuestro país, y no había referente de normativa similar en el resto de Europa. Había incertidumbre en la evaluación, y la sensación que teníamos era de poca homogeneidad entre los comités. La revisión que planteamos tenía como objetivo valorar si la información que se trasladaba al participante se ajustaba a lo establecido en la normativa, y si todos los CEIC, evaluábamos bien la información dirigida al paciente relacionada con los estudios con muestras biológicas.

El 57% de los EC revisados se realizaban en oncología. Solo en el 7% se informó de la anonimización de las muestras, por lo que de los CI tenían que recoger los once puntos identificados en la LIB. Según la evaluación realizada por los comités, la información que figuraba en el 52% de los CI presentados a evaluar, no se ajustaba a lo establecido en la LIB. En un 48% de los subestudios revisados, la solicitud de cesión de muestras se pedía para un Banco de muestras particular, localizado fuera de nuestro país, y esto no constaba claramente en el CI elaborado por el promotor. En un 70% de estos casos, se informaba además, de la intención de realizar estudios futuros, raramente identificados o detallados en el documento.

Como hemos comentado, en el momento de esa revisión, la normativa vigente para la evaluación de EC con medicamentos era el RD 223/2004, por lo que todos los CEIC, revisábamos la información de los estudios realizados en nuestro centro, aunque la decisión final fuera coordinada por el CEIC de Referencia. En ese momento, valoramos además, si la revisión por el CEIC de Referencia y local era homogénea y si después de esta revisión y a nuestro criterio, los CI se adaptaban a lo establecido en la LIB. Motivo por el que revisamos de nuevo, teniendo en cuenta los once puntos enumerados, si la versión de los CI finalmente aprobados por el CEIC de Referencia se ajustaban a lo recogido en la LIB. Tras nuestra revisión encontramos incorrectos el 69% de la versión inicial del CI, aunque los comités solicitaron cambios solo en el 52%. El promotor, modificó la versión inicial en 33 subestudios que finalmente fue aprobada por el CEIC de Referencia, y tras nuestra revisión, consideramos que en el 70% de los casos seguían sin cumplir con todo lo recogido en la LIB.

Las conclusiones de ese trabajo fueron que había discrepancias entre la evaluación de los distintos CEIC; que los CI presentados por los promotores, no se ajustaban a lo establecido en la LIB y que no identificaban claramente el almacenamiento en bancos privados, confundiendo muchas veces el término Biobanco y colección particular; y que los CI finalmente aprobados no se ajustaban a la LIB por lo que promotores y Comités teníamos que seguir trabajando para ajustarnos a lo recogido en la legislación.

Han pasado diez años de este trabajo, tenemos mucha más experiencia de trabajo conforme a los establecido en la LIB. Además, se ha publicado el RD 1716/2011, que establece los requisitos básicos de autorización y funcionamiento de Biobancos, y del tratamiento de las muestras de origen humano. Texto que ayuda a diferenciar los distintos tipos de régimen conservación y uso de muestras biológicas en investigación. En nuestro Comité de la Ética de la Investigación con medicamentos (CEIm), la evaluación de los proyectos que se realizan con muestras biológicas, supone un tercio del total de nuestra actividad evaluadora. Nuestra percepción, sin embargo, es que a pesar del tiempo y los textos publicados, los CI de estos proyectos siguen sin adaptarse totalmente a lo recogido en la ley, y necesitan aclaraciones. Motivo por el que nos planteamos esta revisión.

OBJETIVOS

Diez años después de la publicación de la LIB 14/2007, documentar el grado de adaptación de los CI de los estudios con muestras biológicas a los puntos que según establece la LIB son necesarios trasladar al participantes, antes de obtener su CI.

MATERIAL Y MÉTODOS

Realizamos una búsqueda en la base de datos del CEIm y seleccionamos los proyectos de investigación con muestras biológicas evaluados durante los últimos dos años (2017-2018).

Revisamos si el proyecto fue aprobado o denegado directamente, o bien se solicitaron aclaraciones.

En aquellos en los que se solicitaron aclaraciones, analizamos el tipo de aclaraciones solicitadas por el CEIm al CI, identificando distintos grupos para nuestro análisis. En estos grupos, se incluyen los puntos que hemos identificados en la introducción y que se enumeran en la ley como necesarios conocer antes de aceptar la participación en la investigación.

La investigación que se realiza con muestras biológicas, tiene un objetivo claro de investigación. Por tanto, informar de la finalidad de la investigación, los beneficios e inconvenientes esperados, aspectos

también recogidos en la LIB; son puntos que raramente suelen ser objeto de solicitud de aclaraciones. Por lo que en esta revisión no los hemos valorado específicamente. Hemos identificado y clasificado, los siguientes grupos de aclaraciones, por considerarlas más específicas para los estudios con muestras biológicas:

1. Identificación clara de la normativa de aplicación.
2. Identificación del régimen de almacenamiento de la muestra en proyecto, Biobanco o colección particular fuera del ámbito de Biobanco
3. Identificación clara del responsable
4. Información relativa al tiempo y lugar de almacenamiento
5. Información relativa a estudios futuros
6. Y por último otras, en las que valoramos los puntos relativos a las investigaciones con muestras genéticas, derecho a conocer o no conocer el resultado, hallazgos incidentales, ... y en las que incluimos las no relacionadas con la LIB.

RESULTADOS

Hemos evaluado las aclaraciones solicitadas por el CEIm a 88 proyectos de investigación realizados con muestras biológicas evaluados durante el periodo 2017-2018.

Estos proyectos pertenecen a 31 servicios o grupos de investigación distintos.

La mitad de ellos, son proyectos realizados en los siguientes servicios del hospital: microbiología (18), oncología (11), enfermedades infecciosas (9), inmunología (4) y psiquiatría (4).

Se han solicitado aclaraciones, en 43 de los 88 proyectos analizados (48.8%). Y en 35 de estos 43 proyectos en los que se han solicitado aclaraciones (40%), éstas hacían referencia a los distintos puntos identificados en la introducción y que se enumeran en la LIB como necesarios conocer antes de aceptar la participación en la investigación.

El tipo de aclaraciones que se solicitaron estaba en relación con los siguientes grupos establecidos para el trabajo:

- Grupo 1: En 20 proyectos no identificaban la ley de manera correcta.
  Desde el CEIm se solicita que se informe al paciente que el proyecto se realizará conforme a lo establecido en la ley de investigación biomédica 14/2007 y/o en el RD 1716/2011 donde se establecen los requisitos básicos de autorización y funcionamiento de los biobancos con fines de investigación biomédica y del tratamiento de las muestras biológicas de origen humano. Creemos relevante informar al paciente del marco normativo que regula la investigación en la que se le ofrece participar.
- Grupo 2: En 22 proyectos, no identificaban claramente el régimen de uso de las muestras.
  Desde el CEIm se solicita que se identifique claramente el régimen de obtención, conservación, uso y cesión de muestras biológicas. El RD 1716/2011 identifica claramente estos tres supuestos: proyecto, Biobanco o colección particular fuera de ámbito de biobanco. Y los requisitos establecidos en cada uno de ellos.
- Grupo 3: En 19 proyectos, no identificaban claramente al responsable del almacenamiento.
  Desde el CEIm se solicita que se facilite la información de contacto de la persona responsable del almacenamiento, para que el paciente pueda ejercer sus derechos de acceso, cancelación, oposición,... en caso de necesitarlo.

En caso de colecciones, se pide además el número de registro de la colección en el registros del Instituto de Salud Carlos III, el titular y la finalidad de la colección en el registro. Además, se solicita que se identifiquen estos puntos claramente en el documento de CI con una casilla para cada uno de ellos.

- Grupo 4: En 20 proyectos, no se informaba correctamente del tiempo y lugar de almacenamiento.
  Desde el CEIm se solicita que se informe claramente del tiempo y lugar de almacenamiento de las muestras. Con el objetivo, de que igual que se ha comentado en el punto anterior, el paciente pueda ejercer los derechos en caso necesario.
  Este punto también es relevante en caso de salida de muestras del centro, para informar al investigador de la necesidad de firmar un MTA (acuerdo de transferencia de muestras) conforme a lo establecido en el RD 1716/2011. Este acuerdo se firmaría entre centro en el que se obtienen las muestras y centro de referencia, donde los últimos destinatarios se comprometen al uso de las mismas conforme a lo establecido en la normativa vigente. Según nuestra experiencia, este punto no es bien conocido por el investigador, y siempre hay que informar de ello desde el CEIm.
- Grupo 5: En 19 proyectos, no se hacía referencia a estudios futuros.
  Desde el CEIm se solicita que se informe al paciente en caso de muestras que se almacenan en régimen de colección, si está previsto realizar estudios futuros con la muestra y el tipo de estudios a realizar (en relación o no con la finalidad identificada en el registro de la colección). Además se solicita al titular de las colecciones, el compromiso de garantía de confidencialidad y de tratamiento de datos y muestras conforme a lo establecido en la normativa. Se valora en estos casos si en el CI aprobado, el paciente tiene la posibilidad de ejercer los derechos de restricción del uso de la muestra para determinados estudios, o de consentir un contacto futuro.
- Grupo 6: En 11 proyectos no se hacía referencia al destino final de las muestras, derecho a ser/no ser informado, posibilidad de contacto e información a familiares.
  Desde el CEIm se revisa si se identifica en el documento, el destino final de la muestra. Y toda la información relativa a los estudios genéticos: *Advertencia sobre la posibilidad de que se obtenga información relativa a su salud derivada de los análisis genéticos que se realicen sobre su muestra biológica, así como sobre su facultad de tomar una posición en relación con su comunicación. Advertencia de la implicación de la información que se pudiera obtener para sus familiares y la conveniencia de que él mismo, en su caso, transmita dicha información a aquéllos. Indicación de la posibilidad de ponerse en contacto con él/ella, para lo que podrá solicitársele información sobre el modo de hacerlo.*

En los 45 de los 88 proyectos revisados, en los que no se solicitaron aclaraciones (51,2%), las muestras que utilizaban los investigadores en el proyecto pertenecían ya a Biobanco, o una colección particular (existía por tanto un CI previo revisado por un CEI/CEIm). O bien se presentaba el proyecto a evaluar junto con un CI específico de Biobanco, o CI de proyecto con excedente para Biobanco (N=11). En este último caso, los CI de Biobanco ya han sido consensuados previamente por el CEIm (que actúa como Comité Ético externo del Biobanco del centro). Además, los investigadores vienen dirigidos y asesorados desde Biobanco. Todos estos proyectos se aprobaron de entrada sin necesidad de aclaraciones.

CONCLUSIONES

A pesar de llevar más de diez años en vigor la ley 14/2007 de investigación biomédica y ocho años del RD 1719/2011, conforme a lo observado en nuestro estudio, la información recogida en los CI continúa sin adaptarse de manera correcta a lo recogido en la normativa de aplicación.

Teniendo en cuenta que este tipo de estudios, son promovidos por investigadores independientes, parece necesario implementar programas docentes, informativos o divulgativos. Creemos que en los centros, esta labor educativa tiene que recaer en los CEI locales.

Según nuestra revisión, los estudios que vienen avalados por Biobanco, se adaptan en su totalidad a los requisitos solicitados por la normativa. Merece la pena por tanto, fomentar la colaboración con los Biobancos de los centros o instituciones.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ley, 14/2007, de 3 de julio, de Investigación biomédica. BOE, número 159 (miércoles 4 de julio de 2007). Pág 28826-28848.
2. Real Decreto 1716/2011, de 18 de noviembre, por el que se establecen los requisitos básicos de autorización y funcionamiento de los biobancos con fines de investigación biomédica y del tratamiento de las muestras biológicas de origen humano, y se regula el funcionamiento y organización del Registro Nacional de Biobancos para investigación biomédica. BOE, número 290 (viernes 2 de diciembre de 2011). Pág 1228434-1228454.

C7

¿Cómo puede mejorar un Comité de Ética de la Investigación (CEI) la satisfacción de los investigadores?

Arantza Hernández Gil[1], María Rodríguez Velasco[1], Iciar Alfonso Farnós[1], Guillermo Alcalde Bezhold[2], Iratxe Urreta Barallobre[1], Carlos Romeo Casabona[1]

[1]CEIm de Euskadi, Departamento de Salud del Gobierno Vasco.
[2]CEI del Hospital Universitario Araba y miembro del comité de calidad del CEIm de Euskadi.

INTRODUCCIÓN

El Comité de Ética de la Investigación con medicamentos de Euskadi (CEIm-E) implantó en 2011 un sistema de gestión de la calidad basado en la norma ISO 9001, que fue adaptado en 2017 a la ISO 9001:2015. Esta norma internacional define requisitos orientados principalmente a dar confianza en los productos y servicios por una organización y, por lo tanto, a aumentar la satisfacción del cliente. Por otra parte, su adecuada implementación permite mejorar aspectos fundamentales como la comunicación interna y la comprensión y control de los procesos de la organización.

En 2009, como primer paso a la implantación del sistema de gestión de la calidad, el CEIm-E constituyó un comité de calidad y una comisión de seguimiento, como órganos de apoyo para el correcto desarrollo de sus funciones. Posteriormente, mediante la *ORDEN de 14 de abril de 2014, del Consejero de Salud, de creación de la Comisión de seguimiento de estudios y del Comité de calidad, dependientes del Comité Ético de Investigación Clínica de la Comunidad Autónoma del País Vasco,* se dio reconocimiento jurídico a dichas comisiones. Esta orden establece que el comité de calidad del CEIm-E debe desarrollar las siguientes funciones:

a) La formulación de propuestas metodológicas para implantar medidas correctivas y preventivas para la mejora continua del sistema de gestión del CEIm-E.
b) El requerimiento a los distintos agentes de la investigación para su adecuación, en caso de desviación, a la metodología previamente aprobada.
c) El seguimiento de los objetivos de calidad establecidos para cada proyecto de investigación.
d) La redacción del informe anual sobre el estado del sistema de gestión del CEIm-E.
e) Aquellas otras funciones que le encomiende el CEIm-E en relación a la gestión de los proyectos de investigación.

La norma ISO establece que el sistema de gestión de la calidad de la organización debe incluir la información documentada necesaria para la eficacia del sistema. Por ello, el CEIm de Euskadi desarrolla sus funciones de acuerdo a lo establecido en unas instrucciones operativas, que son aprobadas en las reuniones del comité de calidad y posteriormente ratificadas en reunión ordinaria. Estas instrucciones describen los procesos internos específicos, tanto de la secretaría del CEIm de Euskadi como del funcio-

namiento del comité en general; además, describen que, en las reuniones cuatrimestrales del comité de calidad, deben revisarse las sugerencias, consultas o reclamaciones recibidas y las acciones de mejora adoptadas, si las hubiere. Igualmente, se analizan los resultados de las encuestas de satisfacción, necesarias para evaluar la satisfacción de los clientes y cuya medición es exigida, tanto por la norma ISO 9001:2015, como por las instrucciones internas del CEIm-E. Los resultados de dichas encuestas otorgan amplia información para poder actuar en la mejora de la satisfacción del cliente.

La política de gestión del comité, publicada en su página web (http://www.euskadi.eus/informacion/calidad-ceic/web01-a2ikerpr/es/), establece su compromiso de responder a las necesidades de sus clientes. Aunque el cliente prioritario del comité es la persona participante en la investigación, otros clientes esenciales son los promotores (comerciales y no comerciales), investigadores, monitores, otros comités o el Biobanco Vasco. En este sentido, es fundamental medir, analizar y evaluar la satisfacción de dichos clientes. Durante los primeros años (2009-2010) de implantación del sistema de gestión se evaluó la satisfacción de promotores, investigadores y biobancos; posteriormente, durante los años 2011-2014, se llevaron a cabo además encuestas dirigidas a otros CEI, cuando la legislación contemplaba la coordinación entre comités para la evaluación de ensayos clínicos.

Tras la recomendación del auditor externo, a partir de 2015, las encuestas de satisfacción se enfocaron a un solo cliente, por lo que al final de ese año se dirigieron a los promotores; desde 2017, y hasta la actualidad, se han remitido las encuestas a los investigadores. Tanto de las respuestas a las preguntas de la encuesta como de los comentarios realizados se han determinado y seleccionado las oportunidades de mejora y las acciones necesarias para cumplir con sus necesidades y aumentar su satisfacción.

La política de gestión establece, por otro lado, que la Dirección debe comprometerse a garantizar los recursos necesarios del CEIm-E. En esta línea, el Real Decreto 1090/2015 exige que cada CEIm acreditado cuente con una secretaría técnica profesional y estable integrada en el organigrama de la institución a la que esté adscrito o de sus instituciones de apoyo.

Durante el análisis de los resultados de las encuestas de satisfacción, cumplimentadas por los investigadores a finales del año 2017, se detectó una importante disminución en su grado de satisfacción. Este hecho coincidió con una disminución en los recursos humanos de la secretaría del CEIm-E, objetivada desde mediados del 2016 hasta principios de 2018, momento en el que se normalizó la situación.

OBJETIVO

El objetivo de este trabajo es describir y analizar el cambio en la satisfacción de los investigadores, cuyos proyectos son evaluados por el CEIm de Euskadi, tras la implantación de diferentes acciones de mejora.

METODOLOGÍA

La medición de la satisfacción de los investigadores del CEIm-E se realiza a través de encuestas anónimas, diseñadas en la web *encuestafacil.com*, remitidas mediante un link. A través de esta web se envían, a final de cada año, las encuestas a todos los investigadores que han solicitado la evaluación de estudios por el CEIm-E durante ese año. Tras un periodo de tiempo de unos 10 días, posterior al envío de las encuestas, se cierra la posibilidad de responder y la responsable de calidad analiza los resultados globales, así como los comentarios incluidos en las encuestas.

A excepción de las preguntas nº 12 y 16, que no figuraban en la encuesta remitida en 2017, la encuesta de satisfacción de los años 2017 y 2018 incluyó las preguntas enumeradas en el anexo 1.

A finales de 2017, tras enviar las encuestas de satisfacción a 431 investigadores, que habían remitido durante dicho año proyectos al CEIm-E, para su valoración y emisión de dictamen, se recibieron 110 encuestas contestadas, una de ellas vacía. Tras analizar los resultados, se detectó que el porcentaje de satisfacción (respuestas bien, muy bien o excelente a la pregunta nº 9 ¿Cómo describiría su satisfacción con el servicio que le ha ofrecido el CEIm de Euskadi?) fue del 69,7%, inferior al valor de referencia de ese indicador (> 80%). Como consecuencia de estos resultados, y tras analizar los comentarios descritos por los investigadores en los campos de texto libre de las encuestas, el comité de calidad del CEIm-E decidió adoptar varias medidas de mejora, tras cuya implantación durante 2018 se procedió a medir nuevamente la satisfacción de los investigadores.

Las acciones de mejora implantadas en 2018 fueron:

- Otorgar estabilidad a los recursos humanos de la secretaría del CEIm-E, creando dos plazas de técnico en la secretaría del CEIm-E.
- Elaborar un folleto informativo dirigido a profesionales sanitarios para dar a conocer la actividad de los CEI y mejorar la percepción sobre el mismo. Este material va a ser distribuido durante el primer semestre de 2019 y se pretende valorar su impacto en la medición de la satisfacción de los investigadores en 2020.
- Revisar la claridad y el estilo de la redacción de los informes de evaluación; de esta manera, la secretaría del comité revisa la redacción de las solicitudes de aclaraciones, con objeto de comprobar que el lenguaje empleado sea lo más preciso y explícito posible, así como respetuoso con el receptor.
- Revisar en la secretaría las respuestas a aclaraciones menores, de forma que no requieran nueva evaluación en reunión ordinaria
- Instaurar la sistemática de explicar por teléfono a investigadores y/o promotores las segundas aclaraciones, previo al envío de estas por correo electrónico, con el fin de explicarlas de forma detallada y clarificar las posibles dudas.

RESULTADOS

A finales de 2018, tras lanzar las encuestas de satisfacción a 570 investigadores, que habían participado en estudios evaluados por el CEIm de Euskadi durante dicho año, se recibieron 106 encuestas cumplimentadas. Tras medir la satisfacción en 2018, una vez implantadas las acciones de mejora, el porcentaje de satisfacción aumentó al 82,1%, tal y como se objetiva en la figura 1.

Por otra parte, como previsión para el año 2019, se va a incluir un tercer año de análisis de encuestas a investigadores para poder disponer de datos comparados de los años 2017, 2018 y 2019. Durante el año 2019 se matizará la encuesta de cara a mejorar la información obtenida en los siguientes aspectos:

1. Se modificará la primera pregunta:
   - ¿Qué tipo de estudios ha presentado a nuestro CEIm?
     - – Ensayos clínicos con medicamentos.
     - – Investigación con productos sanitarios.
     - – Estudio post-autorización prospectivo con medicamentos (EPA-SP).
     - – Otros estudios observacionales con medicamentos (EPA-OD, EPA-LA, EPA-AS).

FIGURA 1. Gráfico del porcentaje de respuestas obtenidas en los años 2017 y 2018.

  - Otros proyectos de investigación (incluidos estudios No-EPA).
  - Proyectos de investigación con muestras biológicas.
  - Proyectos de investigación observacionales sin muestras biológicas.
2. Por otra parte, se añadirá la siguiente cuestión[1]:
   - Si ha recibido aclaraciones del comité, ¿ha llamado a la secretaría si no se han entendido correctamente? En ese caso, ¿esta llamada ha solucionado sus dudas?
3. Finalmente, tras formular la pregunta[2]:
   - "¿Ha tenido la oportunidad de acceder al apartado "preguntas frecuentes" de la web del comité? http://www.euskadi.eus/informacion/preguntas-frecuentes-ceic/web01-a2ikerpr/es/. Se ha considerado conveniente añadir una pregunta dinámica, que solo se mostrará si la respuesta a la pregunta ha sido afirmativa: ¿Le ha sido útil?

DISCUSIÓN

En las diferentes normativas que regulan la investigación biomédica se hace referencia a la obligación de aplicar unos requisitos de calidad:

1. La Guía para los Miembros de los Comités de Ética de Investigación, del Comité Director de la Bioética del Consejo de Europa, hace referencia a la necesidad de realizar una auditoría independiente del funcionamiento del CEI. Justifica esta necesidad en el interés creciente, a nivel nacional

[1] Cuando se envían las aclaraciones por correo electrónico se incluye el siguiente párrafo "puede contactar con la secretaría del comité si tiene cualquier duda con la solicitud de aclaraciones remitida".

[2] El apartado "preguntas frecuentes" de la web del CEIm-E está diseñado para dar respuesta a las preguntas del investigador sobre los documentos que debe presentar al comité según el tipo de estudio presentado a evaluación.

e internacional, de asegurar que la evaluación de los CEI alcanza los estándares más altos posibles en cuanto a la protección de los participantes en la investigación y sus comunidades de origen. A este respecto, esta guía afirma que la auditoría independiente de los CEI puede contribuir de modo importante a la calidad del proceso de evaluación ética, impulsando a los CEI a desarrollar y/o mejorar procedimientos y políticas estandarizadas que ayuden a promover una aplicación consistente de los principios éticos. La auditoría independiente también proporciona un medio para comprobar si los CEI se adhieren a las políticas y procedimientos cuyo seguimiento demandan Además de una auditoría independiente, o inspección en su caso, los CEI deberían disponer de mecanismos para evaluar periódicamente la calidad de su labor y funcionamiento en busca de márgenes de mejora.

2. El *Real Decreto 1090/2015 de 4 de diciembre, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos, los Comités de Ética de la Investigación con medicamentos y el Registro Español de Estudios Clínicos (RD 1090/2015),* exige el cumplimiento de las normas de buena práctica clínica, definidas como el "conjunto detallado de requisitos de calidad éticos y científicos del diseño, la dirección, el desarrollo, la monitorización, la auditoría, el registro, el análisis y el informe de los ensayos clínicos que garanticen la protección de los derechos, la seguridad y el bienestar de los sujetos de ensayo, así como la fiabilidad y solidez de los datos obtenidos en el ensayo clínico".
3. La *Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación biomédica* establece los criterios de calidad, eficacia e igualdad a los que debe responder la investigación biomédica.

En base a lo establecido en las guías éticas y normativa aplicable, el Comité de Ética de la Investigación con medicamentos de Euskadi, como organismo independiente, encargado de velar por la protección de los derechos, seguridad y bienestar de los sujetos que participen en los proyectos que evalúa, ha implantado una política de calidad basada en el paciente o voluntario sano participante en el estudio de investigación, como centro de su preocupación y razón de ser.

Tanto los promotores de la investigación (comerciales y no comerciales), como los profesionales sanitarios responsables de su ejecución, conscientes de que hoy en día tanto la comunidad científica como los sujetos que participan en la investigación biomédica tienen grandes expectativas en los proyectos en los que participan, atribuyen a la Norma ISO 9001 la consideración de herramienta eficaz para la gestión de su sistema de la calidad. Además, esta norma es el punto de partida para las organizaciones que quieren profundizar en la búsqueda de la excelencia. La norma ISO 9001, el modelo de gestión más aceptado en todo el mundo, facilita el despliegue de la gestión por procesos y la consecución de objetivos en las áreas estratégicas fundamentales en los centros sanitarios en los que tiene lugar la investigación biomédica.

En cumplimiento de lo establecido en la norma ISO, la política de gestión del CEIm de Euskadi se basa en los siguientes pilares principales:

- Garantizar la protección de los derechos, seguridad y bienestar del participante en el estudio de investigación, a través de la correcta aplicación de los principios éticos, metodológicos y legales.
- Garantizar la satisfacción de los clientes prioritarios del comité, que son los participantes en los estudios evaluados por el CEIm-E.
- Dar respuesta a las necesidades de investigadores, promotores (con y sin ánimo de lucro), gerentes de centros sanitarios, Fundación Vasca de Innovación e Investigación Sanitarias (B+I+O eusko fundazioa), institutos de investigación, universidades y resto de comités de ética de la investigación, en la medida que sea posible, y siempre que no vaya en contra de las necesidades del sujeto participante del estudio.

- Garantizar la independencia de las decisiones adoptadas en el seno del comité, tal y como establece la normativa.
- La formación y adecuación de todos los profesionales que participan en la actividad del CEIm-E, así como de los investigadores.
- La gestión por procesos, como base en la forma de trabajar del comité, considerando la mejora continua el instrumento más adecuado para conseguir sus objetivos, tratando de detectar los riesgos asociados a cada proceso y que podrían provocar que dicho proceso no obtuviera los resultados deseados, determinando su importancia y estableciendo acciones planificadas para evitar o reducir esos riesgos.
- El cumplimiento de la legislación vigente y los principios éticos aplicables.
- Ser referente como comité de ética de la investigación.

Implantar un sistema de calidad según la norma internacional significa: planificar y consensuar sistemas de actuación; ordenar y sistematizar el "día a día" a través de protocolos de actuación; alcanzar el cambio cultural que supone sustituir la "buena voluntad" por el método; y aplicar sistemáticamente métodos de análisis, corrección y mejora. En definitiva, la organización debe definir sus procesos e interacciones y gestionarlos de forma eficiente.

El CEIm de Euskadi decidió adoptar este modelo porque ayuda a satisfacer las necesidades, intereses y expectativas de los clientes al transmitirles una imagen de excelencia, credibilidad y calidad. Además, este modelo facilita un aprendizaje constante que permite mejoras, fomenta la cooperación entre departamentos y consigue ordenar y sistematizar los procesos del centro homogeneizándolos.

Con el fin de cumplir con todos los requisitos de calidad previamente mencionados, y dada la función de los CEI de evaluar los aspectos metodológicos éticos y legales, es muy frecuente la solicitud de aclaraciones, que no siempre es comprendida y aceptada por los investigadores, redundando en ocasiones en una imagen negativa del comité.

Esta situación puede dar lugar a una insatisfacción en el equipo investigador, pudiendo ocasionar una clara desmotivación e incluso llegar a desistir en la realización de los proyectos presentados. Para evitar esta desmotivación debe impulsarse un equilibrio entre la adecuada realización de las funciones de un CEI y el mantenimiento de la satisfacción de los investigadores. En base a esta premisa el CEIm-E se planteó como objetivo que el investigador no percibiera la función del comité como un obstáculo administrativo para la investigación, apreciando, por el contrario, las mejoras que puede aportar al proyecto la evaluación de los aspectos metodológicos, éticos y legales.

Sin embargo, para poder dar cumplimiento a las necesidades de los investigadores y poder llevar a cabo medidas encaminadas a este fin es necesario disponer de recursos suficientes, tal y como establece la legislación vigente.

CONCLUSIONES

La implantación de un sistema de gestión de la calidad en un CEI puede contribuir de modo importante a la calidad del proceso de evaluación ética, a través de procedimientos y políticas estandarizadas que ayuden a promover una aplicación consistente de los principios éticos.

Durante el procedimiento de evaluación de los proyectos de investigación biomédica, los CEI deben comprobar que los estudios cumplan los estándares de calidad científicas. Esta exigencia implica frecuentemente la solicitud de aclaraciones, que no siempre es comprendida y aceptada por los investigadores, redundando en ocasiones en una imagen negativa del comité.

En base a lo establecido en el sistema de gestión de la calidad, desde el CEIm de Euskadi se han llevado a cabo varias medidas destinadas a mejorar tanto su imagen como la relación con los investigadores. Estas iniciativas, que han mejorado la satisfacción de los profesionales, pueden facilitar la realización de los proyectos de investigación.

Finalmente, disponer de una secretaria profesional y estable es imprescindible para posibilitar la implantación de un sistema de gestión con mejora continua que redunde en la realización de una investigación que alcance los máximos estándares éticos y científicos.

BIBLIOGRAFÍA

- Norma UNE-EN ISO 9001:2015.
- Guía para los Miembros de los Comités de Ética de Investigación. Aprobada por el Comité Director de la Bioética del Consejo de Europa el 3 de diciembre de 2010.
- Boletín ICB: Boletín para los Comités de Ética de Investigación. Disponible en: http://www.se-fc.org/index.php/icb-digital/numero-actual

ANEXO 1. Encuesta de satisfacción para el investigador

Las preguntas marcadas con asterisco son de obligada respuesta. Las preguntas no numeradas son cuestiones que únicamente aparecen cuando se ha marcado una respuesta concreta de la pregunta numerada anterior.

Página 1: Funcionamiento del CEIm Euskadi

*1. ¿Qué tipo de cliente es Vd.?
- ☐ Investigador promotor (no hay un promotor externo, es el IP el que promueve la investigación)
- ☐ Investigador no promotor

*¿Qué tipo de estudios ha presentado a nuestro CEIm?
- ☐ Ensayos clínicos con medicamentos
- ☐ Investigación con productos sanitarios
- ☐ Estudio post-autorización prospectivo con medicamentos (EPA-SP)
- ☐ Otros estudios observacionales con medicamentos (EPA-OD, EPA-LA, EPA-AS)
- ☐ Otros proyectos de investigación (incluidos No-EPA)

*2. ¿Cómo es la disponibilidad del CEIm-E cuando Vd. lo necesita? Elija una:
- ☐ Excelente
- ☐ Muy buena
- ☐ Buena
- ☐ Regular
- ☐ Mala

*3. ¿Cómo es la comprensión y respuesta del CEIm-E a sus necesidades y quejas?
- ☐ Excelente
- ☐ Muy buena
- ☐ Buena
- ☐ Regular
- ☐ Mala

*4. ¿Cómo es la flexibilidad del CEIm-E ante requerimientos imprevistos?
- ☐ Excelente
- ☐ Muy buena
- ☐ Buena
- ☐ Regular
- ☐ Mala

*5. ¿Cómo describe la corrección del contenido de los informes de evaluación que el CEIm-E emite?
- ☐ Excelente
- ☐ Muy buena
- ☐ Buena
- ☐ Regular
- ☐ Mala

*6. ¿Cómo describe el plazo de emisión de los informes del CEIm-E?
- ☐ Excelente
- ☐ Muy buena
- ☐ Buena
- ☐ Regular
- ☐ Mala

*7. ¿Cómo describiría la claridad con que se transmiten nuestros procedimientos, plazos, requisitos y funcionamiento en general?
- ☐ Excelente
- ☐ Muy buena
- ☐ Buena
- ☐ Regular
- ☐ Mala

*8. ¿Cómo describiría la agilidad y claridad en la resolución de incidencias y cuestiones planteadas?
- ☐ Excelente
- ☐ Muy buena
- ☐ Buena
- ☐ Regular
- ☐ Mala

*9. ¿Cómo describiría su satisfacción con el servicio que le ha ofrecido el CEIm de Euskadi?
- ☐ Excelente
- ☐ Muy buena
- ☐ Buena
- ☐ Regular
- ☐ Mala

*10. ¿Comprende que el comité revise el material de reclutamiento (folleto informativo del estudio para el paciente, póster anunciando el estudio, anuncios en prensa o radio del estudio...) de los estudios evaluados?
- ☐ Sí
- ☐ No

Motivo por el que no comprende que el CEIm-E valore el material de reclutamiento: .....

*11. ¿Tiene/ ha tenido dificultades a la hora de comprender las aclaraciones solicitadas por el comité?
- ☐ Sí
- ☐ No
- ☐ No me han solicitado aclaraciones

¿Cómo podría mejorarse este aspecto?.....

*12. En la firma de los correos provenientes del CEIm de Euskadi se incluyó a principios de año un link a la web del comité. ¿Suele utilizarlo para consultar dudas sobre presentación de estudios, etc?
- ☐ Sí
- ☐ No
- ☐ NS/NC

*13. ¿Ha tenido la oportunidad de acceder al apartado “preguntas frecuentes” de la web del comité? http://www.euskadi.eus/informacion/preguntas-frecuentes-ceic/web01-a2ikerpr/es/
- ☐ Sí
- ☐ No

Escriba aquí si mejoraría algo de este apartado: .....

14. ¿Hay algún otro subproceso dentro del proceso de evaluación y gestión de un estudio/proyecto con el que no esté satisfecho? ¿Por qué? .....

15. Escriba aquí los comentarios que crea oportunos para mejorar el funcionamiento del CEIm Euskadi a cualquiera de los niveles descritos anteriormente: .....

Página 2: Percepción del valor de la revisión ética del CEIm-E

*16. La evaluación por el CEIm-E...

es necesaria para publicar la investigación
- ☐ Totalmente en desacuerdo
- ☐ En desacuerdo
- ☐ Neutro
- ☐ De acuerdo
- ☐ Totalmente de acuerdo

da credibilidad a la investigación
- ☐ Totalmente en desacuerdo
- ☐ En desacuerdo
- ☐ Neutro
- ☐ De acuerdo
- ☐ Totalmente de acuerdo

protege a los participantes en la investigación
- ☐ Totalmente en desacuerdo
- ☐ En desacuerdo
- ☐ Neutro
- ☐ De acuerdo
- ☐ Totalmente de acuerdo

es una evaluación independiente
- ☐ Totalmente en desacuerdo
- ☐ En desacuerdo
- ☐ Neutro
- ☐ De acuerdo
- ☐ Totalmente de acuerdo

da integridad a la investigación
- ☐ Totalmente en desacuerdo
- ☐ En desacuerdo
- ☐ Neutro
- ☐ De acuerdo
- ☐ Totalmente de acuerdo

ha permitido aumentar sus conocimientos sobre temas éticos
- ☐ Totalmente en desacuerdo
- ☐ En desacuerdo
- ☐ Neutro
- ☐ De acuerdo
- ☐ Totalmente de acuerdo

17. Escriba aquí los comentarios que crea oportunos:

.....

C8 Comités de Ética y Biobancos: caminando juntos

N. Somoza[1,2], L. Bojar[1], E. Puigmartí[1], M. Torà[1,2,3]

[1]MARBiobanc, IMIM (Instituto Hospital del Mar de Investigaciones Médicas), Barcelona.
[2]Red Nacional de Biobancos.
[3]UAB (Universidad Autónoma de Barcelona), Barcelona.

Los Comités de ética tienen un papel crucial en el funcionamiento de los Biobancos, ya que entre sus funciones está la de evaluar las cesiones de muestras para investigación en los casos excepcionales en los que hay ausencia de consentimiento expreso del sujeto fuente. Esta situación se produce con las muestras excedentes de diagnóstico del hospital que se obtienen para una finalidad de diagnóstico/tratamiento y que a menudo no disponen de consentimiento informado (C.I.) específico para poder utilizarlas posteriormente para investigación. En estos casos, el RD1716/2011 prevé unos supuestos de excepcionalidad, que si se cumplen, las muestras se pueden ceder siempre que se disponga de un dictamen favorable del Comité Ético del Biobanco y que se asegure la confidencialidad de las muestras. Aunque la responsabilidad de obtención de esos CI recae fundamentalmente en el personal asistencial, nuestro biobanco decidió asumir parte de esta responsabilidad y así descargar al Comité ético de tener que aplicar el tratamiento excepcional en ausencia de C.I. Para ello se establecieron 3 líneas de acción:

- Un programa de sensibilización/formación con más de 30 sesiones y conferencias sobre el biobanco al personal asistencial e investigador.
- Una campaña de información a los pacientes mediante dípticos, posters e información verbal
- Diseño de un aplicativo de soporte a la captación de los C.I. específicos de investigación en muestras excedentes obtenidas en el hospital durante el proceso asistencial. Consiste en un sistema de alertas que en caso de solicitud de una muestra que no dispone de C.I para investigación avisa al personal asistencial de la necesidad de su obtención. En caso de pacientes ilocalizables o éxitus se solicita permiso al Comité Ético Externo del biobanco para poder cederlas en condiciones especiales de confidencialidad o anonimización.

Tras la implementación de estas líneas de actuación en 2013, el porcentaje de muestras que disponían de C.I. en el momento de su solicitud pasó de 8,3% en 2012 al 63,1% en 2018.

Mediante el aplicativo se ha conseguido recuperar un 29,3% de los C.I. de las muestras que no lo disponían en el momento de la solicitud.

El número de C.I. de biobanco obtenido en nuestro hospital ha pasado de los 3.393/anuales en 2012 a los 7.286/anuales en 2018.

Con estos resultados podemos concluir que la implementación de estas líneas de actuación ha ayudado a:

- Sensibilizar y concienciar al personal asistencial en la obtención del C.I. de los excedentes de diagnóstico
- Disminuir el número de solicitudes en que se hace necesaria la petición al Comité de ética de un tratamiento excepcional de las cesiones de muestras cuando no se dispone del consentimiento expreso del sujeto fuente.
- Aumentar el número de CI para poder utilizar los excedentes de diagnóstico para investigación

C9

Estudios nutricionales: ¿necesidad de una vigilancia ética estrecha?

Elena Yeregui, Zebenzui Santana, Sonia Roig, Meritxell Torres, José Antonio Porras, Teresa Auguet

Hospital Universitari Joan XXIII Tarragona. URV. IISPV.

JUSTIFICACIÓN

El objetivo de los estudios experimentales es evaluar los efectos de cualquier intervención, ya sea preventiva, curativa o rehabilitadora, y los resultados los podemos medir en forma de eficacia, efectividad, cumplimiento, aceptación, tolerabilidad, seguridad, coste-efectividad. En los estudios nutricionales la intervención se realiza mediante un producto nutricional. Debe existir una vigilancia ética estrecha, sobre todo para evitar conflictos de intereses. Es un hecho constatado que los conflictos de interés (financieros o de otro tipo) tienen el potencial de producir sesgos importantes en la literatura científica[1]. Una revisión sistemática publicada en la revista JAMA en 2003 concluyó, tras revisar 8 artículos de revisión que evaluaban un total de 1.140 investigaciones, que existe una asociación positiva y estadísticamente significativa entre la financiación por parte de la industria y las conclusiones que favorecen a la misma (odds ratio 3,60; intervalo de confianza 95%: 2,63-4,91)[2]. En la misma línea, una revisión Cochrane publicada en 2012 concluyó, tras evaluar 48 artículos, que los estudios financiados por la industria obtienen más a menudo resultados favorables en términos de eficacia (riesgo relativo 1,24; intervalo de confianza 95%: 1,14-1,35), de efectos adversos (riesgo relativo 1,87; intervalo de confianza 95%: 1,54-2,27), y en sus conclusiones (riesgo relativo 1,31; intervalo de confianza 95%: 1,20-1,44)[3].

OBJETIVOS

Describir y analizar desde el punto de vista ético los estudios presentados a nuestro CEIm como "Estudios nutricionales" durante el período enero-diciembre 2018. Analizar las decisiones del CEIm según la legislación vigente.

MATERIAL Y MÉTODOS

De los estudios nutricionales presentados en el período mencionado, se ha analizado:

- Características de los proyectos con productos nutricionales:
  1. Definición de la población diana.
  2. Distribución aleatoria de los pacientes en los grupos a comparar.

3. Enmascaramiento.
4. Control en el seguimiento.

- Decisiones del CEIm.

RESULTADOS

Se han evaluado 151 estudios en ese período. De ellos, 3 fueron ensayos clínicos con productos nutricionales, por lo que representaron el 1,98%. En el primero, se pretendía evaluar el efecto de los probióticos en la tasa de parto pretérmino (PP), en gestantes con alto riesgo de PP. En el segundo, se quería evaluar la seguridad y tolerabilidad de epigalocatequina galato, compuesto derivado del té, en niños con Síndrome Down. Y en el tercero, se pretendía evaluar la idoneidad nutricional y la tolerabilidad de una fórmula con una mezcla de oligosacáridos de la leche materna para lactantes nacidos a término. Los 3 definieron correctamente la población diana. La distribución aleatoria y el enmascaramiento se establecieron en todos ellos. El control del seguimiento estaba definido y era adecuado en todos los estudios. La información contenida en el consentimiento informado era adecuada y comprensible en los 3 proyectos. Todos ellos preveían la contratación de una póliza de seguro. Las decisiones del CEIm fueron emitir Dictamen favorable a los 3 estudios.

CONCLUSIONES

Los estudios nutricionales han representado un 2% del total de estudios evaluados. Se trata de estudios prospectivos, aleatorizados, doble-ciego, que cumplen con los requisitos de idoneidad en relación con los objetivos. La redacción del consentimiento informado es correcta y todos ellos han previsto una compensación por daños.

El CEIm no ha detectado conflicto de intereses y ha emitido dictamen favorable a los 3 estudios con productos nutricionales presentados.

BIBLIOGRAFÍA

1. Young SN. Bias in the research literature and conflict of interest: an issue for publishers, editors, reviewers and authors, and it is not just about the money. J Psychiatry Neurosci JPN. 2009; 34: 412-7.
2. Bekelman JE, Li Y, Gross CP. Scope and impact of financial conflicts of interest in biomedical research: a systematic review. JAMA. 2003; 289: 454-65.
3. Lundh A, Sismondo S, Lexchin J, Busuioc OA, Bero L. Industry sponsorship and research outcome. Cochrane Database Syst Rev. 2012; (12): MR000033.

P1

El procedimiento de información a los médicos de atención primaria sobre la participación de sus pacientes en ensayos clínicos

M. Solanilla Puértolas, A.E. Labat Ponsá, J.A. Schoenenberger Arnaiz, M. Ortega Bravo, X. Gómez Arbonés

CEIm Hospital Universitari Arnau de Vilanova de la Gerència Territorial de Lleida – GSS. Universitat de Lleida.

INTRODUCCIÓN

Es recomendable que el investigador informe al médico de atención primaria (MAP) de la participación del sujeto en el ensayo[1]. También puede ser recomendable que se consulte al MAP, si el paciente lo considera necesario, de forma previa a la participación del estudio.

En el consentimiento informado (CI) de parte de los ensayos clínicos con medicamentos (ECm) se contempla la posibilidad de que el MAP conozca la participación de sus pacientes en los mismos[2]. Así mismo, se suele indicar quién debe ser el principal responsable de llevar a cabo la transmisión de la información.

Por otro lado, los MAP suelen conocer la participación de sus pacientes en los ECm ya que han sido informados por los propios pacientes o figura en la historia clínica[3]. Sin embargo, se desconoce si el modo a través del cual se transmite esta información se corresponde con lo descrito en la hoja de información para el paciente (HIP).

Actualmente no está definida una legislación española[4], ni europea[5] que dictamine cuál es la forma más adecuada de informar al MAP[6], en caso de que el paciente lo considere oportuno, para una mejoría en la práctica clínica[7] y evitar situaciones inapropiadas[8]. En las Guías de Buena Práctica Clínica también se recomienda que los MAP conozcan la participación de sus pacientes en ensayos[9].

OBJETIVOS

Nuestro objetivo es valorar el grado de correlación entre lo descrito en la HIP con lo que ocurre en la realidad, en lo que se refiere a la transmisión a los MAP de que el paciente participa en un ECm. Otros objetivos son conocer la opinión de los MAP, investigadores (IPs) y promotores con respecto al modo en el que se les ha proporcionado la información a los MAP, y también el motivo de informarles y cómo ha mejorado en su práctica diaria.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se trata de un tipo de estudio transversal observacional a propuesta de nuestro propio CEIm. Se seleccionaron aquellos ECm aprobados por el CEIm entre enero de 2014 y diciembre de 2017, en los

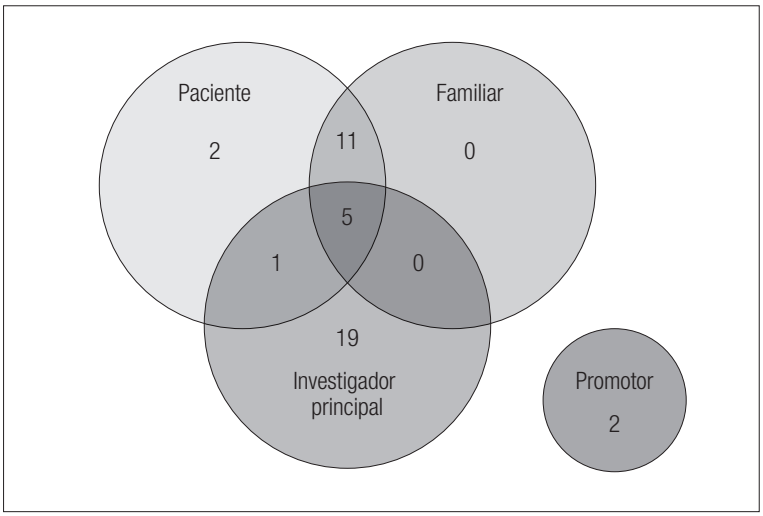

FIGURA 1. Principal Informador al MAP de la participación de sus pacientes en un ECm.

que se planteaba la posibilidad a informar a los MAP de la participación de los pacientes en el estudio (n=78). Con ello se identificaron 40 estudios con pacientes del Hospital Universitario Arnau de Vilanova de Lleida y Hospital Universitario de Santa María de Lleida.

Se diseñaron 3 tipos de cuestionarios anónimos. A partir de allí se identificaron los promotores (n=31) a quienes se les envío el cuestionario por correo; los IPs (n=16) que obtuvieron su cuestionario a través del correo interno del centro. A partir de los registros de participación y los Códigos de Identificación Personal (CIP) de los pacientes (n= 171) se identificó a los respectivos MAP (n=102), a quienes se les proporcionó los cuestionarios mediante carta. Los datos han sido tratados de forma anónima y confidencial. El estudio fue aprobado por el CEIm correspondiente.

Además, se actualizaron los datos obtenidos de un estudio previo del año 2016 y 2017 que hacían referencia al CI y la comunicación al MAP.

RESULTADOS

Descripción del principal informador a los MAP según lo establecido en las HIP (Fig. 1)

El principal responsable de informar al MAP, en un 47,5% de los casos, es el IP, seguido por la combinación en un 27,5% del paciente/familiar. En un 12,5% de los casos eran los tres anteriores los posibles informadores. En menor porcentaje, 5,0%, encontramos que las HIP describen al paciente o al promotor como principal responsable de informar y en apenas un 2,5% de los casos se combinan el paciente y el IP. Por tanto, el IP sería el principal informador a los MAP.

En la mayoría de los casos hay solo un informador, en el 30,0% de los casos dos informadores y tan solo en un porcentaje de 12,5% de los casos se establecen 3 informadores posibles.

Descripción de la principal vía en la que se informa a los MAP descrita en las HIP

Las vías de información que mayormente se describen en las HIP son a través de una carta, como ocurre en el 57,5% de los casos, y mediante la vía oral y telefónica en un 32,5%. Son

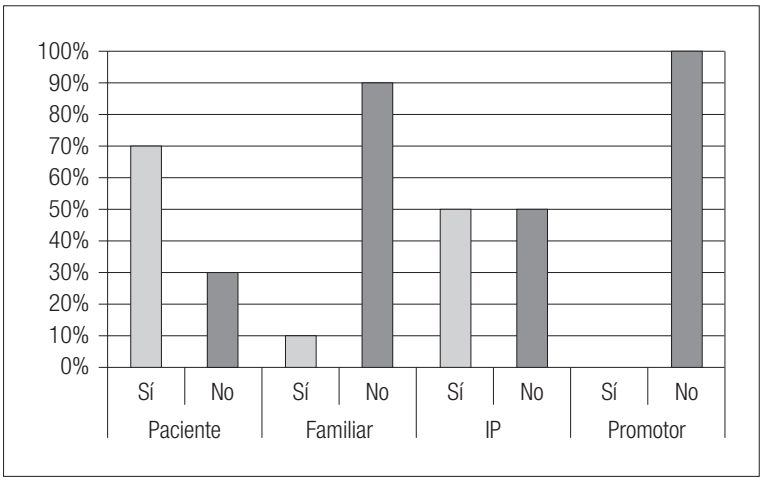

FIGURA 2. Respuestas de los promotores respecto al principal informador del MAP.

escasas las HIP que establecen la historia clínica informatizada (HCI) como vía de información (5,0%); y el porcentaje es menor, si combinan la vía telefónica y oral con la carta (2,5%), o si a las anteriores se suman a la HCI. En cuanto a la vía de información también predomina una vía única en el 95,0% de los casos.

Respuestas de los promotores con respecto al principal informador al MAP (Fig. 2)

Entre las 10 respuestas de los promotores, cabe destacar que en un 70,0% de los casos creían que era el paciente el que debía informar al MAP. Por otro lado, en ningún caso se consideran ellos como principales informadores. Además en la mitad de las respuestas consideran que es IP el encargado de informar al MAP.

Respuestas de los promotores con respecto a la vía de información al MAP (Fig. 3)

En el 50% de los casos, los promotores consideran que la vía en la que se informó al MAP de los participantes de su estudio fue la oral. Mientras que el 40% considera que fue a través de una llamada telefónica o HCI. Destaca que en el 20% de los casos consideraron se realizaba mediante una tarjeta que se le entregaba al paciente y que informaba al MAP (una vía que no estaba establecida en ninguna HIP de nuestra muestra).

Correlación de los promotores con la HIP: Principal informador al MAP

Los promotores en un 40,0% de los casos sus respuestas coinciden en que el informador es el paciente, o el familiar (10,0%). El grado de correlación es mayor en lo que respecta al IP (70,0%) y es totalmente coincidente, en cuanto a que el promotor no es el encargado de informar al MAP.

Correlación de los promotores con la HIP: Principal vía de información al MAP

En cuanto a la vía de información, hay una baja correlación en las respuestas en lo que respecta a que la vía es la telefónica 20,0%, la oral con un 30,0% y un 10,0% la HCI. Cabe añadir, que los promotores afirman de otra vía de información existente, como es la tarjeta de información para el paciente, algo no descrito en ninguna de nuestra muestra de HIP.

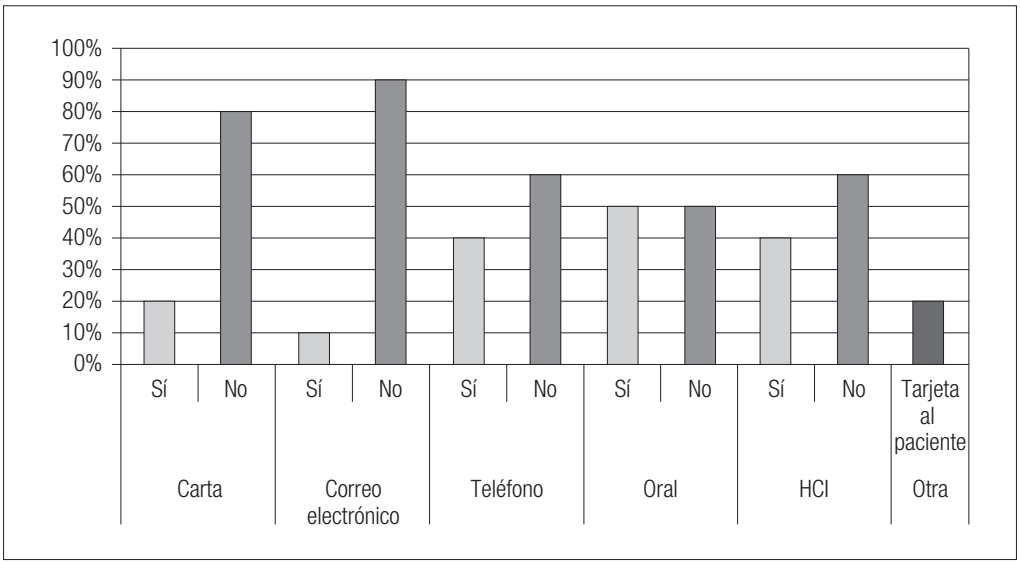

FIGURA 3. Respuestas del promotor respecto a la principal vía de información.

Correlación de los IPs con la HIP: Principal informador al MAP

Tan sólo un 27,8% de los IPs aciertan en que el paciente es el que debe informar al MAP. Cuando eran los propios IP los responsables, un 33,3% de las respuestas coinciden.

Correlación de los IPs con la HIP: Principal vía de información al MAP

En este caso vemos que es nulo el porcentaje de acierto de los IP en relación a la vía de información relativa a la carta; así como al correo electrónico y la vía telefónica. Sólo en un 11,1% y un 5,6% se conoce que la vía es oral o a través de la HCl, respectivamente.

Respuestas de los MAP en relación al informador y vía de información según al HIP

Las respuestas de los MAP tampoco coinciden con lo relativo a la HIP. Tan sólo un 4,8% de los MAP aciertan en decir quién es el informador principal en el caso del paciente y el IP. Por otro lado, el porcentaje de coincidencia en el que el familiar es el principal informador o bien lo es el promotor es nulo.

En cuanto a la vía de información, tan solo en relación a la HCl aciertan en un 4,8% de los casos. En el resto de situaciones, las respuestas de los MAP no coinciden en ningún caso con lo que se establecía en la HIP.

Motivos de informar al MAP (Fig. 4)

Los principales motivos por los que se informa al MAP son con un 26,0% cada uno; los efectos adversos que pueda generar el fármaco experimental, así como una mejora en la calidad asistencial. En tercer y cuarto lugar seguirían la interacción farmacológica con un 21,0%, y el conocimiento del fármaco y consulta que se le pueda hacer al IP con un 19,0%, respectivamente. En el caso de dar consejo sobre la participación en el ECm 5,0%; y para prevenir la participación en otro ECm 3%; tienen un grado menor de importancia.

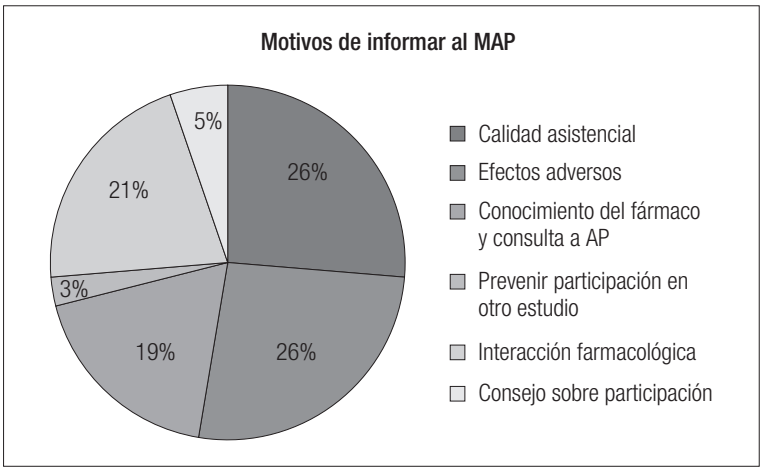

FIGURA 4. Motivo por el que se informa al MAP.

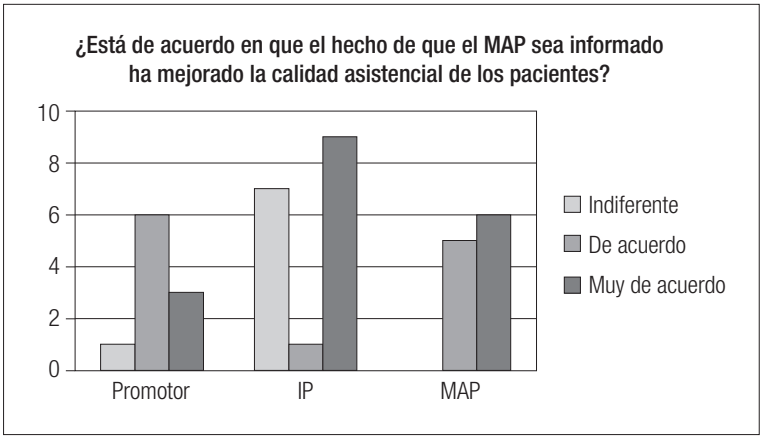

FIGURA 5. Opinión sobre si el hecho de informar al MAP mejora la calidad asistencial.

Mejora de calidad asistencial: Importancia de informar al MAP en relación a la calidad asistencial (Fig. 5)

Se ve en la figura 5 que en los tres grupos la mayoría están de acuerdo en que el hecho de informar al MAP mejora la calidad asistencial de los pacientes. Los que menos importancia otorgan a que se haya mejorado la calidad asistencial son los IPs, pues para 7 de ellos es indiferente. No es así en el caso de los MAP, en los que todos están de acuerdo en que ha mejorado la calidad asistencial.

Mejora de calidad asistencial: Aspectos de mejora de calidad asistencial (Fig. 6)

Los grupos entrevistados definen que, el hecho de conocer cómo interacciona farmacológicamente la medicación de los pacientes con el fármaco del ECm es la principal mejora en la calidad asistencial. Los efectos secundarios que este pueda provocar, un mayor seguimiento del paciente en las consultas de primaria y el control de la patología basal del paciente, forman parte de aspectos relevantes que han mejorado en la calidad asistencial. El consejo sobre la participación en el ECm, la educación sanitaria a los pacientes y la posibilidad de consultar dudas son otros puntos de mejoría.

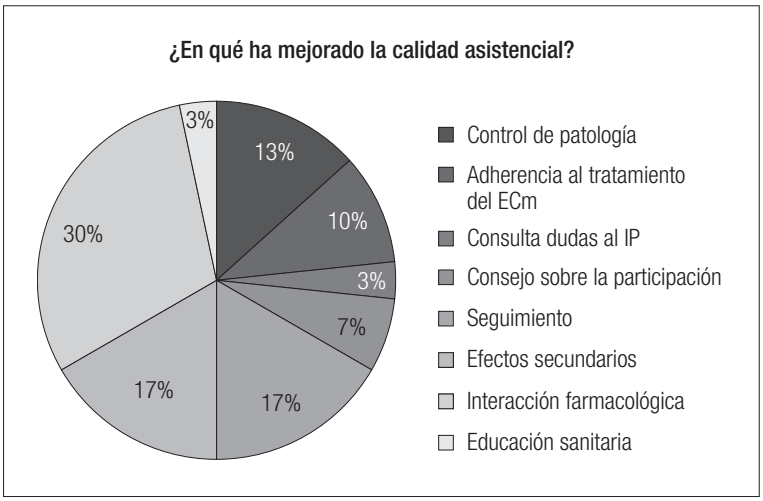

FIGURA 6. Mejoras en la calidad asistencial.

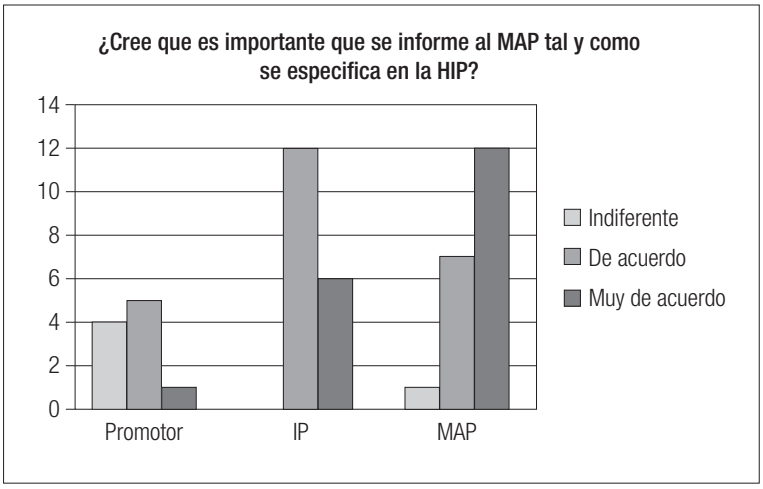

FIGURA 7. Grado de importancia de informar al MAP tal y como se expone en la HIP.

Importancia de correlación de la HIP y la realidad: Grado de importancia de la correlación (Fig. 7)

Vemos en la figura 7 que para los tres grupos es importante que se informe al MAP del mismo modo en que se describe y establece en la HIP. Destaca que los promotores no le dan tanta importancia como sí lo hacen los IPs y los MAP.

Motivos de la importancia de informar al MAP (Fig. 8)

El principal motivo, con un 40,0% de las respuestas, por el que los grupos creen que se debe informar al MAP de la misma manera que se expone en la HIP es para conocer mejor las características del fármaco. Destacan también que ello permite un abordaje multidisciplinar, 24%, y un mejor seguimiento del paciente, 15,0%. Otros aspectos que otorgan importancia a la correlación de la realidad con la HIP

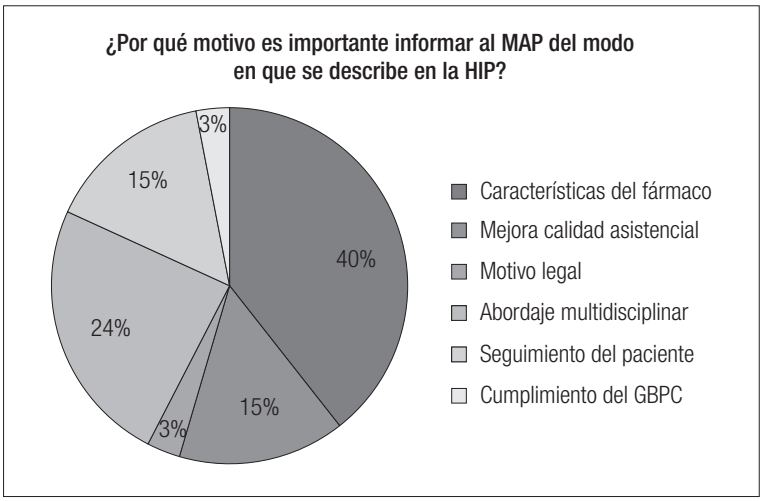

FIGURA 8. Motivos por lo que es importante informar al MAP del modo en que se describe en la HIP.

son la mejora de la calidad asistencial para el paciente 15,0%, y el cumplimiento de las GBPC 3,0% y las posibles consecuencias legales 3,0%.

DISCUSIÓN

Este estudio revela cómo se debe transmitir que un paciente participe en un ECm según la HIP y el grado de correlación con lo que los promotores, IPs y MAP, de cada uno de los ECm, conocen sobre este proceso.

Cabe destacar que en la mayoría de nuestros casos el IP es una pieza clave a la hora de informar al MAP, no como ocurre en otros casos[13]. El IP posiblemente se trate de la persona idónea para transmitir la información de un modo más específico y adecuado, como consta en las HIP. Por otro lado, en nuestro estudio hemos encontrado que se prefiere la información escrita, de este modo la información sobre el fármaco y la participación del paciente queda de forma permanente, mejor explicada y se puede consultar cuando sea necesario, hecho que contrasta con otros estudios[16].

Ni los promotores ni los IPs poseen un grado de conocimiento adecuado sobre quién es el informador principal y la vía en la que se transmite la información al MAP, pese a que ellos son los que describen y entregan la HIP. Esto difiere en la importancia que le dan a informar al MAP como se describe en la HIP.

En lo que refiere a los promotores, aciertan en la totalidad de los casos en los que ellos no son el principal informador, indicando que han delegado la responsabilidad en otra persona, pero no saben o no recuerdanen quién. No ocurre de esta manera con los IPs, en los que en algunos casos en los que son ellos los que deben informar al MAP; y ello es preocupante por las serias consecuencias que podría tener para el paciente que el MAP no sea informado[8,12], o bien que sea informado por la persona no indicada. Lo mismo ocurre en estos dos grupos sobre la vía ya que las respuestas no coinciden de forma adecuada con lo que se establece en la HIP. Quizás se puede deber a que a veces se establece un nuevo modo de informar al MAP, una vez el paciente ya ha firmado el CI que consta en la HIP y ha empezado el estudio; por ello en gran parte de las situaciones no se correlaciona con la HIP.

Los resultados pueden reflejar la divergencia entre la teoría, la HIP y la práctica, lo que percibe el MAP. Es decir, que distinta es la manera en la que se lleva a la práctica lo que consta en este aspecto de la HIP. Además, en algunos casos, el promotor o el IP necesita la autorización del paciente para informar a MAP y en este caso, la responsabilidad de la desinformación podría ser del paciente al no otorgar expresamente su consentimiento[6].

Por último, son los promotores los que más conocen si lo que consta en la HIP se aplica en la realidad y así lo demuestran con un mayor porcentaje de aciertos con respecto a los dos grupos. Esto es un buen resultado a medias, pues siendo ellos los que plantean el estudio el grado de acierto con respecto a la información dada en la HIP que ellos mismos desarrollan debería ser mucho mayor, pese a que sean los que tengan mayores tasas de aciertos.

Pese a todo lo anterior, existen buenas razones para que el MAP sea bien informado. Lo que más preocupa a todos los grupos sobre la falta de información son los posibles efectos adversos, pues se está trabajando con un fármaco experimental y es importante conocer si la presencia de ciertos signos o síntomas se deben al fármaco o no; ya que el MAP será la primera persona a quien acudirá el paciente en caso de presentar sintomatología. Cabe destacar que otras buenas razones son que en el momento de introducir un fármaco en la consulta del MAP por motivos asistenciales, que éste no interaccione con el experimental y altere los resultados del ECm[7,12,14], y también la posibilidad de consultar al IP si surgieran dudas. Por último, todos están de acuerdo en que la mejora de la calidad asistencial, ya sea para un mayor seguimiento global del paciente, para aconsejar al mismo sobre la participación en el ECm[10, 11] y por los motivos descritos previamente.

Del mismo modo, están de acuerdo en que la importancia de la correlación de la realidad con la HIP[15]. Ello ofrece al MAP un mayor conocimiento sobre fármaco, un mejor seguimiento del paciente y permite un abordaje multidisciplinar[6] (MAP, IP y otros especialistas); sobre todo en aquellos casos en los que el IP es el principal informador, pues como hemos dicho anteriormente seguramente es el transmisor idóneo.

CONCLUSIONES

El grado de conocimiento sobre lo establecido en la HIP, y por tanto la correlación de las respuesta con la HIP sobre la transmisión de información es muy bajo, especialmente en promotores e IP. Los resultados deberían ser mejores, con mayores correlaciones por la responsabilidad que tienen sobre el desarrollo correcto del estudio, pese a que algunos resultados se puedan deber a cambios sobre el modo de informar al MAP, decididos después de la realización de la HIP.

Los resultados que nos proporcionan los MAP son una muestra de cómo se ha llevado a la realidad lo descrito en la HIP, y vemos que apenas se ajusta lo establecido con la práctica clínica.

Ante los resultados obtenidos, el acuerdo en la mejora la calidad asistencial y la importancia que los MAP sean bien informados de forma correcta, creemos oportuno la creación de un sistema reglado y fiable de comunicación a los respectivos MAP, en los que el IP informe por escrito, siempre y cuando se respete la autonomía y confidencialidad del paciente, por los beneficios que ello puede aportar a todos los implicados en los ECm.

BIBLIOGRAFÍA

1. AEMPS. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Normas De Buena Práctica Clínica (CPMP/ICH/135/95) Guía Tripartita armonizada de la ICH. 2002.

2. Puig M, Solanilla M, Gómez-Arbonés J, Schoenenberger JA. Tarjeta de paciente e información al médico de familia en los ensayos clínicos. Libro Ponencias y Comunicaciones 3er Congreso ANCEI. Madrid: Ergon; 2016. p. 81-6.
3. Giménez N, Pedrazas D, Redondo S, Quintana S. Informed consent process in clinical trials: Insights of researchers, patients and general practitioners. Aten Primaria. 2016; 48: 518-26.
4. Real Decreto 1090/2015, de 4 de diciembre, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos, los Comités de Ética de la Investigación con medicamentos y el Registro Español de Estudios Clínicos. Boletín Oficial del Estado, núm 307 p121923. 24 de diciembre de 2015.
5. Reglamento no 536/2014 del parlamento europeo y del consejo de 16 de abril de 2014 sobre los ensayos clínicos de medicamentos de uso humano.
6. Pedrazas D Aspectos éticos de la investigación biomédica: Percepción de sujetos de investigación, médicos de atención primaria e investigadores de ensayos clínicos. UAB, Barcelona, Facultad de Medicina Departamento de Medicina, Programa de doctorado de Medicina. 2016.
7. Llor C. Medicamentos que matan y crimen organizado. Aten Primaria. 2014; 46: 176-8.
8. Novaes PH, da Cruz DT, Lucchetti ALG, Leite ICG, Lucchetti G. The "iatrogenic triad": polypharmacy, drug–drug interactions, and potentially inappropriate medications in older adults. Int J Clin Pharm. 2017; 39: 818-25.
9. Laporte J. Normas de buena práctica clínica. Principios básicos Investig clínica. 2015; 3-5.
10. Hietanen P, Aro AR, Holli K, Absetz P. Information and communication in the context of a clinical trial. Eur J Cancer. 2000; 36: 2096-104.
11. Curbow B, Fogarty LA, McDonnell KA, Chill J, Scott LB. The role of physician characteristics in clinical trial acceptance: Testing pathways of influence. J Health Commun. 2006; 11: 199-218.
12. Makary MA, Daniel M. Medical error – the third leading cause of death in the US. BMJ. 2016; 353: i2139.
13. Sørensen JB, Rossel P, Holm S. Patient-physician communication concerning participation in cancer chemotherapy trials. Br J Cancer. 2004; 90: 328-32.
14. Patel T, Slonim K, Lee L. Use of potentially inappropriate medications among ambulatory home-dwelling elderly patients with dementia: A review of the literature. Can Pharm J (Ott). 2017; 150: 169-83.
15. Loriente-Arín N, Serrano-del-Rosal R. Hable con los pacientes, no para ellos. Análisis de las fuentes de confianza del acto médico. Rev Int Sociol. 2009; 67: 309-28.
16. Marimon-Suñol S, Rovira-Barberà M, Acedo-Anta M, Nozal-Baldajos MA, Guanyabens-Calvet J. Shared Electronic Health Record in Catalonia, Spain. Med Clin (Barc). 2010; 134 Suppl. 1: 45-8.

P2

Perfil del voluntario sano: Niveles de ansiedad, depresión y aspectos socioeconómicos de candidatos a ensayos clínicos fase I

J. Salvatierra-Baldeón[1,2], M. Pérez[1,2], I. Matilla[1,2], A. Cuenca-Royo[2], J.A. Mateus[1,2], A. Aldea-Perona[1,2]

[1]Unidad de ensayos clínicos, Institut Hospital del Mar d'Investigacions Mèdiques.
[2]Grupo de Investigación en Farmacología Integrada y Neurociencia de Sistemas.

INTRODUCCIÓN

El ensayo clínico es un estudio clínico experimental planificado, controlado y monitorizado llevado a cabo con seres humanos y que tiene como objetivo evaluar la eficacia y seguridad de potenciales moléculas terapéuticas, siendo la aleatorización y enmascaramiento características esenciales en su desarrollo[(1)]. En tal sentido, antes de aprobar un nuevo fármaco para su comercialización, debe haberse evidenciado su eficacia, comprobado su seguridad y, de ser el caso, comparado con otros agentes disponibles. Pueden clasificarse de acuerdo al momento del desarrollo clínico, siguiendo una diferenciación clásica de fases I, II, III y IV, en los que independientemente de sus particularidades, conforman el principal fundamento científico para la aprobación, registro y comercialización de un producto farmacéutico.

Respecto a la fase de interés, los ensayos clínicos de fase I son considerados el primer eslabón de la investigación clínica, puesto que en ella acontece la primera administración de una potencial molécula terapéutica en un ser humano, razón de su importancia en la evaluación y monitorización de aspectos trascendentales como son la farmacocinética y la farmacodinamia, imprescindibles para valorar la seguridad de una molécula en estudio[(2)]. Por lo general, es realizada en un grupo reducido de voluntarios sanos, los cuales brindan información preliminar trascendente y permiten determinar las pautas de administración relevantes para lo consecución de las siguientes fases.

El voluntario sano de un ensayo clínico de fase I no obtiene beneficios terapéuticos de su participación, su objetivo es servir al bien común a aportando conocimiento útil y necesario que permita optimizar aspectos en cuanto a la seguridad de un producto que esté a disposición de la sociedad[(3)]. Por lo general, se considera como candidatos a aquellas personas sin compromisos en su salud, con peso corporal proporcional a la media, con edad ≤ 65 años con un estado mental y físico óptimo, con capacidad para entender y otorgar su consentimiento informado[(4)]. Así, en el desarrollo de un ensayo clínico fase I ordinario, los voluntarios sanos tienen un régimen de monitorización constante por parte de la unidad ejecutora, que si bien, intentan crear la mejor atmosfera para su seguridad, tranquilidad y comodidad, no es eludible el hecho de generar o despertar estados de ansiedad y/o depresión en los participantes.

Por tanto, para garantizar la calidad de una investigación clínica y la seguridad de los sujetos participantes, es imprescindible la capacidad de seleccionar a voluntarios sanos, con un estado mental óptimo

TABLA 1. Instrumentos utilizados en España para evaluar la ansiedad.

Instrumento	Nº ítems	Fiabilidad	Validez
Inventario de Ansiedad de Beck - BAI[4]	21	> 0,85*	0,81**
Escala de Ansiedad de Hamilton - HARS[5]	14	0,89*	0,92++
Escala de detección del TAG de Carroll y Davidson[6]	12	> 0,79†	0,87+
Escala Reducida de Ansiedad [7]	17	0,90*	> 0,74++
Cuestionario PHQ-15[8]	15	0,78*	0,70++
Inventario de Ansiedad Estado-Rasgo. Versión corta[9]	7	0,89*	0,90++
Escala de valoración del Estado de Ánimo[10]	16	0,88*	0,66++
Escala de Ansiedad Clínica -CAS[11]	7	0,90*	0,70++
Inventario de Situaciones y Respuestas de Ansiedad[12]	24	> 0,95*	0,70++
Escala para la evaluación del Trastorno por Estrés Post-Traumático[13]	8	0,74-0,91*	0,77-0,93+
Escala de Ansiedad Competitiva SAS-2[14]	15	> 0,70*	0,68++

**Coeficiente Alfa de Cronbach; **Coeficiente kappa de Cohen; †Kuder-Richardson Formula 20; +Coeficiente de Correlación Intraclase; ++Coeficiente de Correlación de Pearson.*

y evitar la pérdida de voluntarios, por lo que entender las características, experiencias y motivaciones de los participantes es perentorio.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio transversal con voluntarios candidatos a ensayos clínicos fase I. Se realizó una búsqueda bibliográfica de instrumentos psicológicos para evaluar ansiedad y depresión en: PsycoINFO, Psycodoc, PubMed, BiblioPRO, Cibersam, Psicothema, Dialnet y Redalyc. Idiomas: español e inglés; incluyendo banco de instrumentos psicométricos y guías de práctica clínica (GPC). Posteriormente, se llevó a cabo la comparación de las escalas, donde fueron seleccionados los instrumentos idóneos con base a: niveles de fiabilidad, validez, adaptación a población española y capacidad para valorar la ansiedad/depresión (Tablas 1 y 2).

Se seleccionaron los siguientes instrumentos: Inventario de depresión de Beck (BDI-II) e Inventario de Ansiedad de Beck (BAI), ambos autoadministrables, con elevada capacidad facultativa de cribado y alto uso por los psicólogos españoles en la práctica clínica[29]. Adicionalmente, se empleó la Escala de Ansiedad-Depresión de Goldberg (EADG), escala breve y de fácil aplicación por el investigador en la entrevista clínica.

Así mismo, dentro del apartado de datos generales de las escalas se incluyen las siguiente variables: edad, sexo, número de participación en ensayos clínicos, grado de instrucción, situación laboral e ingresos mensuales; estos dos últimos basados en un índice del cuestionario del Proyecto Canarias-Cardiovascular, Diabetes Cáncer (CDC) y en consideración con la Guía de referencia del sistema de clasificación socioeconómica según el Estudio General de Medios[30].

El estudio fue evaluado favorablemente por el CEI del Parc Salut Mar, Barcelona.

TABLA 2. Instrumentos utilizados en España para evaluar la depresión.

Instrumento	Nº ítems	Fiabilidad	Validez
Inventario de Depresión de Beck - BDI-II[15]	21	> 0,85*	> 0,80#
Escala de Depresión de Zung[16]	20	0,83*	0,68++
Escala de Depresión de Hamilton - HDRS[17]	17	0,90*	> 0,80++
Escala de Depresión de Montgomery Asberg - MADRS[18]	10	0,88*	0,94+
Escala de Ansiedad y Depresión de Goldberg - EADG[19]	18	0,81+	0,82+
Escala de Depresión Geriátrica - GDS[20]	30	0,92*	0,89++
Subescala de Melancolia de Bech[21]	11	0,94*	> 0,90+
Inventario rápido de sintomatología Depresiva - QIDS-SR[22]	16	0,87*	0,94†
Escala EURO-D[23]	12	0,75-0,79*	0,60**
Escala de Depresión de Calgary[24]	9	0,70-0,90*	0,80++
Inventario de Depresión Estado-Rasgo[25]	20	0,70*	0,80++
Versión española del Symptom Checklist-90-Revised[26]	90	0,70*	> 0,70 +
Cuestionario Básico de Depresión-CBD[27]	21	0,92*	> 0,82+
Escala del Centro de Estudios Epidemiológicos de la Depresión[28]	20	> 0,75*	0,88+

**Coeficiente Alfa de Cronbach; **Coeficiente kappa de Cohen; +Coeficiente de Correlación Intraclase; ++Coeficiente de Correlación de Pearson; †Característica Operativa del Receptor (RO); #d de Cohen.*

RESULTADOS

Se entrevistaron a 88 posibles voluntarios candidatos, con media de edad de 32 años (D.E. 8,9). En cuanto a su situación laboral un 56% eran estudiantes y 44% trabajadores; grado de instrucción: 84% universitaria, 15% con estudios secundarios y 1% con estudios de primaria básica. Respecto a los niveles socioeconómicos de acuerdo a los ingresos mensuales netos y en relación a la Guía de referencia del sistema de clasificación socio-económica según el Estudio General de Medios (ver información de pág. 8: https://www.aimc.es/a1mc-0nt3nt/uploads/2018/05/info_clas_socioeconomica.pdf) se encontró: 15% estrato bajo, 66% medio, 9% medio alto a alto. En cuanto a las motivaciones de la participación: 44,8% por compensación económica, 32,2% contribución a la ciencia, 17,2% por curiosidad y 5,7% acceso a salud. Respecto a los resultados de las escalas, a la fecha, reflejan con EADG la presencia de un 28% ansiedad y 19% depresión. Por otro lado, BAI evidencia los siguiente niveles de ansiedad: 55% nula, 28% leve, 14% moderada y 3% severa; con BDI-II los niveles de depresión fueron: 84% nula, 8% leve, 7% moderada y 1% severa.

DISCUSIÓN

Las características basales de la muestra son similares a la de los voluntarios sanos que participan en ensayos fase I[31]. La mayor participación de estudiantes puede ser debida a la proximidad de la

Unidad de Ensayos clínicos con las facultades de ciencias de la salud. Las motivaciones por participar son similares a las recogidas en otras evaluaciones realizadas anteriormente por Bigorra y Baños[31]. En este estudio realizado en los 90, los voluntarios sanos eran en su mayoría universitarios y su principal motivación era su contribución a la ciencia, mientras que para aquellos participantes con más de una experiencia en ensayos clínicos tenían como principal razón aspectos económicos. Por otro lado, los participantes de este estudio que tienen como motivación la curiosidad son superiores en este estudio (17% *vs* 6,3%). La prevalencia de ansiedad y depresión descrita en el estudio, superan la prevalencia de ansiedad en la población general, que es alrededor de un 10%[32] y para depresión de hasta 8,56%[32]. No obstante, son inferiores a los valores prevalentes en poblaciones específicamente universitarias[34], donde los valores pueden lograr alcanzar 47,1% para ansiedad y un 55,6% para depresión. Esto hace pensar que si la descripción de voluntario sano incluye gozar de salud, también deberíamos incorporar evaluaciones del estado psicológico de los voluntarios, al menos, en ansiedad y depresión.

CONCLUSIONES

Se evidencia la presencia de ansiedad (28%) y depresión (19%) en los participantes, con porcentajes significativos de nivel leve a moderado. Su condición laboral es conformada predominantemente por el sector de estudiantes universitarios con un nivel socioeconómico medio y que tienen como motivación principal la asignación económica que deviene de su participación en un ensayo clínico de fase I. Escalas fiables, validadas en nuestra población y de fácil aplicación, deberían ser utilizadas para evaluación de la salud mental de los voluntarios participantes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Lazcano E, Salazarz E, Gutiérrez P, Angeles A. Ensayos clínicos aleatorizados: variantes, métodos de aleatorización, análisis, consideraciones éticas y regulación. Salud Publica Mex. 2004; 46: 559-82.
2. Nieto CM. Ensayos clínicos en España: Actualización en ética, normativa, metodología y nuevas tecnologías. 1o edición. España: Iberoprinter; 2017. p. 38-41
3. Idoipe A, Idoate A. Investigación y ensayos clínicos. En: Farmacia Hospitalaria. 2002. p. 325-8.
4. Consejo General de Colegios Oficiales de Psicólogos. Evaluación del Inventario BAI. Madrid; 2013.
5. Lobo A, Chamorro L, Luque A, Dal-Ré R, Badia X, Baró E. Validación de las versiones en español de la Montgomery-Asberg Depression Rating Scale y la Hamilton Anxiety Rating Scale para la evaluación de la depresión y de la ansiedad. Med Clin. 2002; 118: 493-9.
6. Bobes J, García-Calvo C, Prieto R, García-García M, Rico-Villademoros F. Psychometric properties of the Spanish version of the screening scale for DSM-IV Generalized Anxiety Disorder of Carroll and Davidson. Actas Esp Psiquiatr. 2006; 34: 83-93.
7. Martínez-Sánchez F, Cano-Vindel A, Castillo J, Sánchez J, Ortiz B, Gordillo del Valle E. Una Escala Reducida de Ansiedad basada en el Inventario de Situaciones y Respuestas de Ansiedad (I.S.R.A.): Un estudio exploratorio. An Psicol. 1995; 11: 97-104.
8. Montalbán SR, Vives AC, Garcia-Garcia M. Validación de la Versión Española del Cuestionario PHQ-15 para la evaluación de síntomas físicos en pacientes con trastornos de depresión y / o ansiedad: estudio DEPRE-SOMA. Actas Esp Psiquiatr. 2010; 38: 345-57.
9. Perpiñá-Galvañ J, Richart-Martínez M, Cabañero-Martínez MJ. Fiabilidad y validez de una versión corta de la escala de medida de la ansiedad STAI en pacientes respiratorios. Elsevier. 2011; 47: 184-9.

10. Sanz J. Un instrumento para evaluar la eficacia de los procedimientos de inducción de estado de ánimo: "La Escala de Valoración del Estado de Ánimo" (EVEA). Análisis y Modif Conduct. 2001; 27: 77-110.
11. Bulbena A, Bobes J, Luque A, Dal-Ré R, Ballesteros J, Ibarra N. Validación de las versiones en español de la Clinical Anxiety Scale y del Physician Questionnaire para la evaluación de los trastornos de ansiedad. Med Clin. 2003; 121: 367-74.
12. Miguel-Tobal J, Cano-Vindel A. Inventario de Situaciones y Respuestas de Ansiedad (ISRA). 5ª ed. Madrid: TEA Ediciones; 2002. p. 16-25.
13. Bobes J, Calcedo-Barba A, García M, Francois M, Rico-Villademoros F, Gónzales M, et al. Evaluación de las propiedades psicométricas de la versión española de cinco cuestionarios para la evaluación del trastorno de estrés postraumático. Actas Esp Psiquiatr. 2000; 28: 207-18.
14. Ramis Y, Torregrosa M, Viladrich C, Cruz J. Adaptación y validación de la versión española de la Escala de Ansiedad Competitiva SAS-2 para deportistas de iniciación. Psicothema. 2010; 22: 1004-9.
15. Sanz J. 50 años de los inventarios de depresión de beck: consejos para la utilización de la adaptación española del bdi-ii en la práctica clínica. Papeles del Psicólogo. 2013; 34: 161-8.
16. Sanz J, Vázquez C. Fiabilidad, validez y Datos Normativos del Inventario para la Depresión de Beck. Psicothema. 1998; 10: 303-18.
17. Zealley A, Aitken R. Meassurement of mood. Proc R Soc Med. 1969; 62: 993-6.
18. Lobo A, Chamorro L, Luque A, Dal-Ré R, Badia X, Baró E. Validación de las versiones en español de la Montgomery-Asberg Depression Rating Scale y la Hamilton Anxiety Rating Scale para la evaluación de la depresión y de la ansiedad. Med Clin. 2002; 118: 493-9.
19. Sangrós-Gonzáles JF. Validadción de la escala EADG en pacientes ancianos no institucionalizados. Universidad de Zaragoza; 2016.
20. Yesavage J, Brink T, Rose T, Lum O, Huang V, Adey M, et al. Development and validation of a geriatric depression screening scale: a preliminary report. J Psychiatr Res. 1983; 17: 37-49.
21. Vieta E, Bobes J, Ballesteros J, González-Pinto A, Luque A, Ibarra N. Validity and reliability of the Spanish versions of the Bech-Rafaelsen's mania and melancholia scales for bipolar disorders. Acta Psychiatr Scand. 2007; 117: 207-15.
22. Gili M, Lopez-Navarro E, Homar C, Castro A, García-Toro M, Llobera J, et al. Propiedades psicométricas de la versiónde la versión española de la escala QIDS-SR en pacientes con trastorno depresivo. Actas Esp Psiquiatr. 2014; 42: 292-9.
23. Larraga L, Saz P, Dewey M, Marcos G, Lobo A. Validación de la versión en español de la escala EURO-D: un instrumento para detectar la depresión en personas mayores . Int J Geriatr Psiquiatr. 2006; 21: 1199-205.
24. Sarró S, Dueñas R, Ramírez N, Arranz B, Martínez R, Sánchez J, et al. Cross-cultural adaptation and validation of the Spanish version of the Calgary Depression Scale for Schizophrenia. Schizophr Res 2004 [Internet]. 2004; 68: 349-56.
25. Martín M, Riquelme A, Ortigosa J, Meda R, Cerquera A, Enríquez J, et al. Utilidad del Inventario de Depresión Rasgo-Estado (IDERE) para el diagnóstico clínico . Un estudio con muestras de cuatro países iberoamericanos. An Psicol. 2012; 28: 763-71.
26. Derogatis L, Savitz K. The SCL-90-R, Brief Symptom Inventory, and Matching Clinical Rating Scales. Vol. 236, In M. E. Maruish (Ed.), The use of psychological testing for treatment planning and outcomes assessment. Lawrence Erlbaum Associates Publishers; 2000. 297-334 p.
27. Sanz J, Izquierdo A, García-Vera MP. Una revisión desde la perspectiva de la validez de contenido de los cuestionarios, escalas e inventarios autoaplicados más utilizados en España para evaluar la Depresión clínica en adultos. Psicopatología Clínica, Leg y Forense. 2013;13: 139-75.
28. Zunzunegui M, Miguel D, Pérez E, Yagüe AI, Illescas ML, Galat V. Validación de la Escala CES-D para la medida de la sintomatología depresiva en una población de personas mayores española. Rev Multidiscip Gerontol. 1998; 8: 156-61.

29. Muñiz J, Fernández-Hermida JR. La opinión de los psicólogos españoles sobre el uso de los test. Papeles del Psicólogo. 2010; 31: 108-21.
30. AIMC. Guía de Referencia. Nuevo Sistema de Clasificación Socio-Económica. 2015. Disponible en: https://www.aimc.es/a1mc-c0nt3nt/uploads/2018/05/info_clas_socioeconomica.pdf
31. BigorraJ J, Baños J. Weight of financial reward in the decision by medical students and experienced healthy volunteers to participate in clinical trials. Eur J Clin Pharmacol. 1990; 38: 443-6.
32. Alonso J, Liu Z, Evans-Lacko S, Sadikova E, Sampson N, Chatterji S, et al. Treatment Gap for Anxiety Disorders is Global: Results of the World Mental Health Surveys in 21 countries. Depress Anxiety. 2018; 35: 195-208.
33. Cardila F, Martos A, Barragán AB, Pérez-Fuentes MC, Molero MM, Gazquez JJ. Prevalencia de la depresión en España: Análisis de los últimos 15 años. Eur J Investig Health Psycho Educ. 2015; 5: 267-79.
34. Balanza S, Morales I, Guerrero J. Prevalencia de ansiedad y depresión en una población de estudiantes universitarios: factores académicos y sociofamiliares asociados. Clínica y Salud. 2009; 20: 177-87.

P3

Valoración del riesgo en los estudios de intervención. Frontera entre ensayo clínico y estudio observacional. Propuesta europea para definir práctica clínica habitual

I. De Pablo López de Abechuco[1,2], MA. Gálvez Múgica[1,2], M. Aguilar Jiménez[1], M.J. Tutor Alcalde[1], A.I. Sánchez Espada[1], D. San Andrés Muñoz[1], I. López Algarra[1]

[1]Unidad de Investigación Clínica - Ensayos Clínicos. Farmacología Clínica. IRYCIs.
[2]CEIm Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid.

INTRODUCCIÓN/JUSTIFICACIÓN

La ley 14/2007 de investigación biomédica (LIB) regula, entre otras cosas, las investigaciones relacionadas con la salud humana que impliquen procedimientos invasivos. Entendiendo como tal, toda intervención realizada con fines de investigación que implique un riesgo físico o psíquico para el sujeto afectado. Conforme a lo establecido en esta ley, este tipo de estudios serán objeto de evaluación. La autorización y desarrollo de cualquier proyecto de investigación sobre seres humanos o su material biológico requerirá el previo y preceptivo informe favorable del Comité de Ética de la Investigación. La investigación en seres humanos, sólo podrá llevarse a cabo en ausencia de una alternativa de eficacia comparable. La investigación no deberá implicar para el ser humano riesgos y molestias desproporcionados en relación con los beneficios potenciales que se puedan obtener. Cuando la investigación no tenga la posibilidad de producir resultados de beneficio directo para la salud del sujeto participante en la misma sólo podrá ser iniciada en el caso de que represente un riesgo y una carga mínimos para dicho sujeto, a juicio del Comité de Ética de la Investigación que deba evaluar la investigación.

En resumen, corresponde al Comité Ético de investigación (CEI) hacer esta valoración del riesgo. Y en función de ello, solicitar los requisitos necesarios para la puesta en marcha del estudio, como por ejemplo, la contratación de una póliza de seguro en aquellos estudios en los que esta relación riesgo/beneficio suponga un incremento del riesgo superior a la práctica clínica habitual para el sujeto que participe en la investigación.

No son infrecuentes estudios evaluados en los CEI en los que se detallan procedimientos adicionales a la práctica clínica habitual, que se realizan únicamente por motivos del estudio propuesto. Estos estudios, en principio, no son meramente observacionales, porque en el diseño se planifica alguna intervención o modificación de la asistencia o seguimiento habitual: como ejemplo se realizan encuestas, las analíticas, los seguimientos, las pruebas de diagnóstico,... que se realizan con mayor frecuencia que la habitual, o que se llevan a cabo, cuando en condiciones basales, no estaría prevista su realización. Estos estudios, en los que se identifica una intervención, no diríamos nunca que implican un "*procedimiento invasivo*", ya que la intervención propuesta no implica para el sujeto asumir ningún riesgo adicional al de la práctica clínica habitual.

Los requisitos para su puesta en marcha, incluyen únicamente la revisión previa de un CEI.

En estos momentos está en discusión en Europa la definición de "práctica clínica habitual" para definir o identificar la frontera entre ensayo clínico (EC) y estudio observacional (EO), en estudios realizados con medicamentos como factor de exposición principal.

Estas son las dos propuestas ahora mismo en discusión:

Proposal 1

For the definition of a non-interventional study the following approaches ***are NOT considered "normal clinical practice"*** *as defined by Article 2 (6) of Regulation 536/2014:*

- *Administration of a medicinal product*
  without a marketing authorisation in the EEA
  with a marketing authorisation in the EEA, but used outside the conditions of its marketing authorisation without sufficient published scientific evidence on safety and efficacy
  in healthy volunteers or in patients without clinical indication or need.
- *Use of a medical device or in-vitro diagnostics not in accordance with the requirements of Regulation (EC) 2017/745 for medical devices or Regulation (EC) 2017/746 for in-vitro diagnostics.*
- *Other unproven interventions as defined in Article 37 of the Declaration of Helsinki*
- *Blinding or randomisation of treatment allocation*
- ***Additional or more frequent/increased evaluations or sampling performed solely for the purposes of the clinical study***
- *Any procedures not considered clinical practice for the individual patient within the framework of the National Health System of the Member State concerned.*

Proposal 2

For the definition of a non-interventional study the following approaches ***are NOT considered "normal clinical practice"*** *as defined by Article 2 (6) of Regulation 536/2014:*

- *Administration of a medicinal product*
  *without a marketing authorisation in the EEA**
  *with a marketing authorisation in the EEA, but used outside the conditions of its marketing authorisation***
  in healthy volunteers or in patients without clinical indication or need.
- *Use of a medical device or in-vitro diagnostics not in accordance with the requirements of Regulation (EC) 2017/745 for medical devices or Regulation (EC) 2017/746 for in-vitro diagnostics.*
- *Other unproven interventions as defined in Article 37 of the Declaration of Helsinki*
- *Blinding or randomisation of treatment allocation.*
- ***Additional or more frequent/increased evaluations or sampling performed solely for the purposes of the clinical study.***
- *Any procedures not considered clinical practice for the individual patient within the framework of the National Healthcare System of the Member State concerned.*

Entre ellas, hay mínimas variaciones, y el resto de los puntos son, en principio, aceptados por todos los implicados como práctica clínica NO habitual. Uno de estos puntos es: *la realización por motivos del estudio de evaluaciones o extracciones sanguíneas en mayor número de las habituales al seguimiento de la patología*. Sin tener en cuenta, el riesgo que estas evaluaciones o extracciones de sangre suponen para el participante en la investigación.

Por tanto, si esto finalmente se acepta, podría ocurrir que un estudio con un seguimiento mayor del habitual y una ECO abdominal extraordinaria, por ejemplo, en el que la investigación se plantea en el contexto de un producto nutricional, solo necesite la aprobación de un CEI para poder llevarse a cabo. Mientras que si este seguimiento y la ECO extraordinaria se plantea en un estudio que valora la eficacia

de un medicamento, se clasifique el estudio como ensayo clínico con medicamentos y necesite, no solo que el estudio lo revise un CEIm, sino que se soliciten todos los requisitos específicos para los EC con medicamentos: aporte de seguro y medicación por parte del promotor, monitorización, farmacovigilancia,...

Con el ánimo de fomentar la discusión y debate sobre esta postura, que consideramos desproporcionada, hemos realizado este trabajo. Nos planteamos una revisión de todos los estudios identificados en nuestro comité como "no observacionales" con objetivo de identificar las intervenciones propuestas y valorar la postura adoptada por el CEIm.

OBJETIVOS

Describir los estudios identificados en nuestro CEIm como proyectos de "intervención" (PI). Analizar las intervenciones y la consideración final del CEIm en cuanto al riesgo de la intervención y la necesidad de seguro según la LIB.

MATERIAL Y MÉTODOS

Seleccionamos los proyectos evaluados durante los últimos dos años por el CEIm (2017-2018) que entrarían por definición en esta categoría.

Hemos revisamos los siguientes puntos: tipo de intervención propuesta, consideración del CEIm de necesidad de seguro SI/NO en función del riesgo que asume el paciente y valoración definitiva realizada por el comité.

RESULTADOS

Se analiza la revisión realizada por el CEIm en 53 estudios que a priori no podemos calificar como puramente observacionales porque llevan a cabo algún tipo de intervención que sale del estándar de la práctica clínica habitual.

Los servicios de psiquiatría, infecciosas, enfermería, cirugía máxilofacial y rehabilitación están implicados en el 40% de estos estudios.

Solo 3 de ellos (0,5%) fueron considerados como proyecto de investigación con procedimientos invasivos y tenían seguro específico. Las intervenciones que se proponían fueron: investigación con un probiótico no comercializado, valoración de una estrategia de transfusión según el nivel de HB sanguínea vs estrategia estándar; y, la realización de un cateterismo establecido en un momento en concreto por protocolo, frente a una actitud conservadora (a valorar individualmente) en el seguimiento de pacientes frágiles con IAM.

Para el resto de estudios evaluados por el CEIm (94.3%), las intervenciones realizadas se consideraron que no suponían mayor riesgo que la práctica habitual y se aprobaron con los mismos requisitos establecidos para un estudio observacional.

Estas intervenciones incluían: escalas-test-encuestas (21%), diagnóstico por imagen (15%), extracción de muestras de sangre –más volumen o más número (entre 1 y 3) del habitual– (13%), ejercicio (13%), nuevas tecnología (0,9%), dietas (7%), grabaciones (0,02%), biopsia cutánea –"punch"– (0,02%), estrategias-procedimiento terapéutico (0,04%)...

CONCLUSIONES

En los 53 estudios analizados y descritos en este trabajo se realizó una intervención. Tras la valoración del riesgo realizada por el CEIm, solo en tres de ellos (0,5%) se consideró necesaria la contratación de una póliza de seguro debido al riesgo que el sujeto asume en el proyecto por motivo de la intervención propuesta.

Según nuestra experiencia, la valoración del riesgo que asume un sujeto en la investigación, es un punto fundamental a tener en cuenta para delimitar la frontera entre un estudio de intervención y un estudio observacional, tanto si la intervención a estudio es o no, un medicamento.

Además, queremos resaltar que no siempre resulta fácil identificar lo establecido como práctica clínica habitual. Por lo que consideramos fundamental la revisión de los protocolos por médicos especialistas en la materia.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ley, 14/2007, de 3 de julio, de Investigación biomédica. BOE, número 159 (miércoles 4 de julio de 2007).Pág 28826-28848.

P4

Mejora de la legibilidad de un modelo de asentimiento informado para la donación de muestras biológicas para investigación biomédica

Cristina Ferrer-Albero[1], Raquel Amigo Moreno[2]

[1]Universidad Católica de Valencia. [2]Biobanco del Hospital Universitari i Politècnic La Fe.

ANTECEDENTES

El desarrollo y promoción de la investigación biomédica, y la regulación del uso del material biológico a través de biobancos autorizados y normalizados, ha desafiado al *"modelo tradicional"* de consentimiento informado, pues en muchos casos es difícil proporcionar a los sujetos información concreta sobre la investigación en la que se van a utilizar sus muestras biológicas así como prever el futuro del buen uso de ese material y de los datos personales a lo largo del tiempo. Por ello, es necesario que el sujeto reciba toda la información necesaria posible[1] y consienta la obtención, almacenamiento, conservación y utilización del material biológico, así como la relativa la gestión de los datos personales cedidos[2].

En relación al consentimiento de uso de muestras biológicas de menores de edad, en biobancos se siguen las directrices establecidas en la Ley 41/2002 de autonomía del paciente y el Real Decreto 1090/2015, de 4 de diciembre, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos, los Comités de Ética de la Investigación con medicamentos y el Registro Español de Estudios Clínicos. En ambos se especifica la necesidad de corroborar la voluntad del menor así como la necesidad de escuchar su opinión previo consentimiento de su representante legal. Para ello, es obligación ética informar a los menores de manera adaptada a su nivel de comprensión y recabar su asentimiento.

A fin de cumplir con el principio de autonomía, donde su máximo exponente es el consentimiento, es responsabilidad de todos conseguir documentos con altos niveles de legibilidad y comprensibilidad.

El objetivo de este trabajo es mostrar un documento de asentimiento informado dirigido a menores de edad de uso en investigación biomédica y la gestión de muestras a través de biobancos autorizados, el cual ha sido adaptado y mejorado siguiendo diferentes metodologías y estudios de legibilidad.

OBJETIVOS

Objetivo general

Mostrar un modelo de asentimiento informado adaptado y dirigido a menores de edad (12-16 años), siguiendo técnicas de análisis de legibilidad.

---

1 Art. 70, Ley 14/2007, de 3 de julio, de investigación biomédica.

2 Art. 23, Real Decreto 1716/2011, de 18 de noviembre, por el que se establecen los requisitos básicos de autorización y funcionamiento de los biobancos con fines de investigación biomédica y del tratamiento de las muestras biológicas de origen humano.

Objetivos específicos

- Analizar y realizar un estudio de legibilidad del modelo original de asentimiento informado elaborado por Biobanco La Fe y aprobado por el Comité de Ética Externo al que está adscrito.
- Modificar y adaptar el modelo de asentimiento informado en función del análisis.
- Evaluar el nuevo texto a través del Comité de Ética Externo.

METODOLOGÍA

El asentimiento informado original constaba de varios apartados correlacionados con los apartados generales de cualquier consentimiento informado, bien con fines concretos o generales de investigación[3]:

- **¿Por qué y para qué necesitan mis muestras?** = objetivo/motivo
- **¿Cómo realizaré la donación de mis muestras?** = descripción del procedimiento, riesgos, consecuencias previsibles de la donación.
- **¿Cómo protejo mi intimidad?** = protección de datos personales y confidencialidad/confidencialidad
- **¿Puedo negarme a donar mis muestras?** = condiciones de la donación y derecho a revocación/ derecho de revocación

De todos ellos, se realizó un estudio de legibilidad, sobre textos escritos en español, haciendo uso de dos herramientas:

- Inflesz v1.0: Barrio Cantalejo I. 2015. Legibilidad.com [Internet Blog]. Consultado el 13/07/2018. Disponible en: https://legibilidad.blogspot.com/2015/01/el-programa-inflesz.html
- legible.es: Muñoz Fernández A. 2018. Legible.es [sede web]. Consultado el 13/07/2019. Disponible en: https://legible.es/

Los índices que ayudaron a la toma de decisiones y a la remodelación del documento original fueron los siguientes:

- Fernández Huerta
- Gutiérrez
- Szigriszt-Pazos
- INFLESZ
- Legibilidad µ

A continuación se muestra una tabla cruzada correspondiente al análisis del documento original: Tabla 1.

A la vista de los resultados, se trabajó sobre el documento de partida a fin de mejorar la legibilidad y *por ende* la comprensión del texto por parte de los menores. La información suministrada en el primer apartado que leen es el que presenta mayor dificultad, y esto puede condicionar el entendimiento del resto del documento. Para ello, se redujo el número de palabras, se substituyeron o evitaron tecnicismos

[3] Art. 23, Real Decreto 1716/2011, de 18 de noviembre, por el que se establecen los requisitos básicos de funcionamiento de los biobancos con fines de investigación biomédica.

TABLA 1. Análisis de legibilidad documento de asentimiento, previa modificación.

Índice	APARTADO CONSENTIMIENTO INFORMADO			
	Motivo	Procedimiento	Confidencialidad	Derecho revocación
IFSZ	**Muy difícil (Índice = 35,78)**	Normal (Índice = 63,67)	Normal (Índice = 59,94)	Normal (Índice = 60,48)
Fernández Huerta (FH)	**Difícil (Índice = 41,07)**	Algo fácil (Índice = 70,73)	Normal (Índice = 68,00)	Normal (Índice = 69,84)

TABLA 2. Análisis de legibilidad documento de asentimiento, tras modificación. Índice IFSZ.

	APARTADO CONSENTIMIENTO INFORMADO							
	Motivo		Procedimiento		Confidencialidad		Derecho a revocar	
Índice	Original	Modificado	Original	Modificado	Original	Modificado	Original	Modificado
IFSZ	35,78	70,42	63,67	82,33	59,94	70,46	60,48	76,07
Grado IFSZ	Muy difícil	Bastante fácil	Normal	Muy fácil	Normal	Bastante fácil	Normal	Bastante fácil

TABLA 3. Análisis de legibilidad documento de asentimiento, tras modificación. Índice Fernández Huerta

	APARTADO CONSENTIMIENTO INFORMADO							
	Motivo		Procedimiento		Confidencialidad		Derecho a revocar	
Índice	Original	Modificado	Original	Modificado	Original	Modificado	Original	Modificado
IFH	41,07	75,18	70,73	86,38	68	78,52	69,84	83,55
Grado IFH	Difícil	Algo fácil	Algo fácil	Fácil	Normal	Algo fácil	Normal	Fácil

(investigación biomédica, procedimientos, diagnósticos, muestra biológica, confidencial, repercuta, distribuyan…), se formularon frases más cortas y concisas y se utilizaron palabras más cotidianas en relación al documento original, como por ejemplo, *"t*écnicas y procedimientos para prevenir enfermedades" por *"estudiar las enfermedades para que no aparezcan e informar de cómo funciona tu cuerpo".*

Tras la modificación del texto, se obtuvieron los siguientes resultados: Tablas 2 y 3.

La legibilidad mejoró en todos los apartados: Tabla 4.

El nuevo texto fue de nuevo valorado y aprobado por el Comité de Ética Externo. Además, a fin de conseguir un formato mucho más atractivo, se adaptó el texto a las viñetas de un cómic, caracterizadas con personajes que resultaban familiares y representando la situación a la que hacía alusión el texto.

TABLA 4. Análisis de legibilidad y documento primario de asentimiento, tras modificación. Índice Fernández Huerta.

	APARTADO CONSENTIMIENTO INFORMADO							
	Motivo		Procedimiento		Confidencialidad		Derecho a revocar	
	Original	Modificado	Original	Modificado	Original	Modificado	Original	Modificado
Nº sílabas	277	118	313	191	266	142	135	74
Nº palabras	123	58	158	102	129	70	68	37
Frases	4	6	8	13	7	7	3	6
PSP	2,25	2,03	1,98	1,87	2,06	2,03	1,99	2
PPF	30,75	6,67	19,75	7,85	18,43	10	22,67	6,17
IFSZ	35,78	70,42	63,67	82,33	59,94	70,46	60,48	76,07
IFH	41,07	75,18	70,73	86,38	68	78,52	69,84	83,55
Grado IFSZ	**Muy difícil**	**Bastante fácil**	**Normal**	**Muy fácil**	**Normal**	**Bastante fácil**	**Normal**	**Bastante fácil**
Grado IFH	**Difícil**	**Algo fácil**	**Algo fácil**	**Fácil**	**Normal**	**Algo fácil**	**Normal**	**Fácil**

De esta sencilla forma se pretende crear un documento con un contenido más claro y fácil de entender que ayudará a los menores a tomar una decisión libre y voluntaria acerca de la donación de muestras al biobanco.

CONCLUSIONES

- La legibilidad es la facilidad con que se puede leer y comprender un texto y depende, en buena parte, de si un texto está constituido por frases cortas, se evitan tecnicismos y se utiliza un lenguaje coloquial.
- Los donantes tienen derecho a la información relacionada con la donación de muestras destinadas a investigación biomédica. En el caso de menores de edad, esta información debe ser adecuada a su nivel de comprensión en forma de asentimiento informado.
- Existen herramientas que analizan el nivel de legibilidad de los textos. En Biobanco La Fe se ha analizado el texto del asentimiento aprobado de que se dispone, aflorando la necesidad de modificarlo para hacerlo más comprensible. En un primer análisis se obtuvieron índices de legibilidad con dificultad *"difícil"* o *"bastante difícil"*. Substituyendo el lenguaje por otro más llano, se logró mejorar sustancialmente estos índices.
- Se está adaptando el texto a un formato cómic, con viñetas, en un formato más atractivo para los menores.

P5

La perspectiva de género en el proceso de consentimiento informado en investigación médica

J. Fons-Martinez[1], M. Cubillo Díaz-Valdés[2], C. Ferrer-Albero[3], J. Díez-Domingo[1]

[1]Fundació per al Foment de la Investigació Sanitària i Biomèdica de la Comunitat Valenciana (Fisabio). Valencia.
[2]GSK. Madrid.
[3]Facultad de Enfermería. Universidad Católica de Valencia. Valencia.

INTRODUCCIÓN

Una fuente de inequidad en salud por razón de género se debe a la falta de participación de las mujeres en las fases tempranas del desarrollo de medicamentos. Mujeres y hombres son biológicamente diferentes y, por lo tanto, tienen diferentes respuestas a los medicamentos. Sin embargo, el desarrollo de nuevos medicamentos en la investigación clínica todavía está sesgado hacia la participación masculina, principalmente en las fases iniciales de desarrollo, cuando, por ejemplo, se fija la dosis del medicamento.

Pero, ¿de dónde viene este sesgo de género en investigación?

Después de la tragedia de la talidomida (finales de la década de 1950) y de la experiencia del dietilestilbestrol (finales de la década de 1960), la *U.S. Food and Drug Administration* (FDA) recomendó en su guía "*General Considerations for the Clinical Evaluation of Drugs*" (1977) excluir a las mujeres en edad fértil de los ensayos farmacológicos de Fases I y Fase II temprana. Los comités de ética extendieron esta recomendación a todas las fases del desarrollo de medicamentos. Esta medida suscitó debate de tipo ético y legal, por no respetar el principio de autonomía, y provocó un importante sesgo de género en investigación y una inequidad en salud por razón de género. Las consecuencias de esta desigualdad en salud, el debate ético y legal generado y la presión realizada por grupos de defensa de la salud de las mujeres, llevo a un cambio de postura en 1993 por parte del Instituto Nacional de Salud (NIH) y la FDA que se materializaron con la firma de la Ley de Revitalización (NIH), que requería la inclusión de las mujeres y las minorías en los ensayos clínicos financiados por el gobierno federal, y la publicación de la "*Guideline for the Study and Evaluation of Gender Differences in the Clinical Evaluation of Drugs*" (FDA), que revertía la recomendación dada en 1977 y pedía que se analizaran los datos para evaluar el efecto de género[1,2]. Estas nuevas recomendaciones paliaron los efectos de este sesgo de inclusión por razón de género en Estados Unidos, donde en los ensayos clínicos realizados durante los años 2015 y 2016 la participación de mujeres supuso un 49%, pero no en el resto del mundo donde siguió siendo del 40%[3].

Esta exclusión histórica y actual de las mujeres de los ensayos clínicos, además de ir en contra de los principios de autonomía y justicia, ha provocado que se hayan descuidado las características biológicas específicas de las mujeres, lo que conlleva un mayor riesgo de sufrir efectos secundarios de los medicamentos (ya que probablemente tomarán medicamentos que no se han probado previamente en ese grupo poblacional).

Y, ¿qué tiene que ver con el consentimiento informado?

El consentimiento informado generalmente consiste en textos muy técnicos, largos y pesados, cuya legibilidad es a menudo muy baja[4] (por ejemplo, no se ajusta a diferentes niveles de alfabetización o género), y la decisión de participar o no en un estudio depende en gran medida de la comunicación personal con el investigador.

Aunque ha habido enfoques para mejorar el proceso de consentimiento informado, por lo general no se ha tenido en cuenta la perspectiva de género.

OBJETIVO

Analizar las diferencias de comunicación según género y su influencia en el Proceso de Consentimiento Informado.

METODOLOGÍA

Revisión narrativa de la literatura de las diferencias de comunicación según género.

El presente documento se ha elaborado en el marco del proyecto europeo "Improving the guidelines for Informed Consent, including vulnerable populations, under a gender perspective" (i-CONSENT), proyecto financiado por el programa marco de la Unión Europea H2020 (acuerdo de subvención nº 741856). Página web del proyecto: https://i-consentproject.eu/

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Turabian, Minier-Rodriguez, Moreno-Ruiz et al.[5] indican que las diferencias de género en comunicación son un tema controvertido y lo que algunos autores identifican como diferencias significativas otros las niegan. Aun así, hay un creciente número de investigaciones sobre esta temática y existe una percepción generalizada de que pueden existir ciertas diferencias en la forma en que mujeres y hombres se comunican y las motivaciones para hacerlo.

Lo primero a destacar del gran número de estudios realizados sobre esta temática es la existencia de distintos paradigmas:

- El modelo de déficit: identifica el leguaje de la mujer como inferior al del hombre, al que considera la norma.
- El enfoque de la dominación: Explica las diferencias entre el lenguaje de hombres y mujeres como un reflejo de las diferencias sociales y de poder.
- La teoría de la diferencia: considera que las diferencias de género en comunicación son causadas porque hombre y mujeres pertenecen a dos subculturas, con diferentes valores, y esto se refleja en la comunicación.
- Los enfoques de la diversidad, constructivistas y performativos que, pese a que son 3 enfoques distintos, con sus pequeñas diferencias y matices, presentan una base común y son los más extendidos hoy en día (y con los que el proyecto i-CONSENT más se identifica). Estos modelos destacan la importancia de considerar, por un lado, que el género es una actividad que la persona hace, más

que una característica que la persona tiene, por otro lado, que existen otros factores condicionantes en la comunicación además del género.

La influencia e importancia de otros factores condicionantes en la comunicación, más allá del género, ha sido descrita por diversos autores, como Poyatos[6], que identifica los factores condicionantes de las actividades comunicativas, o Cameron[7], que señala que las diferencias dentro de cada género (intra-género), como la edad, estatus socioeconómico, origen étnico y geográfico, creencias religiosas... deben tenerse en cuenta, ya que influyen en el comportamiento y producen una variedad de estilos masculinos y femeninos en diferentes contextos y estas diferencias pueden ser más amplias que las producidas por género. Siguiendo esta misma línea, Motschenbacher[8] propone centrase más en la diversidad intra-género que en la inter-género.

Modelos comunicativos

Griffin[9] señala que hay 3 precauciones que se debe tener cuando se habla de diferencias en comunicación según género:

1. Hay más similitudes que diferencias entre cómo se comunican hombres y mujeres.
2. Existe una mayor variabilidad en el estilo de comunicación entre las mujeres y entre los hombres que entre ambos grupos.
3. El sexo es un hecho, el género una idea (haciendo referencia a que es una construcción social).

Los modelos masculinos y femeninos de comunicación, se ven influidos por los estereotipos de género e incluyen expresiones y actitudes consideradas femeninas o masculinas en determinado contexto sociocultural. Se suele indicar que el estilo masculino está orientado al desarrollo profesional y la esfera pública, mientras que el estilo femenino a establecer relaciones, generar comprensión y empatía y a la esfera privada.

Cameron[7] destaca que las diferencias que muestran estos modelos se basan en el resultado de diferentes estudios que han encontrado diferencias entre las tendencias o los patrones masculinos y femeninos de comunicación. Asimismo destaca que las diferencias no son categóricas.

Además, cabe destacar que los modelos masculinos y femeninos no son atribuibles a hombre y mujer respectivamente, sino que hombres y mujeres utilizan características de ambos modelos de comunicación, cambiando de modelo y estilo según las circunstancias.

La comunicación utilizando las nuevas tecnologías, tienen una importancia creciente en los ensayos clínicos, por ejemplo en los medios utilizados para el reclutamiento y la comunicación entre los participantes e investigadores. Al respecto, hombres y mujeres también presentan diferencias en las preferencias y el uso de las TIC. Las mujeres que tienden a usar Internet como herramienta de comunicación, mientras que los hombres lo usan como herramienta de búsqueda de información[10], además se han observado diferencias en el seguimiento de los ojos (*eyetracking*), que hace referencia a donde se fija la mirada y el recorrido que hace al desplazarse por la pantalla[11,12] o en los estilos y estrategias en las discusiones en línea[13,14].

Comunicación en el entorno sanitario

Existen diferencias en la comunicación médico/a-paciente por género, tanto por parte del/de la paciente como del médico/a. Las diferencias suelen coincidir con las de fuera del entorno sanitario y, al igual que en este, no son categóricas

La mayoría de las características asociadas con las mujeres médicas han sido evaluadas por los/as pacientes como positivas y típicas de una experiencia satisfactoria[15]. Ellas utilizan con más frecuencia un estilo de comunicación centrado en el/la paciente, que se ha asociado con una mayor adherencia y empoderamiento del o de la paciente y con una mayor eficacia de la atención o del cuidado[16].

Además, Petronio señala que tanto a hombres como a mujeres les resulta más fácil revelar información privada a una mujer que a un hombre[17].

Hall y Roter[18] indican que el personal médico, tanto masculino como femenino, suele involucrarse más con las pacientes. Los médicos y médicas generalmente se comunican más, dan más información, se asocian más, dirigen conversaciones más positivas, expresan inquietudes emocionales y discrepan más con las pacientes que con los pacientes.

Proceso de Consentimiento Informado

Tam, Huy, Thoa et al.[19], en su revisión sistemática y meta-análisis, no encuentran diferencias en la compresión del consentimiento informado en ensayos clínicos por género. Esto contrasta con otros estudios que indican que las mujeres lo comprenden mejor que los hombres[20-23]. Tam et al. también destacan que en los 30 años incluidos en su revisión no se había observado ninguna mejora en la comprensión[19].

En cuanto a la tendencia de leer el consentimiento informado completo, Knepp[24] realizó un estudio con 183 estudiantes en el que comparaba la frecuencia con la que se leían un consentimiento completo, con una longitud aproximada de 1,75 páginas, y observó que las mujeres tendían a leerlo completo más que los hombres, cuando este se leía en las sesiones de laboratorio, no encontrando diferencias cuando el documento se leía on line. Además observó que las mujeres tienden a buscar más información complementaria y son más cautelosas para evitar la manipulación.

CONCLUSIONES

Dado que la mayoría de los estudios no encuentran diferencias en la comprensión del consentimiento informado por género (y los pocos que las encuentran suelen apuntar a una mejor comprensión por parte de las mujeres); las diferencias de género en la comunicación no son categóricas y; deben evitarse los estereotipos de género dentro del proceso de Consentimiento Informado, recomendamos no adaptar los materiales del Consentimiento Informado por género excepto cuando la estrategia o el estudio se dirija a un único sexo. Hacer materiales diferentes para hombres y mujeres seguramente no tendrá un impacto claramente beneficioso, y puede aumentar los estereotipos de género.

La comunicación sanitario/a-participante es clave. Una adaptación adecuada del proceso de consentimiento informado, y en especial durante la entrevista, a las características del o de la paciente (incluyendo género), así como adoptar características atribuidas normalmente al estilo de comunicación de las mujeres médicas, suele generar más satisfacción en el potencial participante, tiende a mejorar la comprensión del consentimiento informado y puede aumentar la participación y permanencia en los ensayos clínicos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Gender Studies in Product Development: Historical Overview [Internet]. EEUU: FDA: U.S Food & Drug Administration. Disponible en: https://www.fda.gov/ScienceResearch/SpecialTopics/WomensHealthResearch/ucm134466.htm [Actualizado 16/02/2018; Citado: 23/04/2019].

2. Stevens PE, Pletsch PK. Informed consent and the history of inclusion of women in clinical research. Health Care Women Int. 2002; 23: 809-19.
3. US Food and Drug Administration. 2015-2016 global participation in clinical trials report. Disponible en: https://www.fda.gov/downloads/Drugs/InformationOnDrugs/UCM570195.pdf.
4. Samadi A, Asghari F. Readability of informed consent forms in clinical trials conducted in a skin research center. J Med Ethics Hist Med. 2016; 9: 7.
5. Turabian JL, Minier-Rodriguez LE, Moreno-Ruiz S, Rodriguez-Almonte FE, Cucho-Jove R, Villarin-Castro A. Gender differences in verbal behavior style in interviews in family medicine: Mars and Venus, or North Dakota and South Dakota? J Women's Health Care. 2017; 6: 365.
6. Poyatos F. Nonverbal communication across disciplines: Volume 1: Culture, sensory interaction, speech, conversation. Amsterdam/Philadelphia: John Benjamins Publishing Company; 2002.
7. Cameron D. Gender. En: Brown K, editor. Encyclopedia of Language & Linguistics (Second Edition). Oxford: Elsevier; 2006. p. 733-9.
8. Motschenbacher H. Can the term 'genderlect' be saved? A postmodernist re-definition. Gender Lang. 2007; 1: 255-78.
9. Griffin E. A first look at communication theory. 8th ed. New York: McGraw-Hill; 2012.
10. Jackson LA, Ervin KS, Gardner PD, Schmitt N. Gender and the Internet: Women communicating and men searching. Sex Roles. 2001; 44: 363-79.
11. Alt64, AIMC. Estudio Eyetrack Medios España: Análisis del comportamiento visual de los internautas y la efectividad de la publicidad online. España; 2005.
12. Mueller SC, Jackson CP, Skelton RW. Sex differences in a virtual water maze: An eye tracking and pupillometry study. Behav Brain Res. 2008; 193: 209-15.
13. Tsai MJ, Liang JC, Hou HT, Tsai CC. Males are not as active as females in online discussion: Gender differences in face-to-face and online discussion strategies. Australasian Journal of Educational Technology. 2015; 31: 263-77.
14. Caspi A, Chajut E, Saporta K. Participation in class and in online discussions: Gender differences. Computers & Education. 2008; 50: 718-24.
15. Bertakis KD, Helms LJ, Callahan EJ, Azari R, A RJ. The influence of gender on physician practice style. Med Care. 1995; 33: 407-16.
16. Jefferson L, Bloor K, Birks Y, Hewitt C, Bland M. Effect of physicians' gender on communication and consultation length: a systematic review and meta-analysis. J Health Serv Res Policy. 2013; 18: 242-8
17. Petronio S. Communication Privacy Management Theory. En: Griffin E. A first look at communication theory. 8th ed. New York: McGraw-Hill; 2012.
18. Hall JA, Roter DL. Do patients talk differently to male and female physicians? A meta-analytic review. Patient Educ Couns. 2002; 48: 217-24.
19. Tam NT, Huy NT, Thoa LTB, Long NP, Trang NTH, Hirayama K, et al. Participants' understanding of informed consent in clinical trials over three decades: systematic review and meta-analysis. Bull World Health Organ. 2015; 93: 186-98.
20. Paris A, Deygas B, Cornu C, Thalamas C, Maison P, Duale C, et al. Improved informed consent documents for biomedical research do not increase patients' understanding but reduce enrolment: a study in real settings. Br J Clin Pharmacol. 2015; 80: 1010-20.
21. Paris A, Nogueira da Gama Chaves D, Cornu C, Maison P, Salvat-Mélis M, Ribuot C, et al. Improvement of the comprehension of written information given to healthy volunteers in biomedical research: a single-blind randomized controlled study. Fundam Clin Pharmacol. 2007; 21: 207-14.
22. Raich PC, Plomer KD, Coyne CA. Literacy, comprehension, and informed consent in clinical research. Cancer Invest. 2001; 19: 437-45.

23. Morrow G, Gootnick J, Schmale A. A simple technique for increasing cancer patients' knowledge of informed consent to treatment. Cancer. 1978; 42: 793-9.

24. Knepp MM. Personality, sex of participant, and face-to-face interaction affect reading of informed consent forms. Psychol Rep. 2014; 114: 297-313.

P6

El proceso de consentimiento informado en investigación clínica: propuesta del proyecto i-CONSENT*

J. Fons-Martinez[1], M. Cubillo Díaz-Valdés[2], R. Russell[3], C. Ferrer-Albero[4], J. Díez-Domingo[1]

[1]Fundació per al Foment de la Investigació Sanitària i Biomèdica de la Comunitat Valenciana (Fisabio). Valencia. [2]GSK. Madrid. [3]Meningitis Research Foundation. Bristol (Reino Unido). [4]Facultad de Enfermería. Universidad Católica de Valencia. Valencia.

* *Los resultados del proyecto i-CONSENT se presentaron en el III Congreso Nacional de Jóvenes Investigadores en Biomedicina, que tuvo lugar en Valencia del 24 al 26 de abril de 2019.*

OBJETIVO

Describir los pasos que componen el Proceso de Consentimiento Informado (PCI) en investigación médica.

METODOLOGÍA

El presente documento se ha elaborado en el marco del proyecto europeo "Improving the guidelines for Informed Consent, including vulnerable populations, under a gender perspective" (i-CONSENT), proyecto financiado por el programa marco de la Unión Europea H2020 (acuerdo de subvención nº 741856). Página web del proyecto: https://i-consentproject.eu/

Como parte de las actividades del proyecto, se ha analizado la literatura científica y legal (derecho indicativo e imperativo) y se han mantenido diversas reuniones con expertos[1] y representantes de las principales partes interesadas en investigación médica (reguladores, industria farmacéutica, investigadores, comités de ética de investigación y asociaciones de pacientes). A partir de esta información se ha elaborado este proceso de consentimiento informado.

EL PROCESO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO EN INVESTIGACIÓN CLÍNICA

El proceso de consentimiento informado que aquí se presenta está inspirado en el concepto del consentimiento informado como proceso expresado en las Pautas éticas internacionales para la investigación biomédica en seres humanos del Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS) (2002) que, en su pauta 4, señala que "*la obtención del consentimiento informado es*

[1] En todo el documento se utiliza el genérico masculino para facilitar la lectura, aunque obviamente nos referiremos tanto a hombres como a mujeres (expertos y expertas, investigadores e investigadoras, el y la paciente...).

un proceso que comienza con el contacto inicial con el potencial sujeto y continúa durante el estudio". Una versión reciente de estas pautas describe el CI en su pauta 9 como un *"proceso comunicativo en dos sentidos que empieza cuando se establece el contacto inicial con un posible participante y finaliza cuando se proporciona y documenta el consentimiento, pero este consentimiento puede ser revisado posteriormente durante la realización del estudio"*, aun así, destacan que "*debería brindarse a los participantes la oportunidad de hacer preguntas y recibir respuestas antes o durante la investigación*" (CIOMS, 2016), extendiendo el proceso comunicativo durante toda la investigación.

Tomando como punto de partida la recomendación de estas pautas, i-CONSENT entiende el proceso de consentimiento informado como un proceso de comunicación bidireccional que comienza con el primer contacto con el posible participante y continúa durante todo el estudio hasta su finalización. Durante este proceso, la retroalimentación continua y la comunicación entre el participante y el equipo de investigación son esenciales.

El objetivo principal del proceso de consentimiento informado es respetar la autonomía del posible participante para tomar decisiones sobre su propia salud. Para aumentar la conciencia crítica, los participantes potenciales deben tener acceso fácil a toda la información relevante en un formato comprensible. El proceso de consentimiento informado debe garantizar que la decisión del participante sobre si participar o no en un estudio se realiza sin coacción o cualquier forma de incentivo indebido.

Además, durante el proceso los participantes reciben información clara y comprensible y se fomenta que mejoren su alfabetización en salud y la comunicación participante-investigador.

Es importante destacar que los investigadores y médicos tienen el deber de proteger los intereses y el bienestar de los participantes en la investigación, asegurándose de que la seguridad, integridad y bienestar de las personas prevalece sobre todos los demás avances científicos o intereses comerciales.

Todo el proceso de consentimiento informado debe llevarse a cabo de conformidad con las normas éticas y legales. El protocolo del estudio, los procedimientos de reclutamiento, todos los materiales de información, el formulario de consentimiento informado y cualquier cambio adicional, deben ser presentados y aprobados por un Comité de Ética de Investigación (CEI) antes de su uso. Se recomienda involucrar a los miembros de la comunidad en el diseño, desarrollo y revisión de estos materiales.

LOS 6 PASOS DEL PROCESO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO EN INVESTIGACIÓN CLÍNICA

El proceso de consentimiento informado consta de 6 pasos (Fig. 1):

1. Primer contacto del posible participante con el estudio:

El primer contacto es el comienzo del proceso de reclutamiento de los participantes del estudio. Su objetivo es captar el interés de los posibles participantes y proporcionarles información básica sobre el estudio antes de continuar con el proceso de reclutamiento completo.

La primera información sobre el estudio se puede obtener a través de diferentes canales, como redes sociales, organizaciones de pacientes, medios de comunicación, páginas web institucionales, profesionales de la salud, cartas... Los medios elegidos y el enfoque dependerán de las características del estudio, la población diana y la enfermedad estudiada.

El CEI debe revisar los materiales y métodos de reclutamiento, especialmente si incluye publicidad directa, para garantizar que los procedimientos no sean coercitivos o incluyan resultados favorables u otros beneficios distintos a los descritos en el documento de consentimiento y el protocolo.

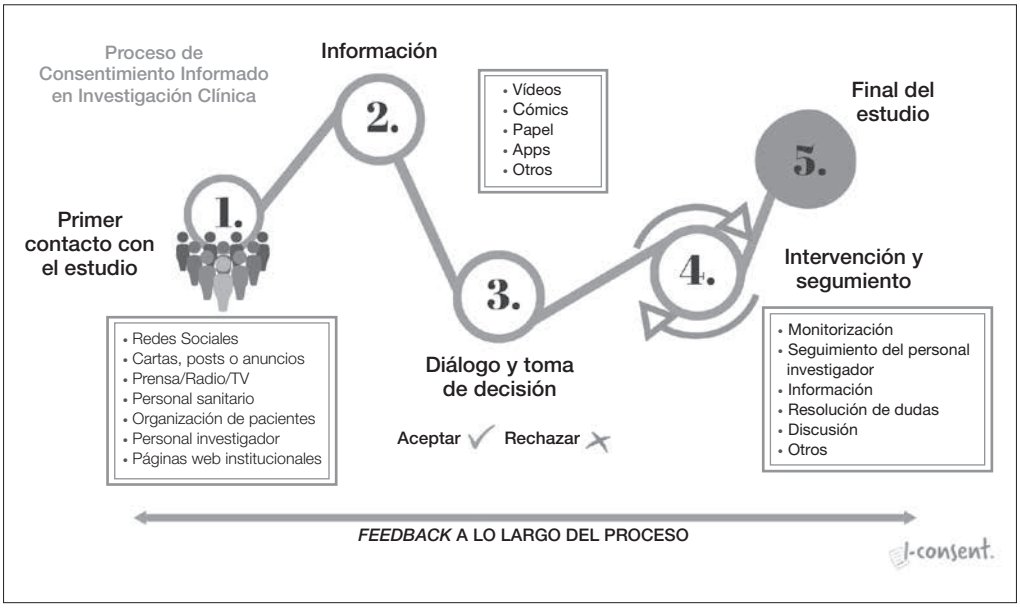

FIGURA 1. Proceso de consentimiento informado en estudios clínicos. *(Fuente: Proyecto i-CONSENT).*

Para garantizar el principio de justicia, y siguiendo la Declaración de Helsinki, los grupos subrepresentados deben tener la oportunidad de participar en estudios, y esto debe tenerse en cuenta al diseñar el reclutamiento.

Durante la definición de los criterios de inclusión y exclusión en los ensayos clínicos con medicamentos, es importante asegurarse de que la muestra del estudio sea razonablemente representativa de los usuarios potenciales del medicamento.

Los primeros mensajes a los posibles participantes deben darse en un lenguaje comprensible, evitando malentendidos y proporcionando un acceso fácil a la información sobre el estudio. Se debe tener en cuenta el impacto de aspectos como la alfabetización en salud o la influencia de las redes sociales y los medios de comunicación en los posibles participantes.

2. Información

Cuando el posible participante muestre interés en el estudio, el equipo de investigación debe proporcionarle más información. La información debe darse en un lenguaje sencillo y comprensible, evitando la jerga técnica.

Varios estudios han resaltado la importancia del diálogo con el investigador y su influencia en la toma de decisiones, señalando que los posibles participantes muchas veces toman la decisión sobre su participación antes de leer el formulario de consentimiento informado y la hoja de información (no leyéndolas en muchas ocasiones). Debido a esta situación y las dificultades de trazabilidad del diálogo, que permita garantizar que toda la información relevante sobre el estudio se le ha entregado durante el diálogo con el investigador, el proyecto i-CONSENT considera que toda la información relevante debe proporcionarse al posible participante antes de la discusión con el investigador, separando ambos eventos (información y diálogo) en el proceso.

El artículo 29 del REGLAMENTO (UE) Nº 536/2014 DEL PARLAMENTO EUROPEO Y DEL CONSEJO de 16 de abril de 2014 sobre los ensayos clínicos de medicamentos de uso humano, y por el que se deroga la Directiva 2001/20/CE y la sección 4.8.10 del Integrated Addendum to ICH E6(R1): Guideline for Good Clinical Practice E6(R2) describe la información que se debe proporcionar a los posibles participantes durante el proceso de consentimiento informado en ensayos clínicos.

La información se puede proporcionar utilizando diferentes medios, tecnologías y formatos, como video, página web, cómic, papel, aplicación móvil... la elección de uno u otro debe realizarse de acuerdo con las características de la población diana.

3. Diálogo y toma de decisión

El diálogo entre el posible participante y el investigador se puede hacer cara a cara o virtualmente, usando nuevas tecnologías. Si se realiza de manera virtual, se recomienda que la información proporcionada en el paso anterior sea más interactiva, por ejemplo dividiendo la información en partes y respondiendo algunas preguntas durante el proceso. Existen algunas herramientas tecnológicas que permiten la comunicación remota y la interacción entre el posible participante y el equipo de investigación para dialogar y aclarar todos los conceptos necesarios.

El consentimiento electrónico (e-consent) se está desarrollando cada vez más y es una alternativa al formulario de consentimiento informado en papel. La seguridad, la autenticación y los aspectos legales deben tenerse en cuenta en esta alternativa.

3.1. Diálogo

Una vez el posible participante ha recibido la información y ha tenido tiempo para procesarla, el equipo investigador debe darle la oportunidad de resolver cualquier duda que tenga sobre el estudio y su participación. Es importante considerar la información dada en la fase anterior como complementaria y no sustitutiva del diálogo entre el posible participante y el investigador. El lugar donde se realice la conversación debe ser apropiado para el estudio, facilitando el diálogo y garantizando la privacidad requerida durante este proceso.

El diálogo debe realizarse en un lenguaje no técnico, comprensible y adaptado a la edad y madurez mental del posible participante. Es muy importante asegurarse de que el posible participante ha comprendido toda la información proporcionada, que ha recibido una respuesta adecuada a todas las preguntas que han formulado y que tenga suficiente información para tomar una decisión informada y autónoma.

3.2. Toma de decisión

Cuando el posible participante haya resuelto todas sus dudas en el diálogo con el investigador, estará en condiciones de tomar una decisión informada y autónoma sobre la participación en el estudio. Esta decisión debe tomarse sin ningún tipo de coerción o incentivo indebido por parte del equipo de investigación.

Se les debe dar todo el tiempo que sea necesario para tomar una decisión, incluida la posibilidad de consultar con sus familiares y otras personas.

Si decide participar en el estudio, el participante y el miembro del equipo investigador con el que dialogó deben firmar y fechar un formulario de consentimiento informado. Una copia del documento se entregará al participante.

Es muy importante que los participantes tengan claro su derecho a retirarse del estudio en cualquier momento y no solo al firmar el formulario de consentimiento informado.

4. Intervención y seguimiento

Desde el momento de la firma hasta el final del estudio, algún miembro del equipo investigador debe estar disponible para resolver las dudas que el participante pueda tener sobre el estudio o el consentimiento informado. Asimismo, las consultas de seguimiento pautadas se deben aprovechar, además de para los fines la investigación, para asegurar que el paciente no tiene nuevas dudas y resolverle aquellas que le puedan surgir.

Si hay cambios en las condiciones o procedimientos utilizados en el estudio, los participantes deben ser informados y renovar su consentimiento informado, con la aprobación del Comité de Ética de Investigación. Cualquier nueva información relevante que esté disponible y pueda afectar la decisión del participante sobre su continuidad en el estudio, le debe ser presentada por el investigador, por ejemplo, sobre los riesgos o beneficios o sobre nuevas alternativas al objeto del estudio.

En los estudios a largo plazo, incluso si no hay cambios en las condiciones o procedimientos o nueva información relevante, el investigador debe asegurarse de que el participante desea permanecer en el estudio durante toda la duración, preguntándoles a intervalos predeterminados.

Se recomienda que el equipo de investigación proporcione información continua sobre el desarrollo y el estado del estudio, en línea, brindándole al participante una perspectiva del estudio en su totalidad.

Además de estar disponible para dialogar y resolver cualquier duda que el participante pueda tener sobre el estudio y su participación, el equipo de investigación debe estar atento a cualquier comportamiento o problema inusual que pueda aparecer en el participante debido a su participación en el estudio.

5. Fin del proyecto

Cuando el estudio termina, el participante debe ser informado de esta situación. Es importante registrar toda la información sobre la intervención realizada y sus resultados en los registros médicos del participante, si el participante no quisiese que queden reflejados los resultados, al menos debe incluirse que la persona ha participado en dicho estudio.

Si el estudio fue un ensayo clínico a ciegas, se debe informar al participante acerca de la intervención que se le asignó o, alternativamente, si se usó el placebo con ellos.

Se recomienda dar a los participantes un resumen de los principales resultados, mostrándoles la importancia de su participación e incluyéndolos en las primeras fases de la difusión de los resultados.

6. *Feedback* a lo largo del proceso

El *feedback* producido durante y después del estudio permite la evolución y adaptación del proceso de consentimiento informado a nuevas situaciones, y contribuye a definirlo y mejorarlo en los estudios en curso y futuros. Esto hace del consentimiento informado un proceso dinámico en continua evolución.

Es importante dar la oportunidad y facilitar el modo de que los participantes, posibles participantes que rechazaron participar en el estudio, miembros del equipo investigador y personas que les rodean, puedan aportar comentarios sobre su experiencia con el proceso de consentimiento informado, fomentando una actitud crítica positiva que permita al investigador y a la comunidad científica conocer la vivencia del estudio desde diferentes perspectivas, analizarlas y mejorar el proceso.

BIBLIOGRAFÍA UTILIZADA

– Declaration of Helsinki. Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. Finland: World Medical Association (WMA); 2013.

- Pautas éticas internacionales para la investigación biomédica en seres humanos. Ginebra: Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS) en colaboración con Organización Mundial de la Salud (OMS); 2002.
- Pautas éticas internacionales para la investigación relacionada con la salud con seres humanos. Ginebra: Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS) en colaboración con Organización Mundial de la Salud (OMS); 2016.
- Reglamento (UE) Nº 536/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo de 16 de abril de 2014 sobre los ensayos clínicos de medicamentos de uso humano, y por el que se deroga la Directiva 2001/20/CE.
- Guideline Studies In Support Of Special Populations: Geriatrics (E7). ICH Harmonised Tripartite; 1993.
- Integrated Addendum to ECH R6(R1): Guideline for Good Clinical Practice E6(R2). International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use (ICH); 2016.
- Use of Electronic Informed Consent Questions and Answers. Guidance for Institutional Review Boards, Investigators, and Sponsors. USA: U.S. Department of Health and Human Services Office for Human Research Protections (OHRP); Food and Drug Administration Center for Drug Evaluation and Research (CDER); Office of Good Clinical Practice (OGCP); Center for Biologics Evaluation and Research (CBER); Center for Devices and Radiological Health (CDRH); 2016
- Recruiting Study Subjects - Information Sheet. [Internet] FDA. Disponible en: https://www.fda.gov/RegulatoryInformation/Guidances/ucm126428.htm [último acceso: 16/04/2019].
- The Process of Informed Consent. Alexandria: Association of clinical Research Professionals. 2013
- Shahnazarian D, Hagemann J, Aburto M, Rose S. Informed consent in human subjects research. USA: Office for the Protection of Research Subjects (OPRS), University of Southern California; 2013.
- Grady C, Cummings SR, Rowbotham MC, McConnell MV, Ashley EA, Kang G. Informed Consent. N Engl J Med. 2017; 376: 856-67.

P7

Mejorando nuestro Comité con la colaboración de investigadores y promotores. Encuestas de satisfacción como herramienta de trabajo: Periodo 2013-2017

M. Soro, D. Iglesias, R. Baraja

Hospital Clínico Universitario de Valencia, Instituto de Investigación INCLIVA. Universidad de Valencia.

INTRODUCCIÓN

En el año 2013 el CEIC del Hospital Clínico Universitario de Valencia obtuvo el Certificado ISO 9001:2008 (actualmente UNE-EN-ISO 9001:2015: 9.1.2.)[1]. Se implantó un Sistema de Gestión de Calidad, con el objetivo básico de conseguir la satisfacción de las necesidades y expectativas de las partes interesadas: Investigadores y Promotores. Conocer su satisfacción y sus sugerencias de mejora, lo planteamos como una herramienta muy valiosa para implantar mejoras en nuestro Comité. Para alcanzar el objetivo planteado se realizó una encuesta de satisfacción anual desde 2013 hasta la actualidad.

OBJETIVO

Identificar características y tendencias en la satisfacción de promotores e investigadores durante el periodo 2013-2017 relativas a los servicios prestados por nuestro Comité, y destacar las mejoras realizadas en base a los resultados.

MÉTODOS

- *Obtención de la información:* A través de cuestionarios de satisfacción con campo libre para críticas y sugerencias de mejora. Los cuestionarios se enviaron vía web a los investigadores y promotores que habían sido "clientes" de nuestro Comité durante los años 2013 a 2017.
- *Información analizada*: Evaluación de las encuestas de satisfacción enviadas a los IP´s y promotores/ CRO, relativas a los servicios prestados durante los años 2013 a 2017.
- *Obtención de la información*: A través de cuestionarios on-line y de la revisión de las actas del Comité de calidad para recopilar las medidas de mejora implantadas en el periodo del estudio.

RESULTADOS

Aspectos generales

- *Información analizada:* Evaluación de los clientes identificados del CEIC para el periodo 2013-2017: Investigadores Principales (IPs) y Promotores o CRO en el caso de que los promotores hubieran delegado TODA la gestión de los proyectos a dicha organización.

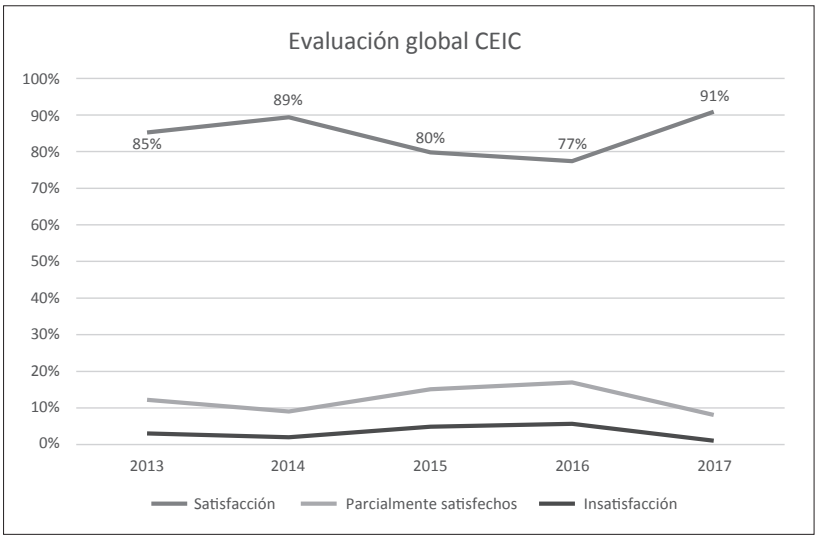

FIGURA 1. Evaluación global CEIC.

- *Obtención de la información:* A través de cuestionarios aplicados vía web. Se utilizó el mismo cuestionario del año 2013 hasta el año 2016 para facilitar la comparación y cálculo de tendencias. En ese periodo de tiempo el cuestionario se enviaba siempre en el mes de mayo. El año 2017 se realizaron distintos cambios operativos para adaptar la metodología de trabajo del Comité al RD 1090/2015[2]. Se realizó además un cambio en la frecuencia de envío de los cuestionarios, pasando de periodos de envío anual, a periodos de envío trimestral con la finalidad de incrementar el índice de respuestas.

RESULTADOS

Aspectos generales

Los cuestionarios enviados no fueron respondidos por todos los destinatarios, aunque se considera que las respuesta son representativas para la evaluación de la satisfacción global de los clientes ya que el tamaño de cada muestra fue el siguiente:

- En 2014: Promotores/CRO 20/83 (24,1%); IPs 29/160 (18,1%).
- En 2017: Promotores/CRO:17/36 (47,2%); Investigadores: 69/174 (39,6%).

Resultados obtenidos

1) Las figuras 1, 2 y 3 muestran los resultados obtenidos en cuanto al grado de satisfacción en los colectivos evaluados durante el periodo 2013-2017.
2) Las figuras 4 y 5 muestran el índice de respuestas recibidas, indicando **satisfacción con cada aspecto evaluado**, con la finalidad de obtener información más específica para detectar potenciales oportunidades de mejora. En este mismo apartado se incluyen los comentarios libres que se hayan registrado en el formulario de evaluación. La transcripción de los mismos es textual.

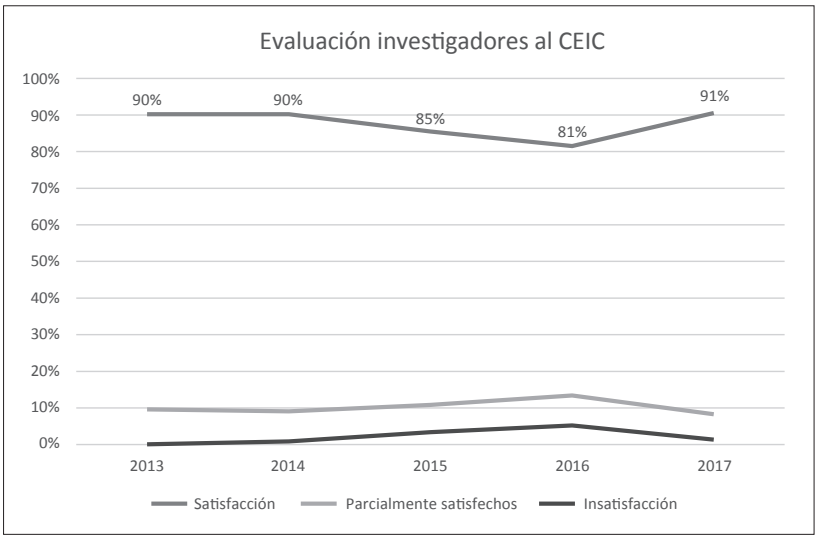

FIGURA 2. Evaluación investigadores al CEIC.

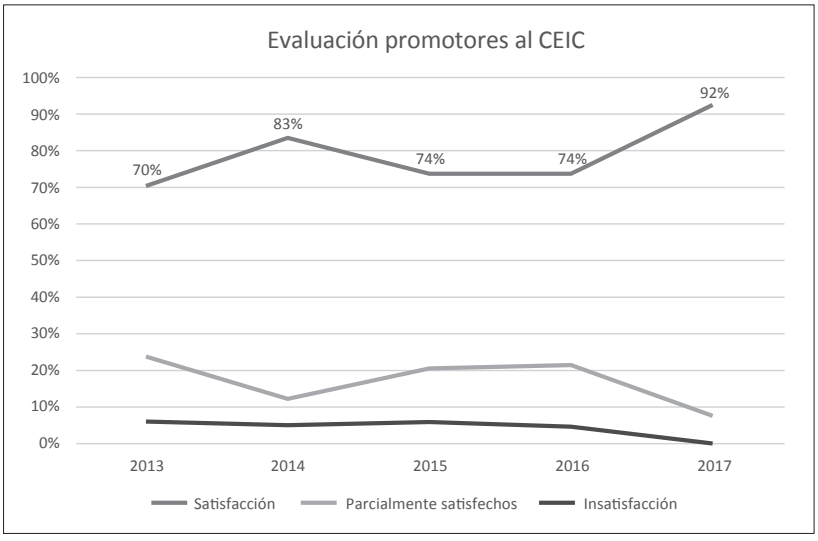

FIGURA 3. Evaluación promotores al CEIC.

Investigadores

Aspectos positivos o negativos comunicados por los IPs:

- Solo en algún caso aislado, alguno de los evaluadores ha planteado cuestiones injustificadas por una mala comprensión/interpretación de los documentos, o por simple desconocimiento del aspecto tratado, que se podría haber resuelto con el simple contacto directo con el investigador que presentaba la documentación.
- Se agradece que se haya ampliado el periodo para presentar documentación al CEIC.
- La actuación del comité ha sido en todos los casos correcta.

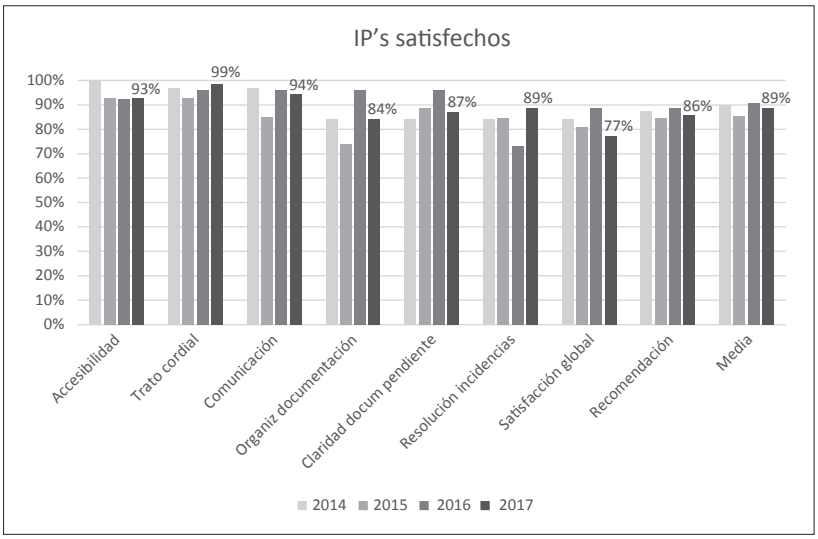

FIGURA 4. Satisfacción de los investigadores.

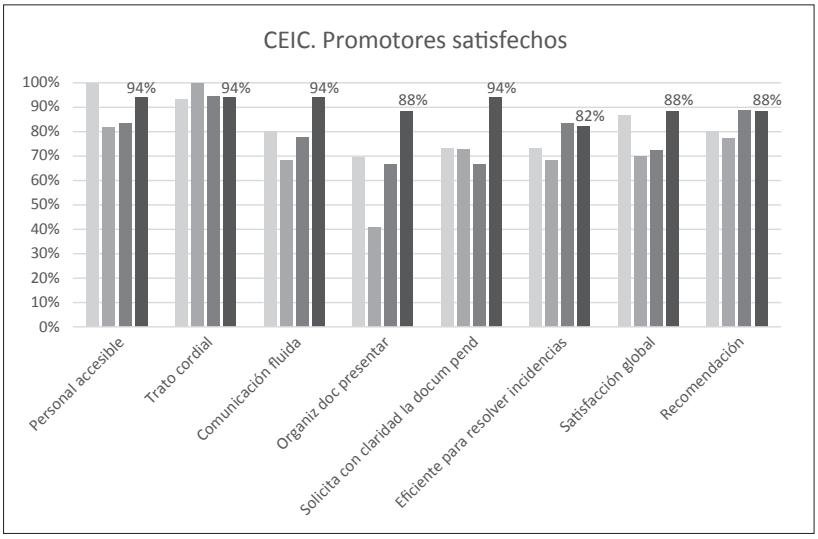

FIGURA 5. Satisfacción de los promotores.

- Otros Comités presentan reuniones cada 15 días, lo que agiliza enormemente el proceso de obtención del dictamen.
- Es de gran ayuda para los investigadores.
- Ninguno. Felicitar a sus integrantes.
- El tiempo entre reuniones de un mes es en algun caso largo, por ciertas exigencias de los organismos publicos. Quizás un comité para "urgencias" de 3 miembros podría dar un informe de defectos en las solicitudes para subsanarlas en la inmediata siguiente reunión del comité. Por lo demás, me parece muy adecuada.
- Tiempo transcurrido entre la presentacion de proyectos y su evaluacion y por tanto comunicacion es muy elevado. No es admisible que solo se reúnan una vez al mes.

Promotores/CRO

Aspectos positivos o negativos comunicados por el promotor/CRO:

- CEIC muy eficaz, accesible y muy agradable en el trato.
- Particularmente estoy muy contento con la accesibilidad y trato por parte del CEIC y en especial con la atención por parte de la Sra. Lola Iglesias.
- Tengo experiencia solo con el estudio observacional y me pregunto por qué el CEIm necesita documentación original. Muchos otros CEIm aceptan PDF de la documentación y sería una mejoría si este CEIm hiciera lo mismo.

Resumen global de los resultados

- Se aprecia un incremento en la satisfacción de los IP´s.
- En el caso de los promotores, se ha mantenido el grado de satisfacción aún con la adaptación al RD 1090/2015.
- Son resultados muy satisfactorios puesto que el 2016 fue un año de adaptación y cambios operativos.
- En relación con proyectos de investigación promovidos por IP´s se considera necesario mejorar la documentación necesaria para su evaluación.
- En relación con estudios clínicos presentados por promotores/CRO se considera necesario replantearse la exigencia del documentos locales .por ejemplo "conformidad del jefe de servicio implicado".

Medidas de mejora implantadas a lo largo del periodo analizado

- Para atender a las necesidades detectadas en los PROMOTORES/CRO, los puntos de mejorar fueron entre otros: la organización de la documentación a presentar, claridad en la documentación pendiente y la resolución de incidencias, información a los miembros del CEIC de la repercusión en el retraso del dictamen definitivo en el caso de solicitar aclaraciones que son prescindibles y posibilidad de asistencia de los miembros del Comité a las reuniones por medio teleconferencia.
- Al respecto de los INVESTIGADORES PRINCIPALES, los aspectos con un grado de satisfacción relativamente menor, son básicamente los mismos que los de los promotores, incidiendo especialmente en la organización y claridad de la documentación, y resolución de incidencias.

CONCLUSIONES

Las encuestas de satisfacción durante el periodo 2013-2017, han sido de utilidad para conocer el grado en que se cumplen las necesidades y expectativas de los investigadores y promotores, según se han implementado las mejoras.

En cuanto al método empleado, se considera adecuado el indicador utilizado "Grado de satisfacción manifestado". Además, la oportunidad de exponer sus necesidades y quejas al Comité nos ha guiado en nuestros objetivos de mejora.

El hecho de mantener en el tiempo de forma sistemática la acción de envío de las encuestas de satisfacción, ha supuesto un mayor porcentaje de participación por parte de los encuestados.

La mejora pendiente por parte de nuestro Comité es el envío de los informes de evaluación de las encuestas a los promotores e IP. El hecho de aplicar mejoras como hasta ahora ha conducido sin duda a mejorar su percepción sobre nosotros, sin embargo conocer el resultado será sin duda un aspecto de motivavción para participar en las encuestas las próximas veces.

BIBLIOGRAFÍA

1. UNE-EN-ISO 9001:2015: 9.1.2. Disponible en: https://www.aenor.com/normas-y-libros/buscador-de-normas/une?c=N0055469 [último acceso: 28/04/2019].
2. Real Decreto 1090/2015, de 4 de diciembre, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos, los Comités de Ética de la Investigación con medicamentos y el Registro Español de Estudios Clínicos. Disponible en: https://www.boe.es/buscar/doc.php?id=BOE-A-2015-14082.[último acceso: 28/04/2019].

P8

Evaluación desde el punto de vista ético de la calidad de los trabajos de fin de grado de los alumnos

E. Nart Puente, R. Rojas Sánchez, M. Sirisi Escoda, A.M. Febrer Nafria, J.M. Alegret Colomé, M. López Dupla

Hospital Universitario Joan XXIIII. Universitat Rovira i Virgili. IISPV.

INTRODUCCIÓN

La equiparación de las distintas universidades exigida para la construcción del Espacio Europeo de Educación Superior iniciado en 1999 con la Declaración de Bolonia ha obligado a modificar los planes docentes. En nuestro país este cambio queda reflejado en el Real Decreto 1393/2007, de 29 de octubre donde, entre otras cosas, se introduce el Trabajo de Fin de Grado (TFG) como una asignatura obligatoria dentro de las titulaciones de Grado, el Trabajo Fin de Máster para conseguir el título de Máster y se mantiene el Proyecto de Tesis Doctoral para conseguir el Doctorado.

Los TFG son obligatorios para conseguir la titulación de Grado como viene reflejado en el Capítulo III del RD 1393/2007 y constituyen en muchas ocasiones proyectos de investigación biomédica que exigen la aprobación de un CEIm. Las exigencias éticas a veces no son bien conocidas por los estudiantes pregrado ni tampoco por sus tutores. Algunas universidades han publicado las instrucciones que deben cumplir desde el punto de vista de ética científica para la elaboración de los TFG y han establecido los criterios para ser evaluados por un CEIm[1,2]. En general, los trabajos que no incluyan en la investigación pacientes, encuestas, datos personales, datos clínicos ni muestras biológicas no requieren pasar por un CEIm. Tampoco los TFG que constituyan una parte de otro estudio ya aprobado y algunas universidades incluyen en este apartado aquellos estudios cuyos datos son anonimizados. El resto de los casos debería ser evaluado por un CEIm.

Desde el punto de vista ético los TFG deben cumplir las siguientes exigencias:

- Garantizar el cumplimiento de la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales.
- Respetar la libertad de participación lo que obliga a que los pacientes reciban la información oportuna y firmen el consentimiento informado como queda reflejado en la Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica.
- Los alumnos en general no pueden realizar intervenciones sobre pacientes o sus familiares, ni acceder a sus historias clínicas. El acceso a las historias clínica exige la anonimización o en caso contrario la solicitud de un consentimiento informado.
- Los tutores son los responsables de la investigación realizada.

- El protocolo del estudio de investigación debería incluir:
  - Antecedentes y justificación del estudio
  - Bibliografía.
  - Objetivos.
  - Métodos: diseño del estudio, procedimientos de selección de participantes (con criterios de inclusión y exclusión, y tipo de muestreo), definición de variables, fuentes de información, plan de análisis de datos.
  - Aspectos éticos y legales que conciernen al estudio (riesgos y beneficios potenciales de la investigación, protección de datos, etc.).
  - Recursos e instalaciones.
  - Cronograma.
  - Si procede hoja de información al paciente y consentimiento informado con versión y fecha.

Se ha evidenciado que algunos TFG no cumplen todos los requisitos de la metodología científica, no aplican correctamente el consentimiento informado o desconocen las implicaciones de los estudios observacionales con fármacos[3]. Desconocemos si en nuestro medio ocurre lo mismo y por ello proponemos este estudio.

OBJETIVOS

Estudiar la calidad de los TFG procedentes de las distintas facultades o escuelas de la Universidad Rovira i Virgili de Tarragona desde el punto de vista ético y que fueron evaluados en el CEIm del Institut d'Investigació Sanitària Pere i Virgili (IISPV) de Tarragona.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio retrospectivo de los TFG presentados para evaluación en el CEIm del IISPV de enero 2018 a marzo 2019. Se evaluaron ciertas características generales (constancia de la figura del tutor en el proyecto del TFG, número de estudiantes participantes, servicio o unidad originarios), el cumplimiento correcto de los distintos apartados de la metodología científica (título del TFG, clasificación correcta del tipo estudio desde el punto de vista epidemiológico, hipótesis, objetivos, material y métodos, cálculo del tamaño de la muestra, pruebas estadísticas previstas realizar, cronograma), y tanto la indicación como la redacción correctas del consentimiento informado.

RESULTADOS

Se revisaron 37 TFG. En todos figuraba un tutor y la media de alumnos por trabajo fue de 2,4 (rango: 1-6). Los TFG procedían de diferentes unidades, siendo las más frecuentes: Rehabilitación con 7, Anatomía Patológica con 4, Fisioterapia con 4, Cirugía General con 4, Neurología con 2, Endocrinología con 2, e Infecciosas con 2. Anestesia, Medicina Interna, Enfermería, Hematología, Cirugía Maxilofacial, Nefrología, Obstetricia, Pediatría, Radioterapia, Urgencias, Farmacia y Digestivo contribuyeron con un estudio cada uno. El título y los objetivos figuraban y eran correctos en todos los TFG. El cálculo del

tamaño de la muestra no se mencionaba o no se estimó en 19 de los 28 TFG en los que era necesario por su diseño. La definición del tipo de estudio clínico no constaba en el 35% de los TFG. La hipótesis figuraba en 34 de los 35 TFG que la precisaban, el cronograma o plan de trabajo constaba en el 73% de los TFG y la metodología estadística en solo 13 de los 32 TFG en que era necesaria. Respecto al consentimiento informado, el 59,5% de los TFG lo incluían y era correcto, el 10,8% solicitaron la exención y fue aceptada, el 27% no lo precisaban y en solo 1 caso fue reclamado por el CEIm por no presentarlo.

DISCUSIÓN

Los TFG analizados en nuestro CEIm cumplen los requisitos que son fundamentalmente de índole ética como la indicación apropiada del consentimiento informado con mención a la libertad de participación y la privacidad de datos. Sin embargo, presentan ciertas deficiencias en la metodología científica. Nuestra Universidad como la mayoría de las universidades realiza cursos de formación periódicos sobre la elaboración de un proyecto de TFG dirigidos a los estudiantes. Es probable que se insista sobre todo en el apartado ético y no tanto en la metodología científica; ello explicaría nuestros resultados.

CONCLUSIONES

Los TFG evaluados en nuestro CEIm frecuentemente no incluyen cuando lo requiere el estudio la definición del tipo de estudio, la estimación del tamaño de la muestra ni la metodología estadística. Sin embargo, la mayoría de los TFG aplicaron correctamente las indicaciones del consentimiento informado. Sería conveniente reforzar la formación en la elaboración de un proyecto de investigación a los estudiantes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Presentación de los trabajos fin de grado (TFG) y fin de Máster (TFM) para evaluación ética: Consideraciones generales de presentación y evaluación por los comités de ética de la investigación. Disponible en: http://si.easp.es/eticaysalud/sites/default/files/2_tfg_y_tfm_valoracion_etica_febrero-2017.pdf
2. Instrucciones para la evaluación ética del trabajo de investigación fin de grado y fin de Máster. Disponible en: https://www.unav.edu/documents/11314/6015690/Evaluacion-eticaTFGyTFM.pdf
3. El trabajo de fin de Grado (TFG) en las Universidades españolas. Análisis y discusión desde las defensorías universitarias. Disponible en: https://revistas.uca.es/index.php/Rueda/article/view/2586

P9 Formación en nuestro CEIM. No solo un requisito: una realidad en marcha

M. Soro, D. Iglesias, R. Barajas, V. Carretero, M. Llopis

Hospital Clínico Universitario de Valencia, Instituto de Investigación INCLIVA. Universidad de Valencia.

INTRODUCCIÓN

El CEIm del Hospital a través de su Comité de Calidad estableció en 2013 un total de 10 objetivos de la calidad. Uno de ellos fue la "Formación continuada a los miembros del Comité". Para evaluar el punto de partida se realizó en 2014 una encuesta a los miembros del Comité en relación a formación realizada. Tras su análisis se planteó como acción de mejora comenzar a informar a los miembros del CEIm de todas las actividades consideradas de interés y además gestionar su inscripción y las necesidades para asistir. Es en 2016 cuando en el marco de las actuaciones realizadas por el CEIm para su reacreditación, dado que en la memoria de Actividad debía de existir un apartado específico, se comenzó a registrar en la memoria de actividad la información sobre la formación de los miembros del CEIm. En 2019 se realizó una segunda encuesta para valorar en qué medida la mejora aplicada había tenido impacto sobre los miembros hasta el año 2018.

OBJETIVO

Evaluar el impacto que ha tenido sobre la formación de los miembros del Comité la mejora introducida en nuestro CEIm sobre la gestión de la formación a lo largo del periodo 2014-2018.

METODOLOGÍA

Para obtener la información necesaria se revisaron: las encuestas sobre formación realizadas en formato web a todos los miembros del CEIm en los años 2014 y 2018; las acciones formativas informadas desde la secretaria técnica del CEIm, y el número total de actividades realizadas y reflejadas en la memoria del Comité.

RESULTADOS

Como resultados se muestran los análisis de la Encuesta sobre formación enviada a Investigadores principales y Promotores en 2014 y 2018.

TABLA 1. Resultados encuestas 2014 y 2018.

Preguntas	Respuestas 2014 (porcentaje de respuestas "sí")	Respuestas 2018 (porcentaje de respuestas "sí")
La información recibida, ¿ha sido de su interés?	75%	100%
¿Ha asistido a alguno de los cursos recibidos?	50%	54%
¿Ha realizado alguna formación relacionada con sus funciones de evaluador del CEIC en el último año?	37%	46%
¿Ha realizado alguna formación en relación a las actividades que desarrolla el CEIC diferente a las informadas?	25%	100%
Pregunta de libre respuesta	**Año 2014**	**Año 2018**
¿Por qué no han realizado ninguna actividad formativa?	– Incompatibilidad de horario o coincidencia con otras responsabilidades – Falta de tiempo – No tengo disponibilidad de tiempo suficiente para estas actividades formativas que considero muy positivas. – La principal formación es la propiamente profesional. – La formación específica para evaluar es, a mi juicio, la mera divulgación de la normativa.	– Incompatibilidad horaria. – No disponibilidad de tiempo. – Priorización de determinados temas para completar mi formación – No me han parecido muy interesantes – Pertenezco al Comité solo desde hace 5 meses – Dificultades de horario

Aspectos generales

- Universo de aplicación: Miembros del CEIC.
- Respuestas obtenidas: En 2014: 36% (8 de 22); En 2018: 56% (13 de 23).
- Formato de aplicación: Formulario web.
- Periodo de aplicación: 1ª quincena del mes de junio.

Resultados

Los resultados cuantitativos y cualitativos de las encuestas se reflejan en la tabla 1.

Para los resultados cuantitativos las preguntas se diseñaron con una respuesta dicotómica sí/no, de manera que los porcentajes de la tabla corresponden al porcentaje de respuestas "sí" con respecto al total de respuestas del ítem.

Para los resultados cualitativos se incluyeron algunas preguntas de libre respuesta con la finalidad de obtener mayor información al respecto de algunos aspectos específicos.

TABLA 2. Medidas de mejora implantadas en 2014 y 2018.

	2014	2018
Mejoras	Continuar realizando la difusión a través del correo electrónico de las acciones formativas detectadas Apoyar la asistencia a las mismas de los miembros interesados.	Continuar realizando la difusión a través del correo electrónico pero incluyendo otras formaciones otros temas relacionados con las formaciones realizadas por los evaluadores en este periodo de tiempo, diferentes a las informadas desde el Comité como por ejemplo: metodología de la investigación, Farmacovigilancia, aspectos legales de la investigación biomédica

Para ampliar información y poder realizar acciones de mejora de mayor impacto, revisamos los resultados de la memoria del CEIm 2018, centrándonos en los resultados referentes a la formación recibida e impartida por los miembros. Los temas más repetidos, aparte de los directamente relacionados con la ética de la investigación y temas de legislación, fueron sobre: Normas de buena práctica clínica, Metodología de investigación, Nuevos diseños en investigación, Enfermedades raras, bioinformática, Estadística.

CONCLUSIONES

Las acciones de enviar información a los miembros del CEIm sobre actividades formativas relacionadas con su actividad en el CEIm, y facilitar su asistencia, ha generado en el Comité un ambiente de "aprendizaje" que ha favorecido el aumento progresivo del interés por mejorar su formación, y ha supuesto una mayor participación en acciones formativas.

El contenido sobre la información de actividades formativas enviadas a los evaluadores debe ampliarse a otros ámbitos en respuesta a las actividades rea lizadas por ellos en el último año como por ejemplo metodología de investigación, farmacovigilancia, etc.

Como resulatod colateral obtenido en la revisión de las encuestas para responder al objetivo del presente trabajo, observamos que también la docencia impartida por los miembros del comité está aumentando. Y todo esto a pesar del grave problema de tiempo que manifiestan unos miembros del Comité que tienen que atender su trabajo habitual.