

VIII CONGRESO ANCEI

Ética en la investigación y sociedad

5-6 DE MAYO DE 2022

Áceres



Asociación Nacional de
Comités de Ética de la Investigación

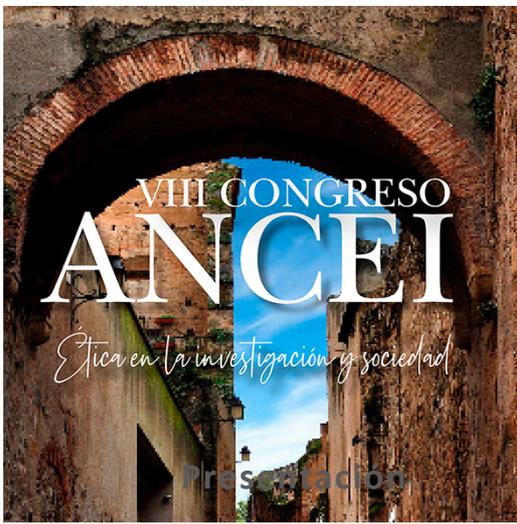
Cualquier forma de reproducción, distribución, comunicación pública o transformación de esta obra solo puede ser realizada con la autorización de sus titulares, salvo excepción prevista por la ley. Diríjase a CEDRO (Centro Español de Derechos Reprográficos, www.cedro.org) si necesita fotocopiar o escanear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

© 2022 ANCEI y sus autores

Edita: ANCEI. Asociación inscrita en el Registro Nacional de Asociaciones: Grupo 1º/ Sección 1º/ Número Nacional: 600551

ISBN: 978-84-09-39205-6





Estimados compañeros:

Un año más nos complace presentar el libro con las ponencias y comunicaciones, presentadas en el VIII CONGRESO DE LA ASOCIACIÓN NACIONAL DE COMITÉS DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN – ANCEI, celebrado en Cáceres los días 5 y 6 de mayo.

Como temas relevantes a tratar, hemos tenido en cuenta que los comités seguimos evaluando estudios con la Covid 19 para poder continuar avanzando en el conocimiento y manejo de esta enfermedad. Por este motivo, qué mejor forma de iniciar el congreso que la charla magistral impartida por la viróloga Margarita del Val.

Tal y como refleja el lema del congreso, *Ética en la investigación y sociedad*, los CEI asumen como tareas complementarias aumentar la cultura global acerca de la investigación biomédica, mejorar la comunicación entre los investigadores, las instituciones de investigación y la sociedad y promover la toma de conciencia sobre las cuestiones éticas de la investigación biomédica. Estos temas han sido abordados en la mesa *Comités de ética de la investigación, más allá de la evaluación de proyectos*. Por otra parte, en la mesa *los nuevos retos en la evaluación de ensayos clínicos*, se han abordado los principales cambios introducidos tras la entrada en vigor del Reglamento (UE) 536/2014.

Finalmente, se han organizado tres talleres prácticos dirigidos a abordar las dificultades a las que los investigadores se enfrentan para realizar una evaluación de impacto en la protección de datos, la clasificación de los estudios observacionales con medicamentos, y los problemas de los comités para llegar a un consenso en la evaluación de ensayos clínicos.

Las cuestiones relacionadas con el uso de datos, la aplicación de la tecnología, la formación de los miembros de los Comités de Ética de la Investigación, así como las experiencias de varios comités se han visto ampliamente reflejadas en las comunicaciones y posters recibidos.

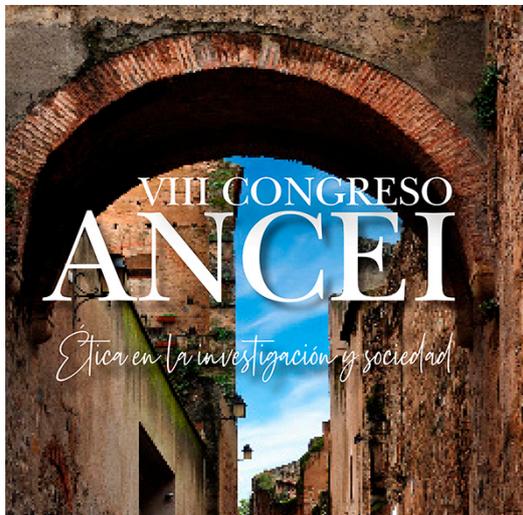
Quiero agradecer el extraordinario esfuerzo de la Junta Directiva, entrante y saliente, así como al Comité de ética de la investigación con medicamentos de Cáceres y a las instituciones de Extremadura su apoyo e impulso a la realización de este congreso.

Estoy convencida de que la lectura detenida de los temas recogidos en este libro resultará de gran utilidad a los miembros de los Comités y a los investigadores, cuyas necesidades se han puesto en el centro de atención para diseñar los contenidos del Congreso.

Saludos cordiales

Iciar Alfonso Farnós

Presidenta de ANCEI



ORGANIZAN

- Asociación Nacional de Comités de Ética de la Investigación (ANCEI).
- Comité de Ética de la Investigación con medicamentos (CEIm) de Cáceres.

COLABORAN

- Excmo. Ayuntamiento de Cáceres.
- Fundesalud.
- Escuela de Ciencias de la Salud y de la Atención Sociosanitaria.

COMITÉ DE HONOR

D. José María Vergeles Blanca

Vicepresidente Segundo y Consejero de Sanidad y Servicios Sociales de la Junta de Extremadura.

D. Ceciliano Franco Rubio

Director Gerente del Servicio Extremeño de Salud.

D. José Luis Vicente Torrecilla

Director General de Planificación, Formación y Calidad Sanitarias y Sociosanitarias.

D. David Zambrano

Gerente del Área de Salud de Cáceres del Servicio Extremeño de Salud.

Dña. Verónica Martín Galán

Directora Gerente de la Fundación para la Formación e Investigación de los Profesionales de la Salud de Extremadura.

COMITÉ ORGANIZADOR

Iciar Alfonso Farnós

Marina Soro Domingo

María González Hinjos

Olga Díaz de Rada Pardo

Milagros Alonso Martínez

Rosa Conde Vicente

Nuria Mateos Iglesias

Patricia Fernández del Valle

COMITÉ CIENTÍFICO

Presidenta: Patricia Fernández del Valle

Marina Soro Domingo

Rosa Conde Vicente

Olga Díaz de Rada Pardo

María González Hinjos

Pablo Ferrer Salvans

María Concepción Martín Arribas

VIII CONGRESO
ANCEI
CÁCERES, 5-6 DE MAYO DE 2022

PROGRAMA

JUEVES, 5 DE MAYO DE 2022

- 08:30-09:00** **Recepción y registro de asistentes**
- 09:00-09:30** **Inauguración.** *Salón Padre Pacífico*
- 09:30-10:30** **CHARLA MAGISTRAL.** *Salón Padre Pacífico*
Investigación en la COVID 19: el reto continúa
Margarita del Val Latorre. *Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC).*
- 10:30-11:00** **Café**
- 11:00-13:00** **MESA REDONDA 1.** *Salón Padre Pacífico*
Ensayos clínicos con medicamentos, nuevos desafíos
Moderadora: Iciar Alfonso Farnós. *Comité de Ética de la Investigación con Medicamentos de Euskadi.*
- **Ensayos clínicos descentralizados**
Jaime Fons Martínez. *Consortio TrialsHome.*
 - **Consentimiento informado electrónico. Aplicabilidad y limitaciones**
Alexis Rodríguez Gallego. *Comité de Ética de la Investigación con medicamentos. Hospital Vall d'Hebron. Barcelona.*
 - **Estrategias utilizadas en los ensayos clínicos para el reclutamiento de pacientes: ¿vale todo?**
María Ugalde Díez. *Comité de Ética de la Investigación con Medicamentos. Hospital 12 de Octubre. Madrid.*
 - **CTIS: experiencia preliminar de los CEIm**
Emma Fernández de Uzquiano. *Comité de Ética de la Investigación con Medicamentos. Hospital La Paz. Madrid.*
- 13:00-14:30** **Comida**
- 14:30-16:30** **REUNIÓN CON EL EXPERTO. TALLERES.**
Moderadora: María González Hinjos
- **Cómo realizar una evaluación de impacto en protección de datos: caso práctico.** *Salón la Campana (1ª planta)*
Moderadores: Rafael Barajas Cenobio. *Comité de Ética de la Investigación con Medicamentos Hospital Clínico de Valencia.*
Ángel Collado Garzón (CEIm Cáceres).
 - **Iratxe Salcedo Pacheco.** *F.E.A. Pediatría. Arabako Errioxa ESI-OSI Rioja Alavesa. Osakidetza. Comité de ética de la investigación. Hospital Universitario Araba.*

VIII CONGRESO
ANCEI
CÁCERES, 5-6 DE MAYO DE 2022

- **Estudios observacionales con medicamentos. Aprendiendo a clasificar los proyectos de investigación.** *Salón Padre Pacífico I*
Moderadores: Rosa Conde Vicente. *Comité de Ética de la Investigación con medicamentos Área de Salud Valladolid Oeste.*
José Carlos Domínguez Rodríguez. *Comité de Ética de la Investigación con medicamentos de Cáceres.*
Miguel Ángel Maciá-Martínez. *Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS).*
Joaquín Alanis López. *Comité de Ética de la Investigación con medicamentos de Andalucía.*
- **Problemas prácticos de los comités en la evaluación de ensayos clínicos: ¿es posible llegar a un consenso?** *Salón Padre Pacífico II*
Moderadora: Milagros Alonso Martínez. *Comité de Ética de la Investigación con medicamentos. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.*
Itziar de Pablo López de Abechuco. *Comité de Ética de la Investigación con medicamentos. Hospital Ramón y Cajal.*
Alexis Rodríguez Gallego. *Comité de Ética de la Investigación con medicamentos. Hospital Vall d'Hebron.*

16:30-18:00 **DEBATE TALLERES. PUESTA EN COMÚN.** *Salón Padre Pacífico*

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

21:00 **Cena.** *Restaurante El Mirador de Galarza. C/ Piedad, 2. 10004 Cáceres (Opcional. No incluida en la inscripción).*

VIERNES, 6 MAYO DE 2022

09:00-11:00 **MESA REDONDA 2.** *Salón Padre Pacífico*
Comités de ética de la investigación. Más allá de la evaluación de proyectos
Moderadora: Olga Díaz de Rada Pardo. *Comité de Ética de la Investigación con medicamentos de Navarra.*

- **Nueva ley de discapacidad. Cuestiones prácticas que afectan a los CEI en la evaluación del proceso de consentimiento informado**
Tirso Ventura Faci. *Comité de Ética de la Investigación con medicamentos de la Comunidad de Aragón.*
- **Acreditación de los CEI, ¿están preparados los comités para el dictamen único en la evaluación de proyectos?**
María Concepción Martín Arribas. *Comité de Ética de la Investigación. Instituto de Salud Carlos III. Madrid.*

VIII CONGRESO
ANCEI
CÁCERES, 5-6 DE MAYO DE 2022

- **Actividad docente/divulgativa de los CEI, ¿es una de sus funciones?**
César Loris Pablo. Colaborador del Comité de Ética de la Investigación con medicamentos de la Comunidad de Aragón.
- **El papel de los CEI como garantes de la integridad científica**
María Luisa Salas García. Comité de Ética del CSIC. Madrid.

11:00-13:00 MESA DE COMUNICACIONES. Salón Padre Pacífico

Moderadora: Marina Soro Domingo. Comité de Ética de la Investigación con medicamentos. Hospital Clínico de Valencia.

- **Comunicación ANCEI. Evaluación de la investigación COVID por los CEI/CEIm**
Rosa Conde Vicente. Comité de Ética de la Investigación con medicamentos. Hospital Clínico de Valencia
- **Comunicaciones libres**
- **Caracterización de variables que predicen un dictamen favorable de proyectos de investigación presentados a un CEI.** Mirpuri-Merino E^{1,2}, García-Álvarez L^{1,2}, Acín-Gericó MT¹, Bartolomé-Castilla B², Vivanco L^{1,2}. ¹Comité de Ética de Investigación con medicamentos de La Rioja (CEImLAR), La Rioja, España. ²Centro de Investigación Biomédica de La Rioja (CIBIR)-Fundación Rioja Salud, La Rioja, España.
- **Una evaluación de las necesidades de comités nacionales de ética de la investigación en África subsahariana: una experiencia desde la secretaría virtual de ética de la investigación de la Universidad de Zaragoza.** Diop AS¹, Gandaho A², Keita M³, Nabil F⁴. ¹Ministerio de la Salud y de la Acción Social (Senegal). ²Ministerio de la Salud (Benín) ³Ministerio de la Salud y del Desarrollo Social (Mali). ⁴Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Zaragoza (España).
- **Experiencias en ética de la investigación en África Occidental: el caso de Mali, Senegal y Benin.** Diakitè M¹, Touré A², Ndiaye A³, Gedou F⁴, Quenum A⁵, Akinshola A⁶. ¹Universidad de Ciencias, Técnicas y Tecnologías de Bamako (Mali). ²Comité nacional de ética de la investigación en salud (CNEERS) de Senegal. ³Ministerio de Sanidad y Acción Social de Senegal. ⁴Comité nacional de ética de la investigación en salud (CNEERS) de Benín. ⁵Comité de Ética en Investigación del Instituto de Ciencias Biomédicas Aplicadas de Benin. ⁶Comité nacional de ética de la investigación en salud (CNEERS) de Benín.
- **Diseño e implementación del programa de analítica de datos en salud para la investigación: AnDaRe (Anàlisi de Dades per a la Recerca).** Bolívar Prados M, Moya F, Sala J, Flores I, Miró J, Amadó C. *Consorci Sanitari del Maresme.*
- **¿Ha sido eficiente la incorporación de la tecnología en el funcionamiento de los CEI tras la pandemia?** Hernández Gil A¹, Rodríguez Velasco M¹, Alfonso Farnós I¹, Montoya M². ¹Comité de Ética de la Investigación con medicamentos de Euskadi (CEIm-E). ²Corporación MQM.
- **Opinión del Paciente - ¿Conoce qué es un CEI?** Rodríguez M, Hernández A, Alfonso I, Romeo C, Tejada I, Audicana MT, Molinuevo J, Montoya M. *CEIm de Euskadi.*
- **Cumplimiento de la normativa en protección de datos, por los proyectos académicos de investigación biomédica, a través de la estandarización.** Soro M, Barajas R. Instituto de Investigación INCLIVA. Hospital Clínico Universitario de Valencia, Universidad de Valencia.

13:00 COCKTAIL DE DESPEDIDA. Exposición de pósters

13:45 CLAUSURA

POSTERS

- P1. Impacto de una pandemia en un comité de ética de investigación médica.** Bautista Blázquez A, García Saiz M, Solanas Guerrero C, Sánchez Santiago B, Mazón Maraña I, Vega Gil N. *Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander.*
- P2. La realidad: seguimos recibiendo demasiadas solicitudes de exención de Consentimiento Informado para investigar.** Soro M, Barajas R. *Instituto de Investigación INCLIVA. Hospital Clínico Universitario de Valencia, Universidad de Valencia.*
- P3. La actividad del CEI como termómetro de la investigación en Atención Primaria.** Domínguez Rodríguez JC, Fernández del Valle P. *CEIm de Cáceres.*

Contenido

MESA REDONDA 1

Ensayos clínicos descentralizados.....	11
Consentimiento electrónico en ensayos clínicos	22
Estrategias utilizadas en los Ensayos Clínicos para el reclutamiento de pacientes	30
CTIS: experiencia preliminar de los CEIm	39

MESA REDONDA 2

Nueva ley de discapacidad. Cuestiones prácticas que afectan a los CEI en la evaluación del proceso de consentimiento informado.....	46
Acreditación de los CEI, ¿están preparados los comités para el dictamen único en la evaluación de proyectos?	57
Actividad docente/divulgativa de los CEI, ¿es una de sus funciones?	66
“El papel de los CEI como garantes de la integridad científica”	75

REUNIÓN CON EL EXPERTO. TALLERES

Cómo realizar una evaluación de impacto en protección de datos: caso práctico.....	84
Problemas prácticos de los comités en la evaluación de ensayos clínicos: ¿es posible llegar a un consenso?	90
Estudios observacionales con medicamentos. Aprendiendo a clasificar los proyectos de investigación.....	104

COMUNICACIONES

Caracterización de variables que predicen un dictamen favorable de proyectos de investigación presentados a un CEI.....	112
Una evaluación de las necesidades de comités nacionales de ética de la investigación en África subsahariana: una experiencia desde la secretaría virtual de ética de la investigación de la Universidad de Zaragoza.	116
Experiencias en ética de la investigación en África Occidental: el caso de Mali, Senegal y Benín.....	118
Diseño e implementación del programa de analítica de datos en salud para la investigación: AnDaRe (Anàlisi de Dades per a la Recerca).....	121
¿Ha sido eficiente la incorporación de la tecnología en el funcionamiento de los CEI tras la pandemia?.....	123
Cumplimiento de la normativa en protección de datos, por los proyectos académicos de investigación biomédica, a través de la estandarización	132
OPINIÓN DEL PACIENTE - ¿CONOCE QUÉ ES UN CEI?	139

POSTERS

Impacto de una pandemia en un comité de ética de investigación médica.....	147
La actividad del CEIm como termómetro de la investigación en Atención Primaria.	150
La realidad: seguimos recibiendo demasiadas solicitudes de exención de Consentimiento Informado para investigar.	155
Impacto de la pandemia por COVID-19 en la evaluación de proyectos por parte de un CEIm. Datos 2019-2021.	167
Proyectos evaluados por nuestro CEIm de 2013 a 2021: centros investigadores, tipos de proyectos y evolución.....	169

VIII CONGRESO ANCEI

Ética en la investigación y sociedad

MESA REDONDA 1

Ensayos clínicos descentralizados	11
Consentimiento electrónico en ensayos clínicos.....	22
Estrategias utilizadas en los Ensayos Clínicos para el reclutamiento de pacientes.....	30
CTIS: experiencia preliminar de los CEIm	39

5-6 DE MAYO DE 2022

áceres



Asociación Nacional de
Comités de Ética de la Investigación



ENSAYOS CLÍNICOS DESCENTRALIZADOS

Vallivana Rodrigo-Casares¹, Lina Perez-Breva¹, Jaime Fons-Martinez¹. En representación del Consorcio Trials@Home²

¹Área de Investigación en Vacunas. Fundación para el Fomento de la Investigación Sanitaria y Biomédica de la Comunitat Valenciana, FISABIO-Salud Pública, Valencia, España.

²trialsathome.com

FINANCIACIÓN

El proyecto Trials@Home ha recibido financiación de la Iniciativa sobre Medicamentos Innovadores 2 en virtud del acuerdo de subvención n.º 831458. Esta empresa conjunta recibe apoyo del Programa de Investigación e Innovación Horizonte 2020 de la Unión Europea y de la Federación Europea de Asociaciones de la Industria Farmacéutica (EFPIA).

La investigación que condujo a estos resultados se realizó como parte del consorcio Trials@Home. Este documento solo refleja la opinión personal de los autores declarados y ni Innovative Medicines Initiative (IMI) ni la Unión Europea, EFPIA o cualquier socio asociado son responsables del uso que pueda hacerse de la información contenida en este documento.

Los ensayos clínicos un pilar fundamental en la evidencia clínica. Suponen un avance en la medicina y son cruciales en el desarrollo de nuevos fármacos. Su impacto no solo se extiende al paciente individual, sino también a la sociedad en su conjunto al mejorar la atención médica proporcionada ^(1,2). Normalmente se llevan a cabo en grandes hospitales o centros de investigación y durante su desarrollo son necesarias varias visitas presenciales a las instalaciones durante un cierto período de tiempo. Su realización requiere una inversión de tiempo, dinero y esfuerzo de múltiples partes interesadas. A veces son difíciles de completar y en algunos casos el bajo reclutamiento y las dificultades en la retención de participantes ocasionan su cancelación prematura si no se alcanzan los objetivos planteados ^(3,4,5).

Las posibilidades de participación en un ensayo clínico convencional (ECC) pueden ser menores en zonas alejadas de grandes núcleos urbanos, especialmente en las zonas rurales

y, por tanto, el acceso a los potenciales participantes es limitado. El enfoque tradicional puede llevar a que los resultados de los estudios no sean los esperados y que el impacto sea menos generalizable a la sociedad ⁽¹⁾.

Los ensayos clínicos descentralizados (ECD) ofrecen multitud de posibilidades para solucionar este problema, dando la oportunidad de desplazar los ensayos tradicionales del entorno clínico al contexto del participante mediante el uso de nuevas tecnologías (aplicaciones móviles, dispositivos electrónicos, páginas web, etc.), aumentando la accesibilidad y el alcance de los estudios, acelerando el reclutamiento y mejorando la retención, de modo que la distancia al centro, el desplazamiento o el calendario de visitas no supongan un impedimento en la participación ^(1,3) Además, los ECD pueden incluir el envío de fármacos directamente al participante, así como visitas domiciliarias de profesionales sanitarios.

Existen precedentes de esta metodología descentralizada: en 2011, Pfizer presentó su ensayo REMOTE, utilizando un enfoque basado en una web y centrado en el paciente para mejorar la participación de las personas reclutadas. Este estudio se diseñó con el objetivo de replicar un ensayo clínico previo realizado de forma tradicional y evaluar si los resultados eran extrapolables a un modelo completamente remoto, mediante cuestionarios y diarios electrónicos. El consentimiento informado (CI) se obtuvo a través de un método interactivo con la firma del investigador. El fármaco en investigación se envió directamente al domicilio de los participantes. Los resultados fueron consistentes con los alcanzados en el ensayo convencional ⁽⁶⁾.

Aplicar de forma exitosa la tecnología móvil en investigación depende en gran parte de la aceptación de las partes interesadas. Aunque no hay demasiada información sobre la perspectiva de los investigadores en este campo ⁽⁷⁾, los desarrollos tecnológicos y la pandemia de la COVID-19 han aumentado su uso, como veremos posteriormente.

Cada vez es más habitual que los sistemas sanitarios utilicen tecnología de salud digital para recopilar datos y ofrecer servicios de atención médica ^(8,9). La tecnología puede ser incorporada en la investigación clínica para mejorar la eficiencia, la recopilación y la calidad de los datos ⁽⁷⁾. Actualmente, algunos ensayos clínicos ya incluyen elementos remotos, aunque las actividades principales se realicen en el centro de investigación. Estos estudios se conocen como ensayos “híbridos” ⁽¹⁰⁾.

Para facilitar la adopción y el uso adecuado de la tecnología móvil en los ensayos clínicos, la Clinical Trials Transformation Initiative (CTTI) exploró las oportunidades y los retos de los ECD y en 2018 puso en marcha el Programa de Ensayos Clínicos Móviles, una guía de recomendaciones enfocada en las consideraciones legales, regulatorias y prácticas para diseñar y desarrollar ECD en Estados Unidos. Entre sus recomendaciones, se abarca el diseño del protocolo, el uso de la telemedicina, la cadena de suministro del fármaco en investigación y consideraciones de seguridad durante la monitorización ^(11,12).

En el marco de desarrollo de los ECD, el proyecto Trials@Home (<https://trialsathome.com>) es un consorcio de más de 30 socios, liderado por el Centro Médico Universitario de la Universidad de Utrecht. Está financiado por la Iniciativa sobre Medicamentos Innovadores 2 (H2020-JTI-IMI2, acuerdo de subvención nº 831458), un asociación público-privada constituida entre la UE y la Federación Europea de Asociaciones de la Industria Farmacéutica (EFPIA) con programas para mejorar y acelerar el desarrollo de medicamentos en ámbitos donde no existen tratamientos eficaces o que tienen un gran impacto sobre la salud pública.

El objetivo del proyecto es explorar las oportunidades y los beneficios de los ECD y desarrollar un estudio piloto en 6 países de Europa, incluyendo España, comparando la calidad científica y operativa de los enfoques de los ensayos clínicos tradicionales, híbridos y descentralizados y evaluando su viabilidad, así como proporcionar recomendaciones con herramientas de apoyo para implementar los ECD en Europa y contribuir a la actualización de las directrices del International Council for Harmonisation (ICH) sobre ECD.

El campo escogido fue la diabetes por su elevada prevalencia en la población; además, los pacientes tienen una cierta autonomía respecto a la monitorización de la enfermedad y su tratamiento. El estudio piloto (llamado RADIAL) incluye tres grupos de estudio: uno se centra en el enfoque tradicional, otro es totalmente remoto y el último combina aspectos tanto tradicionales como remotos. Se administra el mismo tratamiento, un tipo de insulina, a todos los participantes independientemente del grupo al cual hayan sido asignados, puesto que el objetivo principal no es evaluar su efecto, si no evaluar la metodología, los resultados de control de ciertos parámetros de la enfermedad y la satisfacción de los participantes.

Entre los entregables publicados hasta la fecha, destaca la guía de recomendaciones basadas en la experiencia de compañías farmacéuticas y pequeñas y medianas empresas en el desarrollo e implementación de métodos de ECD ⁽¹³⁾ y el mapeo de la legislación europea

y de 11 países miembros de la Unión Europea (incluyendo España) sobre aspectos legales, regulatorios y éticos de los ECD ⁽¹⁴⁾.

El interés en el modelo descentralizado ha aumentado a causa de la crisis sanitaria ocasionada por el virus SARS-CoV-2, impulsando el uso de la tecnología y la atención no presencial, tanto en investigación como en la práctica clínica ^(3,15). Las agencias reguladoras de medicamentos, los comités de ética de la investigación, los promotores e investigadores tuvieron que tomar decisiones rápidas para garantizar la seguridad de los participantes y la integridad de los datos ⁽¹⁶⁾. Visitas de telemedicina, interacciones telefónicas y evaluaciones a distancia fueron habituales durante los primeros meses de la pandemia, ya que no se permitían las citas presenciales en los centros de atención primaria y los hospitales.

Fueron varios los retos a los que el personal investigador, los comités de ética y las agencias reguladoras se enfrentaron, teniendo que flexibilizar y adaptar los procedimientos de diversas actividades dentro de los ensayos clínicos a la situación de pandemia y la saturación hospitalaria, como el reclutamiento, el seguimiento de los participantes o la monitorización remota. Fue necesaria una adaptación legislativa para asegurar la continuidad de los ensayos clínicos y seguir cumpliendo con el reglamento nacional e internacional. La Agencia Europea de Medicamentos (EMA) y las agencias reguladoras nacionales actualizaron sus directrices, incluyendo medidas flexibles y temporales, para garantizar el correcto desarrollo de los estudios manteniendo la monitorización de seguridad. Por ejemplo, se aceptó el envío por correo electrónico de la información sobre los cambios en algunos procedimientos del ensayo clínico por las restricciones en la asistencia presencial motivados por la pandemia, que dieron lugar a enmiendas al protocolo. Mediante una entrevista telefónica se comprobó la comprensión y aceptación de dichos cambios y se aceptó de manera provisional el consentimiento verbal, reflejándolo en la historia clínica, acompañado en ocasiones por la firma del documento en el domicilio del participante y posterior envío al investigador. También se autorizó el envío de medicación y dispositivos móviles al domicilio del participante y las visitas de monitorización a través del acceso remoto a la historia clínica electrónica. ^(17,18,19,20,21).

La implementación de actividades remotas requiere herramientas adicionales y fondos económicos que permitan la capacitación y formación del personal, la distribución y el

manejo de la medicación, el desarrollo de nuevos flujos de trabajo y un nuevo sistema de gestión. En este modelo, los participantes del ensayo clínico toman un mayor protagonismo, asumiendo actividades que en los CCT no realizan. Los costes derivados de implementar los aspectos remotos podrían mitigarse mediante la mejora en el reclutamiento y la retención, así como la reducción de los desplazamientos de los participantes ⁽²²⁾.

La lista de ventajas potenciales de los ECD es extensa. Se espera que faciliten y diversifiquen el reclutamiento, se optimicen los procedimientos para investigadores y participantes, mejorando la retención ⁽²³⁾. También es importante destacar que el tener acceso en tiempo real a los datos permite a los investigadores contactar con los participantes cuando sea necesario, sin olvidar que se minimizaría la barrera geográfica, consiguiendo potencialmente una muestra más diversa y representativa de la población ^(9,22,24). El seguimiento de forma remota permite utilizar tecnologías digitales para recopilar datos de salud en entornos de atención médica no tradicionales (por ejemplo, el domicilio de la persona) y transmitir electrónicamente la información a los profesionales sanitarios para su posterior evaluación ⁽²⁵⁾, mejorando la recogida de datos puesto que no supone una carga de trabajo adicional para los participantes ⁽²³⁾. Por ejemplo, el uso de relojes inteligentes que miden la frecuencia cardíaca o los niveles de saturación de oxígeno ⁽¹⁵⁾ y envían directamente los datos a los investigadores.

Por el contrario, la logística puede ser un desafío y deben tenerse en cuenta las posibles desventajas. Es importante saber aprovechar el potencial de los ECD para optimizar la calidad de los datos, realizando una recopilación más eficiente y aumentando el volumen de los mismos al recogerlos de forma continuada, en lugar de solamente durante las visitas, y así aumentar la calidad del estudio. Al haber un mayor número de datos, también se necesita tiempo adicional para su revisión y poder hacer un seguimiento adecuado. Además, puede destinarse demasiado tiempo a la formación y el entrenamiento en las nuevas metodologías, tanto para el personal investigador como para los participantes, aumentando su dedicación al estudio ⁽¹⁵⁾. Las barreras en la aceptación y el uso de la tecnología también suponen un inconveniente (incomodidad, complejidad en la interfaz, falta de dispositivos y/o red inalámbrica adecuada, dificultades para usar sistemas operativos, capacidades técnicas, etc.). Otra de las preocupaciones que pueden surgir al realizar ensayos clínicos en entornos no controlados es la incertidumbre sobre la calidad de los datos pudiendo originar conclusiones erróneas, al ser introducidos parte de ellos directamente por el participante o

por el propio dispositivo de forma automática (4,15). Asimismo, debe tenerse en cuenta que muchos dispositivos (como los sensores o los dispositivos portátiles) están en fases iniciales de desarrollo y requieren una validación clínica y analítica extensa (23).

Pero sin duda, es prioritario garantizar la privacidad de los participantes, estableciendo los mecanismos que se van a utilizar para verificar su identidad y plantear la gestión de la firma de los documentos generados como, por ejemplo, el CI. En España, el uso de la firma electrónica no se considera válido para el CI en los ensayos clínicos, lo que dificulta la aplicación de técnicas descentralizadas en este campo. El proceso de obtención de la firma se realiza en formato papel. La digitalización del CI permitiría diseñar formularios personalizados con datos totalmente anónimos (26). Además, la opción de añadir elementos adicionales que mejoren la comprensión de la información proporcionada (por ejemplo, videos, gráficos o links) puede tener un impacto positivo en la comprensión y la satisfacción del participante al crear materiales informativos más amigables (27,28) mejorando incluso la adaptación de los materiales de consentimiento a las necesidades y preferencias de la población objetivo (29).

Muchos investigadores recalcan la importancia de tener sistemas que aseguren la integridad de los datos con el uso de tecnologías móviles (9). Las recomendaciones de la CTTI se han desarrollado con el objetivo de proteger a los participantes simplificando su contribución y mejorando la transparencia y la comunicación. Los marcos éticos y regulatorios actuales se conceptualizan teniendo en cuenta el modelo tradicional; la orientación ética y normativa sobre el uso de métodos descentralizados en ensayos clínicos todavía es muy escasa. La inclusión de elementos descentralizados en los ensayos clínicos puede iniciar un debate sobre los principios tradicionales de la ética en la investigación. De hecho, algunos países, como Dinamarca o Suiza, ya han adaptado sus regulaciones a esta nueva realidad (30,31)

CONCLUSIONES

La digitalización y el uso de nuevas tecnologías en los centros de investigación y los hospitales han permitido empezar a introducir los aspectos remotos en los ensayos clínicos, permitiendo derribar las dificultades relacionadas con la participación tradicional: el acceso a la atención sanitaria, los desplazamientos al hospital, el alto número de visitas y las desigualdades socioeconómicas y geográficas. Aun así, hay una falta de regulación y consenso para establecer los estándares y protocolos de todo el sistema, que unido a la falta

de experiencia de los investigadores y el acceso limitado a una tecnología compatible pueden ralentizar el desarrollo de los ECD.

Se propone que los comités de ética cuenten con nuevos perfiles entre sus miembros. Especialmente interesante sería incorporar a personas experimentadas en el uso de los nuevos procedimientos y metodologías para poder aplicarlos a los ensayos clínicos, incluyendo aspectos como el reclutamiento remoto, por ejemplo, mediante redes sociales. Debido a la falta de expertos en medios digitales y ética, o las dificultades para encontrarlos, una forma de dar solución a esta necesidad sería invitar a expertos externos que, de forma presencial o telemática, pudiesen asesorar a los comités en esta materia.

La implantación de nuevos desarrollos en la tecnología da la oportunidad a los participantes de tomar mayor protagonismo, mejorando su alfabetización digital y en salud.

Sin embargo, los ECD pueden no ser apropiados para todos los tipos de investigación (por ejemplo, en las fases iniciales del desarrollo de nuevo un fármaco dónde el objetivo sea buscar su dosis adecuada), pero en cambio, pueden ser muy útiles en otros casos, como en los estudios sobre enfermedades raras, en los que hay una amplia dispersión geográfica de pacientes.

Aun así, hay que tener en cuenta que las plataformas para realizar las visitas virtuales deben ser compatibles con las buenas prácticas clínicas y la ley de protección de datos; en algunos casos, el software puede requerir establecer acuerdos con socios comerciales si es externo al centro de investigación para garantizar la confidencialidad. Además, no toda la población tiene el mismo nivel de conocimientos técnicos o disponibilidad de dispositivos, por lo que tampoco sería una metodología válida para toda la sociedad.

En definitiva, los ECD tienen un gran potencial para mejorar la experiencia durante la participación y la eficiencia de los ensayos clínicos; su éxito dependerá en gran parte del conocimiento y la experiencia que se obtengan a medida que se vayan desarrollando, para que los procesos sean continuamente mejorados, manteniendo la calidad, la seguridad, la privacidad y la experiencia de los participantes como prioridad.

Referencias bibliográficas

1. Coyle J, Rogers A, Copland R, et al. Learning from remote decentralised clinical trial experiences: A qualitative analysis of interviews with trial personnel, patient representatives and other stakeholders. *Br J Clin Pharmacol.* 2022;88(3):1031-1042. doi:10.1111/bcp.15003
2. Umscheid CA, Margolis DJ, Grossman CE. Key concepts of clinical trials: a narrative review. *Postgrad Med.* 2011;123(5):194-204. doi:10.3810/pgm.2011.09.2475
3. Myers TL, Augustine EF, Baloga E, et al. Recruitment for Remote Decentralized Studies in Parkinson's Disease. *J Parkinsons Dis.* 2022;12(1):371-380. doi:10.3233/JPD-212935
4. Bunnell BE, Sprague G, Qanungo S, et al. An Exploration of Useful Telemedicine-Based Resources for Clinical Research. *Telemed J E Health.* 2020;26(1):51-65. doi:10.1089/tmj.2018.0221
5. Stensland KD, DePorto K, Ryan J, et al. Estimating the rate and reasons of clinical trial failure in urologic oncology. *Urol Oncol.* 2021;39(3):154-160. doi:10.1016/j.urolonc.2020.10.070
6. Orri M, Lipset CH, Jacobs BP, Costello AJ, Cummings SR. Web-based trial to evaluate the efficacy and safety of tolterodine ER 4 mg in participants with overactive bladder: REMOTE trial. *Contemp Clin Trials.* 2014;38(2):190-197. doi:10.1016/j.cct.2014.04.009
7. McKenna KC, Geoghegan C, Swezey T, et al. Investigator Experiences Using Mobile Technologies in Clinical Research: Qualitative Descriptive Study. *JMIR Mhealth Uhealth.* 2021;9(2):e19242. doi:10.2196/19242
8. Rootes-Murdy K, Glazer KL, Van Wert MJ, Mondimore FM, Zandi PP. Mobile technology for medication adherence in people with mood disorders: A systematic review. *J Affect Disord.* 2018;227:613-617. doi:10.1016/j.jad.2017.11.022
9. Stephenson A, McDonough SM, Murphy MH, Nugent CD, Mair JL. Using computer, mobile and wearable technology enhanced interventions to reduce sedentary behaviour: a systematic review and meta-analysis. *Int J Behav Nutr Phys Act.* 2017;14(1):105. doi:10.1186/s12966-017-0561-4
10. Muñoz-Ramírez S, Escribano-López B, Rodrigo-Casares V, et al. Feasibility of a hybrid clinical trial for respiratory virus detection in toddlers during the influenza season. *BMC Med Res Methodol.* 2021;21(1):273. doi:10.1186/s12874-021-01474-9
11. Clinical Trials Transformation Initiative. CTTI recommendations: decentralized clinical trials. Clinical Trials Transformation Initiative, 2018. Disponible en: https://ctti-clinicaltrials.org/wp-content/uploads/2021/06/CTTI_DCT_Recs.pdf
12. Apostolaros M, Babaian D, Corneli A, et al. Legal, Regulatory, and Practical Issues to Consider When Adopting Decentralized Clinical Trials: Recommendations From the Clinical Trials Transformation Initiative. *Ther Innov Regul Sci.* 2020;54(4):779-787. doi:10.1007/s43441-019-00006-4
13. Rogers A, Mackenzie I, Hawkins K. First set of recommendations for RDCTs (to be implemented in the pan-EU pilot RDCT). 2020. Disponible en: <https://trialsathome.com/first-set-of-recommendations-for-rdcts-d1-1/>
14. Santa-Ana-Tellez Y, Gardarsdottir H. Mapping and analysis of the EU legislation on Remote Decentralised Clinical Trials including legal, regulatory, ethical and stakeholder recommendations for the conduct of the pan-EU pilot. 2022. Disponible en: <https://trialsathome.com/wp->

[content/uploads/2022/03/IMI2_Deliverable-4.1_WP4_Final_updated-Mar2022.pdf](#)

15. Banks MA. Core Concept: In the wake of COVID-19, decentralized clinical trials move to center stage. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2021;118(47):e2119097118. doi:10.1073/pnas.2119097118
16. De Jong AJ, Santa-Ana-Tellez Y, van Thiel GJMW, et al. COVID-19 and the Emerging Regulatory Guidance for Ongoing Clinical Trials in the European Union. *Clin Pharmacol Ther*. 2021;109(6):1517-1527. doi:10.1002/cpt.2225
17. McDermott MM, Newman AB. Preserving Clinical Trial Integrity During the Coronavirus Pandemic. *JAMA*. 2020;323(21):2135–2136. doi:10.1001/jama.2020.4689
18. Marcum M, Kurtzweil N, Vollmer C, et al. COVID-19 pandemic and impact on cancer clinical trials: An academic medical center perspective. *Cancer Med*. 2020;9(17):6141-6146. doi:10.1002/cam4.3292
19. Li G, Yin C, Zhou Y, et al. Digitalized Adaptation of Oncology Trials during and after COVID-19. *Cancer Cell*. 2020;38(2):148-149. doi:10.1016/j.ccell.2020.06.018
20. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Medidas excepcionales aplicables a los ensayos clínicos para gestionar los problemas derivados de la emergencia por COVID-19. 2020. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/informa/notasinformativas/medicamentosusohumano-3/2020-medicamentosusohumano-3/medidas-excepcionales-aplicables-a-los-ensayos-clinicos-para-gestionar-los-problemas-derivados-de-la-emergencia-por-covid-19/?lang=ca>
21. European Medicines Agency. Guidance to sponsors on how to manage clinical trials during the COVID-19 pandemic. 2020. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/news/guidance-sponsors-how-manage-clinical-trials-during-covid-19-pandemic>
22. Sundquist S, Batist G, Brodeur-Robb K, et al. CRAFT-A Proposed Framework for Decentralized Clinical Trials Participation in Canada. *Curr Oncol*. 2021;28(5):3857-3865. doi:10.3390/curroncol28050329
23. Khozin S, Coravos A. Decentralized Trials in the Age of Real-World Evidence and Inclusivity in Clinical Investigations. *Clin Pharmacol Ther*. 2019;106(1):25-27. doi:10.1002/cpt.1441
24. Sedhai YR, Sears M, Vecchiè A, et al. Clinical trial enrollment at a rural satellite hospital during COVID-19 pandemic. *J Clin Transl Sci*. 2021;5(1):e136. doi:10.1017/cts.2021.777
25. Vegesna A, Tran M, Angelaccio M, Arcona S. Remote Patient Monitoring via Non-Invasive Digital Technologies: A Systematic Review. *Telemed J E Health*. 2017;23(1):3-17. doi:10.1089/tmj.2016.0051
26. Fernández Aranda MI. Evolución de la digitalización del consentimiento informado en la asistencia obstétrica. *Matronas Prof*. 2018;19(3):e31-e40.
27. De Sutter E, Zaçe D, Boccia S, et al. Implementation of Electronic Informed Consent in Biomedical Research and Stakeholders' Perspectives: Systematic Review. *J Med Internet Res*. 2020;22(10):e19129. doi:10.2196/19129
28. Naeim A, Dry S, Elashoff D, et al. Electronic Video Consent to Power Precision Health Research: A Pilot Cohort Study. *JMIR Form Res*. 2021;5(9):e29123. doi:10.2196/29123

29. Fons-Martinez J, Ferrer-Albero C, Diez-Domingo J. Assessment of the appropriateness of the i-CONSENT guidelines recommendations for improving understanding of the informed consent process in clinical studies. BMC Med Ethics. 2021;22(138). <https://doi.org/10.1186/s12910-021-00708-1>
30. Danish Medicines Agency. Guidance on the implementation of decentralized elements in clinical trials with medicinal products is now available. 2021. Disponible es: <https://laegemiddelstyrelsen.dk/en/news/2021/guidance-on-the-implementation-of-decentralised-elements-in-clinical-trials-with-medicinal-products-is-now-available/>
31. Swiss Medic. Decentralised clinical trials (DCTs) with medicinal products in Switzerland. 2021. Disponible en: <https://www.swissmedic.ch/swissmedic/en/home/humanarzneimittel/clinical-trials/clinical-trials-on-medicinal-products/publikationen.html>



Consentimiento electrónico en ensayos clínicos

Alexis Rodríguez Gallego.

CEIm Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona.

Actualmente en España no disponemos de una norma específica que avale la aceptabilidad del consentimiento informado electrónico (Cie) en el ámbito de la investigación clínica, y especialmente en el ensayo clínico. En las reuniones del Grupo de Coordinación de Ensayos Clínicos se ha comentado que inspectores de Buena Práctica Clínica (BPC) de algunas agencias reguladoras de los países europeos no están de acuerdo en la utilización del Cie por considerar que hay aspectos de protección de datos y de validez de la firma que se han de aclarar.

Principales ideas y definición de responsabilidades

1.1 Los medios electrónicos pueden ayudar en el proceso de comunicación entre el investigador y el participante en una investigación, y deben ser opcionales. Esta comunicación incluye tanto el hecho de facilitar la información del estudio al participante, como el hecho de evaluar su comprensión, lo cual es responsabilidad del investigador¹.

1.2 La obtención de la firma del Cie es una parte del proceso de obtención del CI que conlleva aspectos de protección de datos y de validez de la firma que se han de discutir. Este proceso puede realizarse de manera presencial o a distancia. La validez de la firma digital y su seguridad deben ser responsabilidad del promotor, entendiendo que forman parte de la gestión de la calidad de los diversos procesos de un ensayo clínico¹. El promotor es el responsable de contratar los servicios de las empresas que llevan a cabo estos procedimientos y deberían firmarse los correspondientes contratos de encargo de tratamiento.

1.3 Los Comités de Ética de la Investigación con medicamentos (CEIm) son los responsables de evaluar los métodos y materiales utilizados para obtener y documentar el Cie en los

ensayos clínicos. El conocimiento de las diversas guías publicadas al respecto y la discusión con la AEMPS y entre CEIm son necesarios para una evaluación consensuada y homogénea.

Consentimiento electrónico presencial (*on site*) o a distancia (*remote consent*)

El Cle se define por el uso de cualquier medio electrónico (texto, gráficos, audio, video, páginas web, etc) para transmitir la información a los participantes y para documentar la firma del CI mediante un dispositivo electrónico (tablet, smartphone, ordenador, etc)ⁱⁱ. El escenario es diferente según el proceso se haga de manera presencial (*on site*) o a distancia (*remote consent*). En el Cle presencial el participante lee la información del estudio en un dispositivo electrónico (usualmente una Tablet) y luego se imprime para que pueda firmarlo (*Wet signature and Print to Sign*). En el Cle remoto el investigador y el participante no se encuentran en la misma localización y el participante realiza una firma a distancia (*e-signature*) en un dispositivo electrónico (usualmente una Tablet o un Smartphone). En la situación presencial también puede realizarse un proceso similar al de la e-signature, de manera que el documento firmado digitalmente puede guardarse y ser enviado posteriormente por email al participante.

Beneficios y problemas para el participante

3.1 Beneficios: el Cle remoto conlleva la ausencia de desplazamiento al centro y el consecuente ahorro de tiempo y molestias para el participante. Los medios electrónicos favorecen la transmisión de una información más extensa y completa, mediante enlaces a información adicional, gráficos, animaciones y ventanas emergentes que facilitan la comprensión de determinados conceptos. La información ha de contener, como mínimo, la información ofrecida en papelⁱⁱⁱ. El participante puede marcar el texto sobre aquellos aspectos que le generen duda para que el investigador pueda advertirlos y ofrecer una explicación más pormenorizada posteriormente. En ensayos clínicos complejos puede suponer un claro beneficio ya que el participante solo leería la información relacionada con aquella parte del ensayo en la que participa. El documento electrónico ha de ser de fácil navegación, permitiendo ir hacia delante y hacia atrás y, recordando puntos de parada de lectura donde reanudarla posteriormente³. El Cle puede permitir evaluar la comprensión de la información ofrecida mediante la inclusión de cuestionarios breves. El uso del Cle permitiría obtener de forma rápida la firma de los participantes en las modificaciones relevantes, sin necesidad de esperar una próxima visita presencial. El uso de una plataforma

digital, en la que se incluya el Cle, puede facilitar el envío de información variada como cartas de agradecimiento de participación, de información sobre el reclutamiento del estudio, o sobre información variada de su enfermedad.

3.2 Problemas: la dificultad en las comunicaciones o en el acceso a la tecnología (no disponer de conexión inalámbrica o de móvil, vivir en zonas con mala conexión), la ausencia de habilidades tecnológicas (lectura, manejo y descarga de la información) y las dificultades físicas (problemas motores o visuales) pueden impedir el uso del Cle. Los participantes que se encuentran en esas situaciones deberían tener siempre la posibilidad de obtener dicha información de manera convencional y en papel³.

Beneficios y problemas para los centros y promotores

4.1 Beneficios: la gestión electrónica del expediente conlleva un ahorro en papel, de espacio y una mejor organización. La incorporación de alertas sobre la ausencia de firma de determinadas casillas de los consentimientos puede ayudar a una disminución del número de incumplimientos de protocolo. La transmisión de información electrónica adicional puede ayudar en la mejora de la eficiencia al ofrecer información sobre aquellas partes que requieren un mayor tiempo de lectura para los participantes, o para conocer qué palabras son las que generan más dudas, para poder implementar mejoras en versiones futuras.

4.2 Problemas: la ausencia de unas guías o normas claras en relación al uso del Cle puede conllevar una disparidad en su aceptación por parte de los CEI. La demostración de la confirmación de la identidad en el caso del Cle remoto implica el uso de firmas electrónicas aceptadas para tal fin. La obligatoriedad del uso de Cle como requisito de participación puede suponer un sesgo de selección.

Problemas con el consentimiento remoto

5.1 Garantía de la unidad de acto

El proceso de obtención del CI requiere que el paciente reciba información durante una entrevista previa con el investigador, de manera que el paciente ha de tener suficiente tiempo para poder hacer preguntas y obtener respuestas^{iv}. Según las agencias reguladoras, garantizar la unidad de acto de dicha entrevista con la firma del CI es fundamental y es uno de los problemas a los que se enfrenta el Cle remoto. La guía belga exige que la unidad de

acto debería realizarse mediante videoconferencia^v. La guía británica, además, permite que el participante firme el Cle dejando constancia de que ha recibido previamente la información por teléfono². La guía de la FDA admite el uso adicional de mensajes electrónicos y de chats en vivo³.

Privacidad y confidencialidad

Hay que asegurar que la obtención del Cle se realice de manera privada; el investigador debería estar solo, en un despacho, mientras realiza la entrevista, evitando que hayan terceras personas alrededor que pudieran acceder a información confidencial del participante^{vi}. La conservación del documento con la firma electrónica debería realizarse de manera separada de cualquier otro tipo de información clínica, ya que la firma puede considerarse un dato personal identificativo. El uso de la huella digital para firmar el CI puede plantear problemas por considerarse un dato personal identificativo, y su almacenamiento en la nube puede estar sujeto a brechas de confidencialidad. El asesoramiento del Delegado de Protección de Datos es crucial en la evaluación de estos aspectos, así como en la necesidad de solicitar una evaluación de impacto.

Normativa a considerar por los CEI

Normas de BPC E6(R2)¹

El documento no hace referencia expresa al Cle. La última revisión anima a la implementación de enfoques mejorados y más eficaces gracias a la tecnología actual. Los procedimientos que aseguren la calidad deben focalizarse en garantizar la protección de las personas y la fiabilidad de los resultados. El uso de datos electrónicos debe realizarse manteniendo un sistema de seguridad que impida el acceso no autorizado a los datos, y los sistemas de procesamiento de los datos electrónicos deben validarse sobre una evaluación de riesgos. Por tanto, puede inferirse que es responsabilidad del promotor gestionar la calidad del proceso de Cle, aunque la responsabilidad de su obtención sea del investigador. La guía canadiense acepta el uso del Cle haciendo referencia explícita a que hay determinados aspectos de la BPC que han de asegurarse: el participante ha de recibir la información exigida en el apartado 4.8, y el sistema empleado ha de estar validado con procedimientos y entrenamientos adecuados^{vii}.

Guía de la FDA³

Permite el uso del Cle. La Oficina para la Protección de Seres Humanos en estudios de investigación del Departamento de Salud y Servicios Humanos de EEUU (OHRP del HHS) permite el uso de firmas electrónicas si son legalmente válidas en la jurisdicción donde se lleva a cabo la investigación, lo cual hace pensar en la posibilidad de que existan diferentes legislaciones según el Estado. Los métodos usados deben asegurar que quien firma el Cle sea la persona verdadera, lo cual puede realizarse mediante el uso de firma electrónica, métodos biométricos, tarjetas de identificación como el DNI electrónico, etc^{viii}. El investigador es el responsable de que el consentimiento se obtiene de manera legal y el CI debe acompañarse de una comunicación segura y personal con el investigador.

En relación al papel evaluador de los CEI se menciona que deben conocer el procedimiento de firma electrónica utilizado, asegurar que el paciente pueda recibir una copia del CI, y que pueden realizar la evaluación confiando en una declaración del promotor conforme el sistema cumple con la normativa aplicable.

6.3 Pauta 22 de las CIOMS^{ix}

El documento no hace referencia expresa al Cle. Se recuerda que los investigadores deben ser conscientes de que los dispositivos y aplicaciones pueden tener características y limitaciones relacionadas con la privacidad muy diferentes. En los estudios de promoción no comercial sería conveniente que los investigadores consultaran con las unidades jurídicas o de asesoramiento a la investigación de sus centros, en relación a las aplicaciones o sistemas electrónicos que pretendan utilizar en sus estudios.

Los CEI deben seguir las recomendaciones de la OMS respecto a la protección de la confidencialidad: el promotor debe explicar la gobernanza de los datos, cumplir con la legalidad vigente, manifestar adhesión a códigos de conducta, etc.

Validez de la firma electrónica

La firma electrónica usada en el Cle debe cumplir con la legislación vigente. El reglamento europeo eIDAS (electronic Identification, Authentication and Trust Services) define 3 formas de firma electrónica, de menor a mayor grado de seguridad: simple (FES), avanzada (FEA) y cualificada (FEC)^x. La Ley española 6/2020, reguladora de determinados aspectos de

los servicios electrónicos de confianza, no menciona ninguna tramitación específica que requiera el uso de una FEA o FEC, con lo cual se consideraría admisible el uso de cualquier tipo de firma electrónica para documentos privados^{xi}. En ese sentido, el artículo 25 del eIDAS manifiesta que no se denegarán efectos jurídicos ni admisibilidad como prueba en procedimientos judiciales a una firma electrónica por el mero hecho de ser una firma electrónica o porque no cumpla los requisitos de la FEC¹⁰.

En investigación no está regulado qué tipo de firma electrónica sería la admisible para el Cle. La FES consiste en marcar una casilla o introducir un código PIN enviado por SMS, sin necesidad de usar un trazo. Su configuración y su uso son rápidos, pero su validez legal no está asegurada porque no permite identificar al usuario de forma inequívoca. El usuario solo tiene que hacer clic en el botón de “Aceptar términos y condiciones” para mostrar su conformidad con el documento. Otros ejemplos de firmas simples serían rellenar un formulario con tu nombre y hacer click en enviar, o el uso de una imagen o foto de tu firma en tu ordenador para firmar documentos^{xii}. Este tipo de firma podría considerarse para estudios observacionales, sin riesgos para el participante, de la misma manera que se permite el uso del consentimiento verbal en la práctica asistencial o en las investigaciones sin riesgo, siempre y cuando lo haya aprobado un CEI⁹. No obstante, desde una perspectiva legal, el consentimiento informado para tratamiento de datos sensibles debe ser siempre por escrito^{xiii}.

El uso de una rúbrica en una tablet con un lápiz óptico también es una FES, y su uso en el caso de Cle presencial debería considerarse válido ya que el investigador puede confirmar en el momento de la firma que quien está firmando es quien dice ser que es (solicitando, por ejemplo, su DNI), de la misma manera que se haría en el caso del CI obtenido en papel. La guía británica establece que la FES en el Cle presencial es válida en ensayos clínicos². Para el Cle remoto se prefieren las FEA/FEC, que permiten la identificación del firmante.

Conclusiones

Los métodos electrónicos pueden ayudar en el proceso de comunicación entre investigador y participante, y siempre deben ser opcionales.

En ensayos clínicos podría aceptarse la firma electrónica simple en el consentimiento electrónico presencial, y la firma electrónica avanzada en el consentimiento electrónico remoto, garantizando la privacidad del proceso.

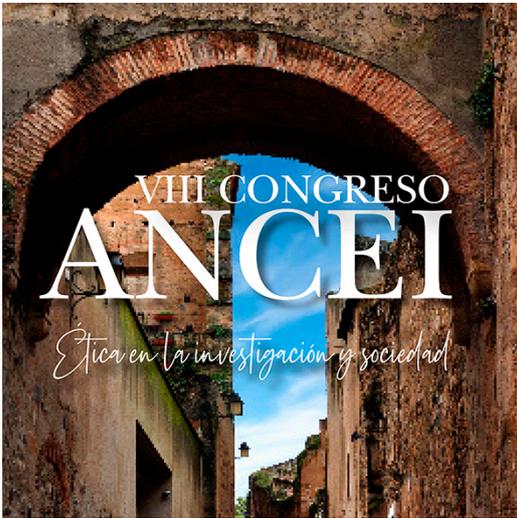
Los CEI deben evaluar los aspectos informativos y de comprensión del consentimiento electrónico, asegurar el cumplimiento de la legislación de protección de datos, y confiar en las declaraciones del promotor conforme los sistemas de obtención de la firma digital son válidos y seguros.

Debería involucrarse a pacientes, promotores, investigadores, CEIm y AEMPS en elaborar unas pautas de uso del consentimiento electrónico.

Bibliografía

1. Norma de Buena Práctica Clínica E6 (R2). Disponible en: https://www.aemps.gob.es/industria/inspeccionBPC/docs/guia-BPC_septiembre-2020.pdf?x53593
2. Joint statement on seeking consent by electronic methods. MHRA, 2018. Disponible en: <https://s3.eu-west-2.amazonaws.com/www.hra.nhs.uk/media/documents/hra-mhraeconsent-statement-sept-18.pdf>
3. Use of Electronic Informed Consent in Clinical Investigations – Questions and Answers. Guidance for Institutional Review Boards, Investigators, and Sponsors, DECEMBER 2016, FDA. Disponible en: <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/use-electronic-informedconsent-clinical-investigations-questions-and-answers>
4. 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 . Disponible en: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/ES/TXT/?uri=CELEX:32014R0536>
5. Guidance for sponsors on the use of electronic informed consent in interventional clinical trials in Belgium. Working group Informed Consent, 2020. Disponible en: https://consultativebodies.health.belgium.be/sites/default/files/documents/guidance_on_us_e_of_e-icf_vf_incl_headers.pdf
6. Use of Electronic Informed Consent in Clinical Investigations – Questions and Answers. Guidance for Institutional Review Boards, Investigators, and Sponsors, DECEMBER 2016, **FDA**. Disponible en: <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/use-electronic-informedconsent-clinical-investigations-questions-and-answers>
7. Guidance Document: Part C, Division 5 of the Food and Drug Regulations “Drugs for Clinical Trials Involving Human Subjects”. Health Canada, 2019. Disponible en: <https://www.canada.ca/content/dam/hc-sc/documents/services/drugs-healthproducts/compliance-enforcement/establishment-licences/directives-guidance-documentspolicies/guidance-drugs-clinical-trials-human-subjects-gui-0100/GUI-0100-v1-EN-version.pdf>
8. Code of Federal Regulations Title 21. Part 11 Electronic records; electronic signatures. Disponible en: <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfCFR/CFRSearch.cfm?CFRPart=11&showFR=1>

9. Pautas éticas internacionales para la investigación relacionada con la salud con seres humanos (CIOMS, 2016). Ver pauta 22: uso de datos obtenidos en línea y de herramientas digitales en la investigación relacionada con la salud. Disponible en:
<https://cioms.ch/publications/product/pautas-eticas-internacionales-para-la-investigacion-relacionadacon-la-salud-con-seres-humanos>
10. Reglamento Europeo 910/2014 relativo a la identificación electrónica (eIDAS), disponible en:
<https://www.boe.es/doue/2014/257/L00073-00114.pdf>
11. Ley 6/2020, de 11 de noviembre, reguladora de determinados aspectos de los servicios electrónicos de confianza, disponible en:
<https://www.boe.es/boe/dias/2020/11/12/pdfs/BOE-A-2020-14046.pdf>
12. <https://www.signaturit.com/es/firma-electronica/>
13. 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 (Reglamento general de protección de datos). Disponible en:
<https://www.boe.es/doue/2016/119/L00001-00088.pdf>



Estrategias utilizadas en los Ensayos Clínicos para el reclutamiento de pacientes

Ugalde Díez M; Valdez Acosta S; Goyache Goñi MP; Pilas Pérez M; Pineda Escamilla C.

CEIm Hospital Universitario 12 de Octubre

1.- Introducción

Una de las causas del fracaso de un ensayo clínico (EC) es no poder reclutar el número estimado de pacientes o bien que ese reclutamiento sea lento y se alargue en el tiempo, lo que puede conllevar a su cierre prematuro. Por esto acelerar y favorecer el reclutamiento en los EC es lícito y beneficia tanto al promotor como a los investigadores y a futuros pacientes si se confirma un beneficio terapéutico. Hay que tener en cuenta, que en el marco de la investigación clínica, *“Los profesionales buscan al paciente, pero los pacientes asimismo buscan cada vez más ensayos/profesionales, especialmente en ciertas patologías”*.

Uno de los objetivos del nuevo marco jurídico del Reglamento Europeo es incrementar la competitividad de la UE frente a terceros países para no terminar teniendo un papel meramente testimonial en el campo de la investigación clínica¹ y eso afecta a tener estrategias adecuadas y éticas para reclutar pacientes.

2.- Modos de reclutamiento en los ensayos clínicos:

A.-**Captación de pacientes a través de la consulta rutinaria** del investigador.

B.-**Revisión de historias clínicas** del servicio clínico que va a realizar el ensayo y posterior contacto con pacientes que podrían cumplir los requisitos del ensayo, teniendo en cuenta los principios del uso de datos personales en investigación, su integridad y confidencialidad, así como su transparencia y limitación de sus finalidades. El Comité de Ética de la Investigación con medicamentos (CEIm) deberá valorar qué forma de contacto (teléfono, carta...) resulta más idónea, debiendo primar siempre la menos intrusiva, que es el ofrecimiento de participar en el estudio en una visita rutinaria.

C.-Utilización de **Folleto de derivación** de pacientes que será usado por:

El investigador Principal (IP) para su distribución a otros profesionales en otros hospitales y a través de Asociaciones Médicas y Científicas Nacionales.

D.- **Difusión Digital- Redes Sociales**. El rápido crecimiento de las redes sociales ha creado un poderoso instrumento para acelerar el reclutamiento.

3.- Material de reclutamiento (MR).

La definición de MR se menciona en el Memorándum de colaboración entre CEIm y AEMPs y el Reglamento Europeo ^{2,3}.

MODALIDADES DE SELECCIÓN DE LOS SUJETOS DE ENSAYO. Salvo que se describa en el protocolo, en un documento aparte se describirá en detalle los procedimientos de inclusión de los sujetos de ensayo y se proporcionará una indicación clara de cuál es el primer acto de selección. Si la selección de sujetos de ensayo se efectúa mediante publicidad, se presentarán copias del material publicitario, ya sea impreso, grabaciones audio o vídeo o material para la web. Se expondrán los procedimientos propuestos para gestionar las respuestas a los anuncios, y lo previsto para informar o asesorar a las personas consideradas no aptas para el EC.

No se considera material de reclutamiento las tarjetas de identificación del paciente, las tarjetas de control de toma de la medicación, los resúmenes de visitas adicionales a la hoja de información al paciente (HIP) y otros materiales similares destinados al paciente que ya está participando en el estudio. En el memorándum se añade:

“Posteriormente los centros podrán adaptar el material aprobado a algunas características locales particulares (un contacto local o versión lingüística) y podrán limitar la utilización de algún material en sus instalaciones” pero no se menciona el MR en medios públicos (web, periódicos, redes sociales, etc).

Es, por tanto, posible utilizar publicidad para el reclutamiento de sujetos de un EC, y esta podrá articularse en distintas formas (folletos, posters) y por distintos medios (internet, radio, etc.), requiriendo la aprobación de un CEIm.

La publicidad de medicamentos a los ciudadanos está regulada en la UE. En el Real Decreto vigente, la publicidad de medicamentos en investigación, que no haya obtenido la correspondiente autorización de comercialización, queda terminantemente prohibida^{4,5,6, y 7}.

¿Cuándo se presenta? En Solicitud Inicial o en una Modificación relevante.

3.2. ¿Quién debe evaluarlo? Un CEIm es el responsable de su evaluación. Se incluyen en la Parte II del ensayo. Sin embargo, la Ley no menciona la experiencia y los conocimientos que deben tener los miembros de los comités para esta evaluación, especialmente hablando de difusión digital.

3.3. ¿Qué tipo de material se presenta?. Los agrupamos en 4 grupos según la experiencia en nuestro CEIm:

Material a difundir entre investigadores para derivar posibles candidatos a otros centros (ej. Physician letter, Physician Brochure, Inclusion/Exclusión card etc..) o entre asociaciones médicas y científicas.

Material divulgativo del EC en diferentes medios dirigidos a la población general (ej. Información del ensayo en páginas web y redes sociales).

Material divulgativo del EC a colocar en los Centros, ejemplo poster, folletos (llamados Print add, fliers etc)

Material divulgativo como aclaratorio a la hoja de Información al paciente entregado por el investigador al posible candidato, antes o después de firmar el consentimiento (Ej. Flip chart, Insert sheet, Patient brochure, Visit guide, Brochure holder, Welcome Booklet).

Nos centraremos en los materiales dirigidos a la población general (punto 2 y 3)

3.4. CRITERIOS DE EVALUACIÓN- se consideran dos aspectos:

*3.4.1. Contenido de la publicidad:

El documento de instrucciones concluye: “el promotor deberá tener en cuenta la guía de la Comisión Europea en relación a la información que deben contener los anuncios utilizados

en el reclutamiento⁸ y el apéndice 5 (“Advertising for trials subjects”) proporciona una orientación sobre elementos relevantes a considerar:

El ámbito del ensayo (naturaleza y objetivo).

El tipo/grupo de sujetos que podrían ser incluidos en el ensayo.

El IP o responsable de la investigación.

La persona de contacto para obtener información.

El procedimiento de contacto para los sujetos interesados.

La compensación por gastos, monetarios y no monetarios.

Establecer que la respuesta de un sujeto potencialmente interesado en el ensayo sólo significa que está interesado en obtener más información.

Debe indicarse quién es el primer contacto para informar sobre el ensayo al paciente (idoneidad, formación y perfil) y quién explica a los pacientes que no reúnen requisitos.

Si hubiese preescreening, se debe informar sobre el procedimiento y los motivos y manejo de las actividades e información obtenida del mismo.

Las medidas de reclutamiento deben de ser apropiadas y no coercitivas. En la misma línea, el Real Decreto 1090/2015⁹, en el artículo 42 relativo a las publicaciones en el punto 4 indica: “No se darán a conocer de modo prematuro o sensacionalista tratamientos de eficacia todavía no determinada, ni se exagerará esta”.

Se debe prestar especial atención a la información sobre riesgos y beneficios potenciales (equilibrada y justa).

*3.4.2. Medio en que se publicita: especialmente la Difusión digital-redes sociales dirigidas a población general.

Los medios como la TV, periódicos y radio son métodos tradicionales y de mayor coste. Hemos evaluado alguno de manera anecdótica hace años.

Las redes sociales son un medio que está cobrando especial interés en la difusión del reclutamiento en ensayos clínicos por su potencial en llegar a un mayor número de personas entre las que encontrar posibles candidatos para participar en un ensayo, a bajo coste, y que podría favorecer la equidad en la investigación en EC, ya que su existencia sería conocida por un gran número de personas (todas aquellas que dispongan de internet) y no limitarse a aquellas personas que estén adscritas a un determinado centro o área sanitaria¹⁰. Una limitación importante es que el acceso a estas tecnologías no es homogéneo en todas las poblaciones o su uso es diferente, según capacidades, formación etc, lo que podría llevar a un sesgo de selección (Principio ético de Justicia).

Las plataformas más utilizadas suelen ser la página web de las compañías farmacéuticas y redes sociales como: Facebook, LinkedIn, Twitter, Instagram y Pinterest. Hoy el 74% de los usuarios de Internet están activos en redes sociales y de ellos el 80% utiliza plataformas sociales para buscar información relacionada con la salud¹¹.

Desde el punto de vista jurídico (legislación española), la Ley 34/2002, de 11 de julio (“LSSI”)¹² define las redes sociales como “todo servicio prestado normalmente a título oneroso, a distancia, por vía electrónica y a petición individual del destinatario”. Estamos ante un servicio prestado por vía electrónica y a distancia y cuyo carácter oneroso no parece discutirse, ya que, aunque en general no tengan un coste para el usuario final, es indudable el contenido económico que genera su uso.

Una vez sentado el régimen general que aplica a las redes sociales, todo uso de las mismas estará sujeto a la normativa de contenidos que se difundan en ellas.

En el ámbito que nos encontramos, será esta normativa y el Reglamento de UE n.º 536/2014, así como los criterios elaborados por la Comisión Europea y por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) las referencias normativas reguladoras de su contenido.

La AEMPS hace referencia a varios medios para hacer publicidad de un ensayo, entre los que incluye Internet. En consecuencia, la utilización de las redes sociales a tal fin se encontraría, en principio, permitida.

El siguiente paso sería valorar si las condiciones particulares de uso, de cada una de las redes sociales, permitiría la publicidad relativa al reclutamiento para EC.

No podemos obviar que la relación jurídica con el usuario de una cuenta en una red social se articula mediante la suscripción de un contrato de adhesión, por lo que también será importante conocer el contenido de las políticas de las principales redes sociales, ya que los usuarios se comprometen a aceptar los términos de uso. Una de las redes sociales más conocidas, Twitter¹³, cuenta con una política específica dirigida a la promoción de actividades vinculadas con el cuidado de la salud¹¹ y que se aplica de manera expresa a EC. Dicha política únicamente permite la posibilidad de promover EC, siempre que dicha comunicación la realice un laboratorio farmacéutico y la promoción se dirija únicamente a residentes en Estados Unidos. Con la información actual podemos concluir que Twitter no permitiría la promoción de un EC en España destinada al reclutamiento de sujetos que puedan participar en el mismo¹¹.

Por lo que respecta a la red social Facebook ¹⁴, sus políticas internas no regulan expresamente la posibilidad de publicitar EC. De hecho, su denominada “Política de publicidad relativa a la salud personal” no hace mención alguna a ensayos y únicamente se centra en que los anuncios no deben incluir imágenes “del antes y el después” ni que contengan resultados inesperados o improbables.

Con las políticas de Facebook a día de hoy, sería posible su utilización en España para la promoción de EC destinados a la captación de sujetos¹¹.

Por lo tanto, tras el dictamen favorable de un CEIm, resulta posible utilizar las redes sociales, cuyas políticas lo permitan, para promocionar un EC. Por último, no podemos obviar el tratamiento de los datos personales de los sujetos cuya captación se realice a través de redes sociales. Debemos tener en cuenta qué datos se recogerán, ya que es posible que incluyan datos de salud de los sujetos.

Dicha información deberá tratarse conforme a lo establecido en el Reglamento General de Protección de Datos (“RGPD”)¹⁵, en concreto, en su artículo 9 que regula el tratamiento de categorías especiales de datos personales.

Se hizo una revisión de los EC evaluados en nuestro CEIm. En 2021 se duplicaba el MR respecto a 2012 (22,5% vs 11,5%). La mayoría de las veces se solicitan aclaraciones, principalmente debido a:

No se adjunta ningún documento explicando el uso de dicho material.

No se especifican los procedimientos para gestionar las respuestas de los anuncios, ni el perfil de la persona que responde a las llamadas, ni la información que recogen. Se indica sólo número de teléfono.

Muchas veces las webs son las utilizadas en EEUU y no están adaptadas, a la normativa de confidencialidad Europea, ni indican los centros españoles. No se refleja: ¿dónde se va a publicitar dicha página web? ¿Cómo se enteran de su existencia?

Cuando hay preescreening: ¿Quién recibe la información de contacto y cómo se protege la confidencialidad?

El contenido a veces incluye frases inductoras como: “Dibujando un futuro sin patología”, “Vigilancia estrecha de su estado de salud”, “Los solicitantes recibirán la medicación sin ningún coste”.

CONCLUSIONES

Mayor difusión de los ensayos a través de páginas oficiales (registros de ensayos) y publicitar dichas páginas ya que son medios públicos.

La utilización de publicidad para el reclutamiento en los EC a través de internet y las redes sociales es una posibilidad admitida por el ordenamiento jurídico, siempre tras la evaluación de los CEIm y que sus políticas internas lo permitan.

Consideramos que las redes sociales, como medio para atraer a posibles participantes, necesitan de una cuidadosa integración en todo el proceso de reclutamiento de sujetos dentro de un EC.

PUNTOS A DEBATE:

¿Cómo adaptar el MR aprobado por un CEIm, si el comité del centro no recibe y por lo tanto no conoce dicho material?

¿Es posible publicitar el fármaco experimental que se propone administrar en el anuncio de reclutamiento para el ensayo?

¿Evaluamos todos los CEIm igual dichos MR?. Es un tema no hablado en el Grupo de Coordinación y sería importante desarrollar un check- list sobre puntos que debemos

evaluar. ¿Ej: las políticas de privacidad de las diferentes redes, dónde se alojan, como se accede?

Definir qué incluir en los Dictámenes de parte II en referencia al MR.

¿Cómo se controla la duración de la publicidad en las redes cuando ha finalizado el reclutamiento?, ¿podría ser un perjuicio para sujetos interesados en participar y para el mismo IP y promotor. Esto puede ser difícilmente controlable.

No podemos olvidar mantener los principios éticos de la investigación de principio a fin del estudio.

BIBLIOGRAFÍA

1. César Hernández García, “Ensayos Clínicos. Actualización en ética, normativa, metodología y nuevas tecnologías”, editado por Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH) y Merck S.A., 2017.
2. <https://www.aemps.gob.es/investigacionClinica/medicamentos/docs/memorando-colaboracion-AEMPS-comites-investigacion-medicamentos.pdf>
3. Reglamento (UE) No 536/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo de 16 de abril de 2014 sobre los ensayos clínicos.
4. Real Decreto 1416/1994, de 25 de junio, por el que se regula la publicidad de los medicamentos de uso humano.
5. Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios.
6. Real Decreto 1907/1996, de 2 de agosto, sobre publicidad y promoción comercial de productos, actividades o servicios con pretendida finalidad sanitaria.
7. Ley 34/1988, de 11 de noviembre, General de Publicidad.
8. Detailed guidance on the application format and documentation to be submitted in an application for an Ethics Committee opinion on the clinical trial on medicinal products for human use. EudraLexvol 10. Feb 2006”.
9. 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 y el Registro español de Estudios.
10. Albert Arnaiz, ¿Cómo poner puertas al campo? ICB digital. Marzo 2019.
11. Jorge Robles González y col. Publicidad del reclutamiento en ECM. Cuad. derecho farm. nº 75 (Octubre - Diciembre 2020)
12. Ley 34/2002, de 11 de julio, de servicios de la sociedad de la información y de comercio electrónico «BOE» núm. 166, de 12/07/2002.
13. La política de Twitter relativa a la promoción de actividades vinculadas al cuidado de la salud <https://business.twitter.com/es/help/ads-policies/ads-content-policies/healthcare.html>.

14. La Política de publicidad relativa a la salud personal en español
<https://www.facebook.com/business/help/2489235377779939?id=689788528177451>
15. 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.



CTIS: experiencia preliminar de los CEIm

Emma Fernández de Uzquiano.

Comité de Ética de Investigación con Medicamentos. Hospital La Paz, Madrid

Introducción:

El objetivo del Reglamento de Ensayos Clínicos (UE) nº 536/2014 (CTR) es crear un contexto favorable para la realización de ensayos clínicos con medicamentos en un entorno de gobernanza única en la Unión Europea (UE) y, al mismo tiempo, garantizar que se mantengan altos estándares de calidad de los mismos, que preserven la seguridad de los participantes.

El *Clinical Trial Information System* (CTIS) se ha desarrollado para armonizar el proceso de solicitud, evaluación y supervisión de los ensayos clínicos en el Espacio Económico Europeo (EEE).

El 31 de julio de 2021, la Comisión Europea publicó su decisión, a través del Diario Oficial de la Unión Europea (DOUE), de que el portal y la base de datos de ensayos clínicos de la UE – CTIS- habían alcanzado la plena funcionalidad.

El 5 de agosto de 2021, la Agencia Española de Medicamentos y productos Sanitarios (AEMPS) publicó una nota informativa: la aplicación plena del Reglamento de Ensayos Clínicos en todos los países de la UE tendría lugar el 31 de enero de 2022 (6 meses después de su publicación en el DOUE).

Tras el anuncio en el DOUE, la CTR prevé un periodo de transición de tres años.

Durante este periodo coexistirán el portal de ensayos clínicos con medicamentos de la AEMPS (Aplicación SIC-CEIC) y la plataforma CTIS. El promotor podrá solicitar la convalidación de la autorización del ensayo previa a la aplicación del reglamento (hacer la transición) en cualquier momento durante estos tres años a través de CTIS y es obligatorio

que al final de este periodo todos los ensayos que mantengan algún centro activo en la UE hayan convalidado la autorización para poder continuar en marcha.

Antes de CTIS, en España:

España es uno de los EM que antes ha adaptado su normativa a los requisitos establecidos en la CTR. 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, nos ha obligado a trabajar con los plazos establecidos en la CTR y con las dos partes del expediente de solicitud (Parte I y Parte II) independientes. Además, se generó el Memorando de colaboración con la AEMPS que establece lo que el CEIm evaluador a nivel nacional debe valorar de la Parte I del expediente de solicitud del ensayo.

Por otra parte, los CEIm españoles hemos participado en el *Voluntary Harmonisation Procedure* (VHP). El VHP fue una prueba piloto que permitió llevar a cabo una evaluación coordinada de una solicitud de ensayo clínico que se iba a realizar en varios EM. En el caso concreto del CEIm del Hospital Universitario La Paz, participó en el procedimiento VHP en 29 de los 274 ensayos evaluados del 2016 al 2021 (10,5%).

El reto que ahora tenemos es trabajar en una nueva herramienta global y armonizar procesos, manteniendo la competitividad de la UE.

Para ello las Secretarías Técnicas de los CEIm, como estructuras profesionales con funciones establecidas en la normativa, necesitan los recursos necesarios para llevar a cabo el cambio a trabajar con CTIS.

No cabe duda que CTIS requiere de una mayor especialización y dedicación de los profesionales que componen estas Secretarías.

Formación y organización en un CEIm español:

El material formativo elaborado y ofrecido por la Agencia Europea del medicamento (EMA) ha sido profuso y de calidad. Podemos acceder a él desde <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/research-development/clinical-trials/clinical-trials-information-system-training-support>

Desde el Grupo de coordinación de ensayos clínicos de la AEMPS, también se ha hecho un gran esfuerzo y su apoyo a los CEIm está siendo continuo en los primeros casos de ensayos cuyas solicitudes han entrado por CTIS.

Internamente, cada CEIm tendrá que realizar su propia formación y establecer su organización para trabajar con CTIS. En nuestro caso, la formación se coordina por un responsable de la Secretaría que forma a todo el resto de miembros del CEIm de forma estructurada.

Entornos de trabajo en CTIS:

Hay dos entornos de trabajo seguros en CTIS. En el espacio seguro hay que entrar con datos de usuario y contraseña.

El portal CTIS incluirá un espacio de trabajo para los promotores de ensayos clínicos y las organizaciones que trabajan con ellos;

Otro para las agencias reguladoras de los EM de la UE (incluyendo aquí a los Comités de ética de los hospitales), la Comisión Europea y la UE y una web dirigida al público general (ciudadanía, profesionales de la Sanidad, etc.).

- El entorno de trabajo del promotor, será el lugar donde estos cumplimenten los datos y documentos necesarios para solicitar un ensayo clínico. Además, será la plataforma de envío de dicha solicitud y de los documentos relacionados para su evaluación.
- En el espacio de trabajo para la AEMPS/ CEIm se llevará a cabo la evaluación y supervisión de los ensayos clínicos.
- El portal público está dirigido al público general permitirá a los pacientes, investigadores, profesionales de la Sanidad o cualquier otro interesado acceder a información sobre todos los ensayos clínicos realizados en la UE y el EEE, una vez que se hayan autorizado a través del portal CTIS.

Cambios en la forma de trabajar con CTIS:

El Reglamento permite a cada EM que decida su organización interna y en España llevamos desde 2016 trabajando de acuerdo al Memorando de colaboración. Esto no cambia sustancialmente, sin embargo, ahora tenemos que trabajar en CTIS para la coordinación e intercambio de documentos/evaluaciones/comunicaciones y con el resto de EM.

Estos son los cambios más importantes para los CEIm:

- Adaptarnos a trabajar con una **herramienta global** con nuevas funcionalidades.
- En **inglés**.
- Con **sub-plazos de intercambio** de información entre el EM notificante (RMS) y los ES concernidos (MSC), **más cortos**.
- Con normas para la redacción de la **RFI**. Una única ronda de aclaraciones.
- Con **modelos recomendados** para **unificar criterios** en Europa.
- Teniendo en cuenta que aplica el **silencio positivo** y el **desistimiento tácito**.
- Teniendo en cuenta el principio de **transparencia**. Nada fuera de CTIS.
- Trabajando **“en confianza mutua”** con el RMS.
- Asumiendo el **reto adicional** cuando España sea RMS.

Debemos tener en cuenta que CTIS es un sistema basado en roles. Permite a los usuarios hacer diferentes tareas (*Task*) dependiendo de los permisos que les otorgan los roles asignados por el administrador de su espacio de trabajo que en el caso de los CEIm en España estará en la AEMPS.

Las notificaciones y alertas (*Notices y Alerts*) se reciben en el sistema “ad hoc”, según los roles del usuario para cada proceso concreto. *Scope: Specific trial*.

Siempre habrá interacción entre las *Notices y Alerts* y las *Task o Subtask* a realizar.

Los CEIm en España dependemos de la AEMPS para avanzar en el proceso.

Redacción de aclaraciones -Request for information-(RIF):

Los CEIm debemos tener en cuenta lo siguiente a la hora de redactar nuestra solicitud de aclaraciones de Parte I:

- **Sólo** RFI relacionadas con lo que de no solucionarse motivaría la denegación del EC o una condición.
- **Redacción** que permita al promotor entender por qué algo no es aceptable, y si fuera necesario, el tipo de respuesta esperada. Solo tendrá una opción para responder.
- **Evitar** preguntas generales. Ej. *Debe justificarse la pertinencia del ensayo...*
- Un MSC **sólo** puede mostrar desacuerdo con el RMS:
 1. Si participar en el EC supone recibir un tratamiento peor a práctica en el MSC.
 2. Si se vulnera una Ley nacional que restringe el uso de ciertos medicamentos.
 3. RFI no resueltas sobre seguridad de los sujetos o fiabilidad de los datos.

Se espera que solo haya una ronda de preguntas y respuestas, pero el sistema no es rígido y permitiría si fuera necesario una segunda ronda, pero dentro de los 45+31 días.

A propósito de un caso:

Nuestro CEIm está participando actualmente en el primer ensayo clínico multicéntrico e internacional solicitado en el portal CTIS y, estos son algunos aspectos que hemos considerado en la fase de validación que hemos concluido, hasta la fecha:

- Parte I: se aconseja delegar en la AEMPS
- Parte II: se debe revisar principalmente que la documentación sea completa y coherente.

Ejemplos y sugerencias de mejora sobre la documentación presentada por el promotor:

1. Idoneidad de las instalaciones: se informe al promotor/CRO que el CEIm revisará los documentos originales 'unredacted'. El promotor debe confirmar que los documentos nombrados como 'redacted' corresponden a los documentos originales.
2. Descarga masiva de documentación de Parte II: el sistema ordena por orden alfabético. Se solicita que el promotor/CRO nombre los grupos de documentos (ej.: las HIP/CI), empezando de la misma manera. Por ej. empezando por ICF. Una consistencia entre documentos relacionados facilitará la identificación de los mismos.
3. Dentro del sistema algunos documentos (ICF, CV o idoneidades) aparecen nombrados con la palabra "Englis" delante. Debería poner "Spanish" o el idioma correspondiente.
4. Las Hojas de información con dos títulos en el encabezado: el título completo y un título escrito en un lenguaje más entendible para el paciente. A priori, incluir dos títulos diferentes, sin una explicación, puede resultar confuso para el paciente.
5. EU CT Number vs N^o EudraCT en documentos Parte II. Se debe prestar atención si se ha solicitado un número EudraCT antes de subir el ensayo al portal CTIS ya que puede quedar el N^a EudraCT en los documentos de forma errónea.
6. Los documentos de *Compliance with national requirements on Data Protection and Compliance with Member State applicable rules for the collection, storage and future use of human biological samples*, son dos documentos que no se incluían en el Anexo 1 del documento de instrucciones de la AEMPS pero que se incluirán próximamente, dado que otros EM los han solicitado.

Conclusiones:

1. CTIS es una **oportunidad** a nivel global a la que debemos adaptarnos en España.
2. La **experiencia** de España debe ser tenida en cuenta en Europa y puede ser una ventaja con respecto a otros EM de la UE.
3. Tenemos que seguir trabajando en la "**confianza mutua**".

4. Hay que **unificar** criterios y **simplificar** los procesos según la CTR.
5. **Cuanto antes** empecemos a trabajar con CTIS mejor.

La CTR y el portal CTIS tiene como objetivo final no perder competitividad en la UE en la realización de ensayos clínicos con medicamentos. Es también importante mantener la calidad evaluadora y no olvidar nuestra principal función como CEIms, que es proteger el bienestar y seguridad de los participantes en los ensayos clínicos mientras contribuyen al bien social.

VIII CONGRESO ANCEI

Ética en la investigación y sociedad

MESA REDONDA 2

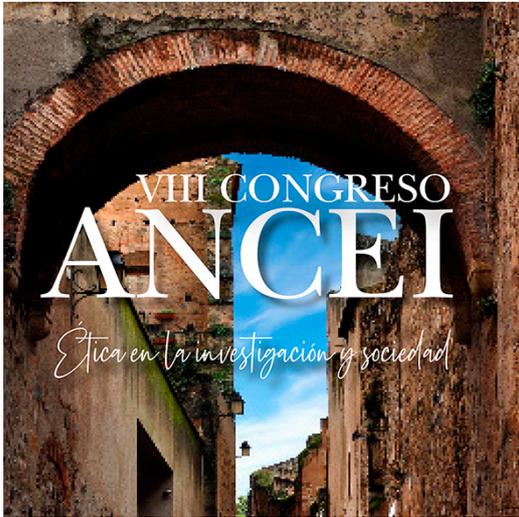
Nueva ley de discapacidad. Cuestiones prácticas que afectan a los CEI en la evaluación del proceso de consentimiento informado.....	46
Acreditación de los CEI, ¿están preparados los comités para el dictamen único en la evaluación de proyectos?	57
Actividad docente/divulgativa de los CEI, ¿es una de sus funciones?	66
“El papel de los CEI como garantes de la integridad científica”	75

3-5 DE MAYO DE 2022

áceres



Asociación Nacional de
Comités de Ética de la Investigación



Nueva ley de discapacidad. Cuestiones prácticas que afectan a los CEI en la evaluación del proceso de consentimiento informado

Tirso Ventura Faci.

Comité de Ética de la Investigación la Comunidad de Aragón (CEICA).
Psiquiatra, Servicio Aragonés de Salud, Universidad de Zaragoza.

1. Ley 8/2021, de 2 de junio
2. Convención Internacional sobre los Derechos de las Personas con Discapacidad
3. El consentimiento informado
4. ¿Por qué es importante la evaluación de la capacidad mental?
5. Los CEI en la evaluación del proceso de consentimiento informado
6. Conclusión
7. Bibliografía

1. Ley 8/2021, de 2 de junio, por la que se reforma la legislación civil y procesal para el apoyo a las personas con discapacidad en el ejercicio de su capacidad jurídica. Esta ley tiene como objetivo adaptar la legislación española a la Convención Internacional sobre los Derechos de las Personas con Discapacidad (ONU, Nueva York, 2006) que proclama que *las personas con discapacidad tienen capacidad jurídica en igualdad de condiciones con las demás en todos los aspectos de la vida, y obliga a los Estados Partes a adoptar las medidas pertinentes para proporcionar a las personas con discapacidad acceso al apoyo que puedan necesitar en el ejercicio de su capacidad jurídica.*

En lugar de la tutela de la persona con discapacidad en el nuevo ordenamiento jurídico la curatela pasa a ser la principal medida de apoyo para las personas con discapacidad. El propio significado de la palabra curatela (cuidado), revela la finalidad de la institución: asistencia, apoyo, ayuda en el ejercicio de la capacidad jurídica. La curatela será, primordialmente, de naturaleza asistencial. No obstante, en los casos en los que sea preciso, y solo de manera excepcional, podrá atribuirse al curador funciones representativas.

En el Artículo 287, se dice textualmente: *El curador que ejerza funciones de representación de la persona que precisa el apoyo necesita autorización judicial para los actos que determine la resolución y, en todo caso, para los siguientes: 1.º Realizar actos de trascendencia personal o familiar cuando la persona afectada no pueda hacerlo por sí misma, todo ello a salvo lo dispuesto legalmente en materia de internamiento, consentimiento informado en el ámbito de la salud o en otras leyes especiales.*

La nueva regulación trata de atender no solo a los asuntos de naturaleza patrimonial, sino también a los aspectos personales, como pueden ser los relativos a decisiones sobre las vicisitudes de su vida ordinaria –domicilio, salud, comunicaciones, etc.–. Es importante señalar que podrá beneficiarse de las medidas de apoyo cualquier persona que las precise, con independencia de si su situación de discapacidad ha obtenido algún reconocimiento administrativo. En la nueva legislación, cuando el menor con discapacidad llegue a la mayoría de edad se le prestarán los apoyos que necesite del mismo modo y por el mismo medio que a cualquier adulto que los requiera. Todas las medidas de apoyo adoptadas judicialmente serán revisadas periódicamente en un plazo máximo de tres años o, en casos excepcionales, de hasta seis. En todo caso, pueden ser revisadas ante cualquier cambio en la situación de la persona que pueda requerir su modificación.

Como todavía no ha cumplido un año la promulgación de esta Ley 8/2021, parece prematuro hacer un balance de la misma, sin embargo, está claro que la reforma supone un cambio de paradigma, pasando del predominio de la sustitución en la toma de las decisiones que afectan a las personas con discapacidad, a otro basado en el respeto a la voluntad y las preferencias de la persona quien, como regla general, será la encargada de tomar sus propias decisiones con las medidas de apoyo que precise.

2. Convención internacional sobre los Derechos de las Personas con Discapacidad (CDPD)

El propósito de la CDPD es garantizar los derechos humanos, la igualdad de trato, promover la autonomía y contrarrestar la discriminación de las personas con discapacidad.

En su Artículo 1, se define que *Las personas con discapacidad son personas con deficiencias físicas, mentales, intelectuales o sensoriales a lo largo del tiempo.* El Artículo 12, refiere que: “las personas que resulten afectadas por la modificación de su capacidad, han de disponer de los apoyos o de la asistencia necesaria para la toma de decisiones concretas, de tal modo

que no se les prive de su capacidad de forma absoluta. Ahora se opta por un sistema de apoyos sobre las circunstancias específicas de la persona con discapacidad en relación con el acto concreto que se ha de realizar.”

Este Artículo 12 ha suscitado mucha polémica con reacciones que van desde un entusiasmo incondicional hasta una fuerte desaprobación. Los defensores y teóricos de la discapacidad tienden a verlo como la clave para la emancipación de las personas con discapacidad mental, sin embargo, otros autores han expresado la opinión de que puede acarrear consecuencias adversas y que sus disposiciones empeorarán la situación de muchas personas con esta discapacidad. Otros critican moderadamente el Artículo 12 o se limitan a delinear cómo se podrían implementar sus disposiciones dentro de sus jurisdicciones locales.

Para evitar las consecuencias adversas del Artículo 12 de la CDPD para personas con discapacidad mental, Sholen et al. proponen un modelo que combina la toma de decisiones con apoyo y el modelo funcional de capacidad. En este modelo combinado, el apoyo a la toma de decisiones debe proporcionarse con tres objetivos al mejorar: (1) la capacidad de tomar decisiones de una persona, (2) r la planificación anticipada de cuidados y (3) la toma de decisiones por sustitución (Sholen et al. 2018).

A modo de ejemplo de cómo se debe de prestar el apoyo a pacientes con discapacidad, destacamos una reciente publicación (Bhatta et al. 2018) sobre las medidas de apoyo para que pacientes con demencia participen en la toma de decisiones. Esta revisión indica que la toma de decisiones en la demencia se realiza a través de 4 estilos de decisión, que se distinguen en función de la implicación en la toma de decisiones de la persona con demencia y de su cuidador (*supporter*). Estos cuatro estilos de decisión son: 1. Autonomía gestionada (toma de decisiones con el apoyo de los cuidadores). 2. Mutua (tomar una decisión de forma conjunta, entre el paciente y su cuidador). 3. Reductora (los cuidadores asumen una mayor responsabilidad en la toma de decisiones debido al creciente impacto de los síntomas de la demencia). 4 Delegada (el paciente con demencia pone la responsabilidad de la toma de decisiones en manos de otros). Los factores que influyen en la participación en la toma de decisiones pueden agruparse en dos categorías: 1. Factores de fondo (estar informado, ser escuchado, capacidad de expresar la opinión, tiempo de reflexión y reversibilidad de la elección). 2. Factores contextuales (riesgo, relación y recursos). Esta revisión aporta pruebas de que el deterioro cognitivo no siempre es la dimensión clave que determina la

participación en la toma de decisiones de una persona con demencia. Concluyen diciendo que la investigación, la práctica clínica y la política deberían tener como objetivo utilizar el modelo propuesto para garantizar la contribución significativa de las personas que viven con demencia en las decisiones que les afectan.

Para terminar este apartado vale la pena recordar la llamada “paradoja de la discapacidad” (disability paradox): “la persona que se considera normal y valora de modo automático al discapacitado negativamente, de forma mucho más negativa de cómo él se valora a sí mismo.” Esta valoración negativa lleva, por otra parte, a discriminaciones de todo tipo, laborales, familiares, políticas, etc., de las que, además, no somos conscientes o lo somos en grado mínimo. Las asociaciones de discapacitados en los últimos años han llevado a cabo una amplia campaña para que no se hable de discapacidad sino de “diversidad funcional”, término que no tiene sentido negativo, aunque solo sea porque diversos funcionales somos todos (Gracia D. 2019).

3. EL CONSENTIMIENTO INFORMADO

En la Ley 41/2002 básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica, se define el Consentimiento Informado (CI) como: “La conformidad libre, voluntaria y consciente de un paciente, manifestada en el pleno uso de sus facultades, después de recibir información adecuada, para que tenga lugar una actuación que afecta a su salud.” En la Ley 14/2007 de Investigación Biomédica se define el Consentimiento Informado como la manifestación de la voluntad libre y consciente, válidamente emitida por una persona capaz, o por su representante autorizado, precedida de la información adecuada. Como podemos observar en ambas definiciones se recogen los tres componentes esenciales para que el CI sea válido:

1. **Información.** Tener información suficiente sobre la decisión que va a tomar, es decir, sobre el objetivo de la decisión, sus riesgos, beneficios y alternativas posibles.
2. **Voluntariedad.** Actuar voluntariamente, es decir libre de coacciones externas.
3. **Capacidad Mental.** Poseer las habilidades –cognitivas, volitivas y afectivas- que le permiten comprender, apreciar y razonar adecuadamente la información recibida, para tomar una decisión y expresarla. Se refiere a una decisión o tarea específica en un momento determinado.

A estos tres aspectos deben de ir dirigidas las medidas de apoyo necesarias para optimizar la validez del CI en Investigación. Sin olvidar que Los valores, las emociones, los deseos, las creencias de los pacientes, por más que sean subjetivos, no pueden ser marginados en el proceso de toma de decisiones clínicas. Este es el objetivo de toda la teoría del consentimiento informado (Gracia D. 2004).

4. ¿POR QUÉ ES IMPORTANTE LA EVALUACIÓN DE LA CAPACIDAD MENTAL?

Algunas razones para esta afirmación pueden ser:

Porque estamos obligados por la ley y por ética a obtener el “consentimiento informado” (CI) de los pacientes antes de iniciar un tratamiento o una investigación.

Porque ayuda a garantizar: a) El respeto a la libertad de tomar decisiones informadas en el paciente está en su sano juicio. b) La protección y cuidado de las personas con deterioro en la capacidad para evitar consecuencias negativas de una mala decisión.

Porque ayuda a equilibrar dos principios de la bioética: autonomía y beneficencia.

A modo de ejemplo, resaltamos un reciente artículo titulado: *La valoración de la capacidad como instrumento de protección de la autonomía del anciano. (Congreso Notariado 2020)*. La Dra. Luciana Miguel en esta ponencia hace una distinción entre la promoción y el respeto de la autonomía del anciano y cuándo protegerle si su capacidad está disminuida. Las dificultades se dan cuando los ancianos son capaces de tomar algunas decisiones pero necesitan ayuda para la adopción de otras. Se destaca que la edad o el padecimiento de enfermedades por sí mismas no constituyen una limitación para la toma de decisiones. La solución del problema pasa por la valoración de cada caso en concreto y cuando sea preciso una intervención multidisciplinar. El ámbito judicial puede beneficiarse de instrumentos ya actualmente en uso en el ámbito sanitario como la valoración geriátrica integral (cognitiva, funcional, social, presencia de enfermedades y consumo de fármacos) para la evaluación de la capacidad individualizada en la toma de decisiones del paciente con deterioro cognitivo, y así podamos respetar o proteger mejor al paciente.

A modo de resumen en la evaluación de la capacidad mental hay que tener en cuenta que (Ventura T et al. 2014):

La presunción de capacidad es un principio legal.

Ni la edad ni un diagnóstico de un trastorno mental son suficientes en sí mismos para determinar la falta de capacidad para tomar una decisión.

Es importante enfatizar que la capacidad mental debe valorar: a) una decisión concreta (ej.: investigación, tratamiento, testamento, asuntos financieros). b) su complejidad (riesgo/beneficio). c) La implementación de medidas de apoyo para maximizar una toma de decisión autónoma.

La capacidad puede cambiar con el tiempo y el contexto.

La evaluación de la capacidad debe ser prudencial y razonada, donde se valoren las circunstancias del caso concreto, la historia clínica anterior, la evaluación psicopatológica actual, el apoyo familiar y social, y las consecuencias previsibles de la decisión a tomar. El método de deliberación puede ser de gran ayuda para ponderar los hechos, las circunstancias, las consecuencias, los valores, los principios y los deberes; es el método para la toma de decisiones razonables, responsables y prudentes en condiciones de incertidumbre.

5. LOS CEI EN LA EVALUACIÓN DEL PROCESO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Fases en la evaluación de la capacidad mental para tomar de decisiones en Investigación:

La presunción de capacidad mental de toda persona por lo que la valoración sistemática de capacidad no está justificada. Solo en caso de duda es necesario evaluar la capacidad mental de una persona para tomar una decisión específica en una situación concreta.

La determinación del umbral de capacidad mental para cada investigación concreta, valorando el riesgo-beneficio de las consecuencias de la decisión a tomar, en las circunstancias concretas del paciente.

La evaluación, basada en el diálogo, que prediga si el paciente alcanza el umbral apropiado para las cuatro habilidades para tomar decisiones (Appelbaum y Grisso):

Comprensión : entendiendo la información relevante para la decisión a tomar.

Apreciación: valorando adecuadamente la importancia de la decisión en su situación concreta.

Razonamiento: es la capacidad del enfermo de desarrollar un sistema de argumentación lógico, Expresar una elección: es la más elemental. Mediante lenguaje verbal, escrito o gestos.

Utilizar entrevistas que evalúen las 4 habilidades de tomar decisiones: MacCAT-CR, C5-Servet.

La evaluación de en qué medida aprecia que el objetivo no es su propio beneficio personal, sino un posible beneficio generalizable en forma de conocimiento científico. Esta apreciación es básica a la hora de valorar la capacidad de los sujetos que participan en investigación y se considera la pieza clave en la ética de la investigación con humanos.

El “gold estándar” es la decisión del investigador después de un proceso de deliberación individual o en un Comité del caso concreto.

En el tema de la repercusión de la (CDPD) y por lo tanto de la Ley 8/2021, en los modelos de capacidad mental, constituye una aportación de gran relevancia el reciente artículo: *Igualdad en el proceso de consentimiento informado: competencia para consentir, toma de decisiones por sustitución y discriminación de las personas con trastornos mentales* (Sholten et al. 2021). Estos autores alemanes hacen una excelente reflexión sobre el modelo de competencia (en español el termino correcto es capacidad) y dicen textualmente: *la competencia es una condición necesaria para un consentimiento informado válido. Si una persona no es competente para tomar una decisión de tratamiento o investigación, la decisión debe ser tomada por un sustituto en la toma de decisiones en su nombre. El objetivo principal de la CDPD es contrarrestar la discriminación de las personas con trastornos mentales. El Comité sobre los Derechos de las Personas con Discapacidad (2014) y varios estudiosos de la discapacidad ven la abolición del modelo de competencia y la práctica de la toma de decisiones por sustitución como un medio necesario para ese fin. Hemos argumentado que las versiones del modelo de competencia basadas en el estado y en los resultados son de hecho discriminatorias, pero que un modelo de competencia que combina la toma de decisiones con apoyo con una evaluación funcional de la competencia no discrimina a las personas con trastornos mentales.*

En este artículo se concluye que un modelo de capacidad que combina la toma de decisiones con apoyo con un enfoque funcional de la capacidad no discrimina a las personas con

trastornos mentales. Mientras que el enfoque del estado define la incapacidad en términos de categorías diagnósticas o la presencia de un trastorno mental, el enfoque del resultado la define en términos de la irracionalidad sustancial de las decisiones de tratamiento. Por el contrario, el enfoque funcional define la incapacidad en términos de un deterioro sustancial de las capacidades funcionales relacionadas con la toma de decisiones.

Este enfoque funcional permite evaluar sin discriminación a las personas con discapacidad mental, entendida en un concepto amplio que incluye los trastornos mentales, los trastornos del neurodesarrollo y neurodegenerativos, el daño cerebral orgánico, las dificultades de aprendizaje y la discapacidad intelectual en la medida en que estas condiciones, junto con las circunstancias sociales reales, supongan un deterioro sustancial del funcionamiento para tomar decisiones. Hay casos que implican períodos más cortos o más largos de deterioro de la capacidad de toma de decisiones, seguidos o precedidos por períodos sin deterioro, como es el caso, por ejemplo, del síndrome confusional agudo, esquizofrenia, trastorno bipolar, depresión y demencia. Es decir, dependerá del deterioro en las habilidades para tomar una decisión específica, que pueda ser debida a una fase de la enfermedad o un estado mental determinado (agudo o crónico) en las circunstancias concretas de cada persona.

Este enfoque funcional también puede ayudar a una mejor evaluación de la capacidad mental de los “menores maduros”, donde se invierte la carga de la prueba y los profesionales sanitarios deben demostrar la madurez de un “menor de edad legal” (menor de 16 años) en la capacidad para tomar una decisión concreta. En menores no se habla de capacidad sino de madurez, y varía entre diferentes culturas. En la evolución del razonamiento moral del niño de acuerdo a los estadios de Kohlberg, hay 3 niveles con 6 estadios: Nivel I Preconvencional: 1. Actuación por obediencia y castigo. 2. Individualismo e intercambio. Nivel II Convencional: 3. Buenas relaciones interpersonales. 4. Mantenimiento del orden social. Nivel III Posconvencional o de principios: 5. Contrato social y de derechos humanos. 6. Principios universales. (Gracia D. 2010). En estudios empíricos se refiere que a los 15 años la mayoría de las personas alcanzan el estadio 5. Y son pocos los adultos capaces de llegar a la fase 6. No se debería exigir a un menor lo que no se exige a un adulto para demostrar su madurez en la toma de decisiones. No existen herramientas específicas para menores, pero a falta de ellas, se adaptan las existentes y en términos generales se utilizan los mismos conceptos que en evaluación de la capacidad mental para dar consentimiento

informado: comprender la información, apreciar efectos en la propia vida, presentar un razonamiento y expresión de la decisión. El modelo de capacidad que combina la toma de decisiones con apoyo con un enfoque funcional de la capacidad también puede ser útil en la evaluación del “menor maduro” y en los pacientes con trastornos de la conducta alimentaria que con mucha frecuencia se inician antes de los 16 años.

Según el “enfoque funcional” de Appelbaum y Grisso (1998), las personas tienen capacidad para tomar una decisión específica si, y solo si, son lo suficientemente capaces de expresar una elección, comprenden la información divulgada, aprecian que esta información se aplica a su condición y procesan la información de manera racional. Estos autores han desarrollado dos entrevistas donde se operativizan los criterios de este modelo: La *MacArthur Competence Assessment Tool for Treatment (MacCAT-T)* para “evaluación de la capacidad mental para tratamiento”, y la *MacArthur Competence Assessment Tool for Clinical Research (MacCAT-CR)* para “evaluación de la capacidad mental para investigación”. Nuestro grupo de investigación ha realizado los estudios de factibilidad, fiabilidad, validación y adaptación al español de los dos instrumentos asesorados por Appelbaum (Alvarez et al. 2013) (Baón et al. 2017). La bibliografía internacional refiere que el uso de estas herramientas da como resultado un nivel alto de acuerdo entre los evaluadores de capacidad (Cairns et al., 2005). Esto sugiere que una modesta escolarización puede garantizar que los profesionales de la salud apliquen los criterios de capacidad de una manera no arbitraria (Raymont et al. 2007).

La entrevista MacCAT-CR tiene evidentes ventajas: criterios fiables, procedimiento transparente, reduce el riesgo de abuso o paternalismo fuera de lugar, y permite la estandarización de las evaluaciones de capacidad mental (Banner et al. 2012). La versión española de la entrevista MacCAT-CR es fiable, factible y válida para la evaluación de la capacidad mental para consentir participar en investigación, tanto si se trata de pacientes con patología psiquiátrica como médica. En la actualidad se buscan instrumentos más ágiles y breves, que sirvan de *screening*. Nuestro grupo también ha realizado un estudio de fiabilidad y validez de un instrumento breve para consentimiento informado en proyectos de investigación, denominado “C5-Servet”. Es un cuestionario heteroaplicado, adaptado al contenido de cada proyecto, con cinco ítems, es de fácil aplicación y con características métricas adecuadas para el *screening* de la capacidad mental de los sujetos para participar en investigación (Tesis Doctoral de Beatriz Baón, 2013).

6. CONCLUSION

La eliminación de la discriminación de las personas con trastornos mentales en el proceso de consentimiento informado no depende tanto de la abolición de todos los acuerdos de sustitución de la toma de decisiones, sino de la reforma de las leyes, y de la educación de los profesionales sanitarios en relación con los métodos para la toma de decisiones con medidas de apoyo y empleo de criterios funcionales para la evaluación de la capacidad mental. El método de deliberación es útil para tomar decisiones razonables, responsables y prudentes.

7. BIBLIOGRAFIA

Alvarez I, Baón B, Navío M, López-Antón R, Lobo E, Ventura T. (2013) "Validación española de la entrevista MacCAT-T para evaluar la capacidad de los pacientes para consentir tratamiento.". *Medicina Clínica*. <http://dx.doi.org/10.1016/j.medcli.2013.07.029>

Appelbaum PS, Grisso T. MacCAT-CR MacArthur Competence Assessment Tool for Clinical Research, Sarasota (FL – USA), Professional Resource Press, 2001.

Baón-Pérez, B. S., Álvarez-Marrodán, I., Navío-Acosta, M., Verdura-Vizcaíno, E. J., & Ventura-Faci, T. (2017). Spanish Validation of the MacArthur Competence Assessment Tool for Clinical Research Interview for Assessing Patients' Mental Capacity to Consent to Clinical Research. *Journal of empirical research on human research ethics : JERHRE*, 12(5), 343–351. DOI: [10.1177/1556264617720755](https://doi.org/10.1177/1556264617720755)

Bhatt, J., Walton, H., Stoner, C. R., Scior, K., & Charlesworth, G. (2020). The nature of decision-making in people living with dementia: a systematic review. *Aging & mental health*, 24(3), 363–373. <https://doi.org/10.1080/13607863.2018.1544212>

Gracia, D. (2019). Problemas con la deliberación. *Folia Humanística*, (3), 1–16. <https://doi.org/10.30860/0013>

Gracia, D. (2010). Bioética y Pediatría. Proyectos de vida plena. Reyes Lopez, Manuel de los; Sanchez Jacob, Marta. Editorial: Ergon Creacion, ISBN: 9788484738596

Grisso T, Appelbaum PS. Adaptación Española: Ventura T, Navío M, Álvarez I, Baón B y Grupo Investigación Servet. "Adaptación española de la Herramienta de evaluación de la

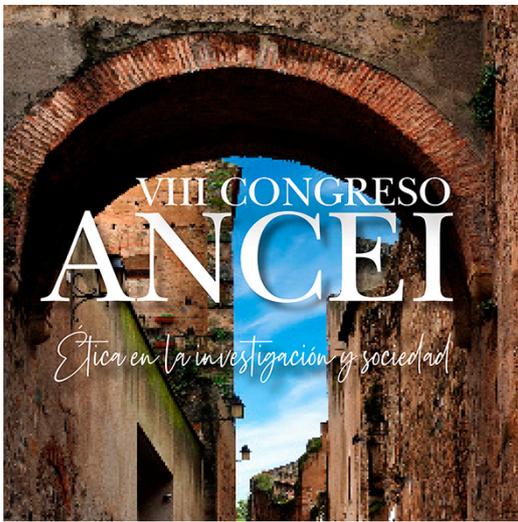
capacidad para tratamiento (MacCAT-T)". Madrid. Editorial Médica Panamericana S.A. 2014.

Luciana Miguel Alhambra (2020) "La valoración de la capacidad como instrumento de protección de la autonomía del anciano." El Notario del Siglo XXI - Revista 86. <https://www.elnotario.es/hemeroteca/revista-86/9515-la-valoracion-de-la-capacidad-como-instrumento-de-proteccion-de-la-autonomia-del-anciano>

Scholten, M., & Gather, J. (2018). Adverse consequences of article 12 of the UN Convention on the Rights of Persons with Disabilities for persons with mental disabilities and an alternative way forward. *Journal of medical ethics*, 44(4), 226–233. <https://doi.org/10.1136/medethics-2017-104414>

Scholten M, Gather J, Vollmann J. Equality in the Informed Consent Process: Competence to Consent, Substitute Decision-Making, and Discrimination of Persons with Mental Disorders, *The Journal of Medicine and Philosophy: A Forum for Bioethics and Philosophy of Medicine*, Volume 46, Issue 1, February 2021, Pages 108-136 136 <https://doi.org/10.1093/jmp/jhaa030>

Ventura T, Navío M, Alvarez I, Baón B. (2014) "La evaluación de la capacidad y sus problemas." EIDON, 41:12-27. <http://www.revistaeidon.es/index.php/main/edicion/4>



Acreditación de los CEI, ¿están preparados los comités para el dictamen único en la evaluación de proyectos?

María Concepción Martín Arribas

Exsecretaria del Comité de Ética de la Investigación. Instituto de Salud Carlos III. Madrid.
Expresidenta de ANCEI

Origen de los comités de investigación en España. Acreditación y dictamen único

En España la implantación de los comités que debían supervisar las condiciones de personal cualificado y medios materiales y técnicos para la ejecución de los ensayos clínico con las características de rigor y calidad científica necesarias data del Real Decreto 944/1978, de 14 de abril, por el que se regulan los ensayos clínicos de productos farmacéuticos y preparados medicinales. En él se disponía la constitución en los centros hospitalarios de los Comité de Ensayos Clínicos, de cuya existencia, funcionamiento e idoneidad darían conocimiento a las Direcciones Generales de Ordenación Farmacéutica y Asistencia Sanitaria. El Real Decreto 561/1993, de 16 de abril, por el que se establecen los requisitos para la realización de ensayos clínicos con medicamentos obligó a contar con el informe previo del correspondiente Comité Ético de Investigación Clínica (CEIC), y estableció los requisitos mínimos para su acreditación que sería llevada a cabo por la autoridad sanitaria competente en cada Comunidad Autónoma quien debía comunicarlo al Ministerio de Sanidad y Consumo. El Ministerio quedaba encargado de la coordinación y establecimiento de criterios comunes para la acreditación de los comités.

Más adelante, el Real Decreto 223/2004, de 6 de febrero, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos (que transponía la Directiva 2001/20/CE¹) mantiene que los CEIC sean acreditados por la autoridad sanitaria competente en cada comunidad autónoma y establece que en el caso de ensayos clínicos multicéntricos, el CEIC encargado de emitir el dictamen se denomina Comité Ético de Investigación Clínica de Referencia. Crea el Centro Coordinador de Comités Éticos de Investigación Clínica

El término dictamen único se introduce con la Directiva 2001/20/CE que trataba entre otros aspectos, de «simplificar y armonizar las disposiciones administrativas relativas a los ECM». En España la transposición de la Directiva, supuso una importante novedad respecto a la normativa existente, el RD 561/1993, pero a su vez aprovechó la estructura y experiencia existente, de modo que cada uno de los Comités Éticos de Investigación Clínica (CEIC) implicados, evaluaban los aspectos locales en su centro (idoneidad de las instalaciones, del equipo investigador, etc.) además de cualquier otro aspecto que considerara relevante. Las evaluaciones de los CEI locales se remitían al CEIC de referencia, siendo este el responsable de emitir el mencionado dictamen único.

Todo ello referido a los ensayos clínicos con medicamentos, pero a la vez muchos CEIC y, de forma creciente, evaluaban estudios de otro tipo siguiendo recomendaciones internacionales.

No obstante este procedimiento no estuvo exento de controversias entre los CEIC. Los comités mantenían opiniones encontradas en cuanto a la forma de actuación lo que dificultaba el reconocimiento del dictamen final del comité de referencia por parte del resto de los CEIC implicados²⁻⁴.

Previo a la publicación del RD 223/2004, en una publicación de 2003⁵ ya se planteaba un modelo de revisión que incorporara el dictamen único, se hacía hincapié en el significado del reconocimiento mutuo entre CEIC y se señalaba que para ello es necesaria la existencia de una armonización en la acreditación de CEIC por parte de las autoridades de las CCAA. La acreditación debería contemplar aspectos como la formación de los miembros de los CEIC, los procedimientos de funcionamiento y la provisión por parte de la institución de unos recursos (humanos y materiales) mínimos que garanticen el buen funcionamiento del CEIC. Pero además, deberán definirse bien las responsabilidades de los CEIC así como cuáles de ellas son competencia del CEIC coordinador y cuáles son responsabilidad del resto de de los CEIC involucrados. En el documento se indicaban también aspectos relevantes que deberían ser contemplados en la evaluación y ya se postulaba que todos los estudios en seres humanos deberían ser revisados por comités éticos independientes y señalaba la conveniencia de que los CEIC se ocupen de organizar cursos de formación para los investigadores y de realizar un seguimiento más estrecho de los estudios ya aprobados.

La Ley 14/2007 de 3 de julio, de Investigación Biomédica (LIB) vino a cubrir un vacío existente en relación a la investigación sin medicamentos, siendo objeto de la misma regular, entre otros, los proyectos que impliquen procedimientos invasivos y la obtención y uso de muestras biológicas. La LIB crea los Comité de Ética de la Investigación (CEI) y establece mínimos criterios a ponderar para su acreditación: la independencia e imparcialidad de sus miembros respecto de los promotores e investigadores de los proyectos, así como su composición interdisciplinar y remite la acreditación del CEI al órgano competente de las comunidades autónomas, o en el caso de centros de la Administración General del Estado, en el órgano competente de la misma.

De acuerdo con la norma, un CEI debe evaluar este tipo de proyectos y emitir un dictamen favorable previo al inicio del estudio, garantizando, en los proyectos multicéntricos, la unidad de criterio y la existencia de un informe único.

Con la aprobación de la LIB, los CEI sustituyen a los Comité Ético de Investigación Clínica (CEIC) regulados por el RD 223/2004, pero en su disposición transitoria tercera no se establece un plazo concreto para su extinción. El RD 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 (CEIm) y el Registro Español de Estudios Clínicos vino a paliar parcialmente esta anomalía en la redacción de la Ley y crea el CEIm como un CEI acreditado para emitir un dictamen único y vinculante para los ensayos clínicos con medicamentos y para la investigación clínica con productos sanitarios.

En cuanto a su acreditación, el artículo 13 del RD 1090/2015 señala que, además de los requisitos establecidos para la acreditación de los CEI en la Ley 14/2007 y en su normativa de desarrollo (por hoy ausente), los CEIm deberán cumplir los requisitos de acreditación específicos que se fijan en el RD 1090/2015. Así, los CEIm serán acreditados por la autoridad sanitaria competente en cada comunidad autónoma y será la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) en coordinación con las comunidades autónomas, a través del Comité Técnico de Inspección, quien fije los criterios específicos comunes para la acreditación, inspección y renovación de la acreditación de los CEIm. La AEMPS publicó los criterios específicos comunes para la acreditación, inspección y renovación de la acreditación de los CEIm en marzo de 2017.

Por su parte algunas comunidades autónomas, de manera desigual, han ido adaptando su normativa autonómica y desarrollando procedimientos para acreditar a los comités encargados de evaluar investigaciones con seres humanos distintas de los EC y los ICPS.

En resumen, nos encontrábamos con una clara regulación sobre la acreditación de los CEIm y el dictamen único en relación con ensayos clínicos, productos sanitarios y estudios observaciones con medicamentos, (normativa actualizada en el RD 957/2020, de 3 de noviembre, por el que se regulan los estudios observacionales con medicamentos de uso humano), sin embargo, respecto a los proyectos que caen dentro del marco exclusivo de la LIB y Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales, existe una ausencia de criterios de acreditación de los CEI que deben evaluarlos y una falta de concreción respecto al modo en como garantizar al unidad de criterio en los estudios multicéntricos.

La falta de desarrollo legislativo estatal y autonómico indicados genera un vacío legal que podría afectar a la calidad de la evaluación y tener efectos negativos en los derechos y bienestar de los participantes en las investigaciones y socavar la confianza pública en la investigación.

Propuesta de Proyecto de Real Decreto por el que se establece el régimen de constitución, funcionamiento y coordinación de los comités de ética de la investigación y se crea el Órgano Coordinador de los Comités de Ética de Investigación

En 2018 en el marco de las VII Jornadas de Aspectos Éticos de la Investigación Biomédica organizadas por el Comité de Ética de la Investigación (CEI) del Instituto de Salud Carlos III (ISCIII) , se celebró una mesa redonda en la que se trató la “Acreditación de los Comités de Ética de la Investigación (CEI)”. En ella se puso de manifiesto la necesidad de continuar con los trabajos realizados desde el ISCIII sobre la acreditación de los CEI y la necesidad de realizar la evaluación ética de todas las investigaciones que se realicen con seres humanos, sus muestras biológicas y sus datos y no solo para la investigación biomedicina.

Con esta intención y con el apoyo de la Subdirección General del ISCIII correspondiente se constituyó un grupo de trabajo integrado por aquellos miembros

de CEI o CEIm de comunidades autónomas, universidades, centros de investigación y del CSIC, coordinados por el CEI del ISCIII que quisieron unirse. El grupo de trabajo dio por finalizado el borrador del RD en mayo de 2020 y en octubre de ese año se envió a la Dirección del ISCIII, solicitando entrevista para presentarle el documento.

Justificación del borrador del Real Decreto

Se partía del convencimiento de que los avances en la evaluación ética de la investigación biomédica deben aplicarse a otras investigaciones en las que participan seres humanos que pueden afectar a su salud y bienestar, no solo la investigación biomédica. En los últimos años hemos visto cómo la evaluación ética de la investigación se ha ido incorporando a las convocatorias europeas de financiación de la investigación.

La Ley 14/2007 crea los CEI pero aún no se ha establecido el pertinente procedimiento de acreditación de los mismos. Así mismo prevé que se garantice la unidad de criterio y la existencia de un informe único en los estudios multicéntricos.

Por ello, el borrador pretende ir mas allá de lo establecido en la LIB para la investigación biomédica y recoge en gran medida las deliberaciones, experiencia y propuestas de mejora que se han venido planteando desde hace años por los miembros de los comités encargados de la evaluación ética de la investigación que se realiza en España. El borrador de real decreto propone el régimen relativo a las competencias, funciones, constitución, acreditación, composición, funcionamiento y coordinación de los CEI, así como el procedimiento para la evaluación preceptiva y emisión del dictamen único de las actividades de investigación en las que participen seres humanos, sus muestras o sus datos, sin perjuicio de los requisitos adicionales que puedan requerirse para los CEIm en la normativa específica al respecto. En concordancia con dicho mandato, en el borrador propone la creación del Órgano Coordinador de los Comités de Ética de la Investigación.

Temas relevantes del borrador del Real Decreto

Extensión de la evaluación ética a toda investigación con seres humanos, sus muestras biológicas o sus datos, así como a otras actividades de investigación o de su

gestión, incluyendo la investigación en la salud pública que requieran el tratamiento de datos de carácter personal.

Dictamen único y reconocimiento mutuo entre los CEI.

Se articula el procedimiento para la constitución y acreditación de estos comités

Se crea el Órgano Coordinador de los Comités de Ética de la Investigación. Dicho Órgano Coordinador será además el responsable del mantenimiento del correspondiente Registro Nacional de Comités de Ética de la Investigación.

En relación con el Procedimiento para la obtención del dictamen único, se propone:

1. En la actividad de investigación multicéntrica en cuyo desarrollo participen dos o más centros adscritos a diferentes CEI, se deberá designar un investigador coordinador de la investigación y se emitirá un dictamen único.
2. Actuará como comité evaluador de la actividad de investigación multicéntrico el CEI al que se encuentre adscrito el centro del investigador coordinador, sin perjuicio de lo dispuesto en 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 sobre el procedimiento para obtener el dictamen en la investigación con medicamentos o productos sanitarios.
3. En la solicitud de evaluación al CEI se incluirá la documentación a la que se refiere el artículo correspondiente.
4. El CEI responsable evaluará los aspectos metodológicos, éticos y legales de la investigación, así como los aspectos específicos que puedan afectar al desarrollo de la investigación en cada uno de los centros participantes.
5. Independientemente del dictamen único emitido por el CEI, el promotor o el investigador principal, en su caso, deberá notificar la propuesta de investigación a los responsables de cada uno de los centros donde se lleve a cabo.
6. El seguimiento de la investigación será responsabilidad del CEI que emitió el dictamen inicial, sin perjuicio del seguimiento que los CEI locales pudieran hacer en su ámbito de actuación.

Acreditación de los comités de ética de la investigación.

1. Los CEI serán acreditados por el órgano competente de la comunidad autónoma que corresponda o, en el caso de centros dependientes de la Administración General del Estado, por el ministerio competente en materia de investigación.

2. Para la acreditación de un CEI se examinarán los siguientes criterios: la independencia e imparcialidad de sus miembros respecto de los promotores e investigadores de la actividad de investigación, su composición interdisciplinar y su adaptación a lo dispuesto en la Ley Orgánica 3/2007, de 22 de marzo, para la igualdad efectiva entre mujeres y hombres, respecto a su presencia equilibrada.

Adicionalmente, para la acreditación de un CEI se deberán cumplir los requisitos mínimos previstos en este real decreto, con independencia de los adicionales que imponga la autoridad responsable de la acreditación para los comités de investigación que se constituyan en el ámbito de su respectiva competencia.

3. La solicitud de acreditación se presentará por el representante legal de la institución y deberá acompañarse de la documentación requerida, que en todo caso incluirá el reglamento o normas de funcionamiento del órgano colegiado, su composición, un informe acreditativo de la disposición de los medios humanos y materiales necesarios para el desempeño de sus funciones y los currículos de los miembros, así como el compromiso de confidencialidad y la declaración de inexistencia de conflictos de intereses suscritos por todos ellos.

4. La acreditación tendrá la duración que determine la autoridad competente y podrá renovarse con anterioridad a la expiración de su plazo de vigencia. Cualquier modificación sustancial de los términos y condiciones conforme a los cuales fue acreditado deberá ser comunicada por el comité al órgano acreditador.

5. Junto con la solicitud de renovación de la acreditación del CEI se deberá presentar la documentación actualizada así como una memoria de las actividades realizadas. Para proceder a la renovación, la autoridad competente ponderará tanto la actividad evaluadora desarrollada como la implicación de sus miembros en actividades de formación en la ética de la investigación, la metodología o la legislación aplicable.

6. La acreditación inicial y sus sucesivas renovaciones se notificarán por la autoridad competente al Órgano Coordinador de los Comités de Ética de la Investigación, junto con los datos que permitan su inclusión en el Registro Nacional.

Las autoridades responsables de la acreditación comprobarán que cada CEI cuente con una Unidad administrativa estable integrada en el organigrama de la institución que permita al CEI ejercer de manera apropiada sus funciones y los recursos destinados a garantizar las actividades formativas de sus miembros y personal de apoyo.

Órgano Coordinador de los Comités de Ética de la Investigación

Se propone que la coordinación de los comités se realice a nivel estatal por un Órgano Coordinador de los Comités de Ética de la Investigación que, entre otras funciones, dirija la armonización de los criterios y requisitos de evaluación de las actividades de investigación que se realicen con seres humanos, sus muestras o sus datos personales, promueva mecanismos y procedimientos de colaboración e intercambio de información entre los CEI y coordine el desarrollo de un programa de formación para los miembros de los CEI y su personal administrativo, a nivel nacional

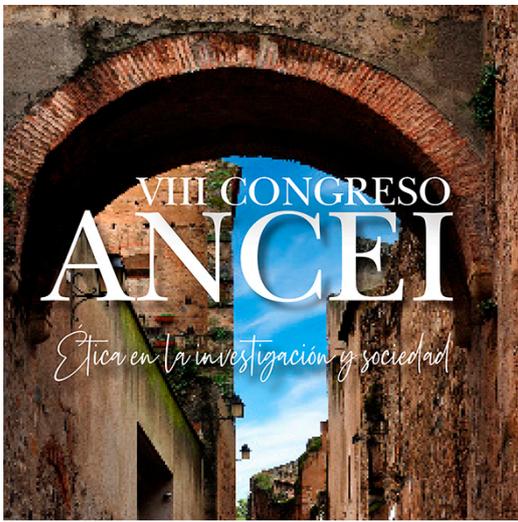
Conclusiones

Los Comités de ética de la investigación cuentan con una larga trayectoria en España. Su experiencia y coordinación ha facilitado la adaptación de la evaluación ética de la investigación a las necesidades y a los cambios normativos habidos, de modo que en ausencia de una normativa de acreditación, los CEI se han constituido a la manera de los CEIC.

La acreditación de los CEI facilitará el reconocimiento mutuo entre comités y dará valor al dictamen único, en tanto que esté ligado a estándares comunes de evaluación y a la competencia de sus miembros. Para ello es necesario incorporar la evaluación continua y reacreditación periódica de los CEI, en la que se contemple la necesaria formación y puesta al día de sus miembros. El papel de una autoridad estatal coordinadora es esencial para alcanzar estos objetivos.

Bibliografía

1. Directiva 2001/20/CE del Parlamento Europeo y del Consejo de 4 de abril de 2001 relativa a la aproximación de las disposiciones legales, reglamentarias y administrativas de los Estados miembros sobre la aplicación de buenas prácticas clínicas en la realización de ensayos clínicos de medicamentos de uso humano. Diario Oficial de las Comunidades Europeas. 1 de mayo de 2001. L 121/34-44.
2. Mar García Sáiz, José Nicolás Boada Juárez. Adaptación de los Comités Éticos de Investigación Clínica (CEIC) tras la aplicación de la nueva legislación sobre ensayos clínicos (EC) con medicamentos. Resultados de una encuesta de opinión enviada a los CEIC acreditados. ICB digital 2005; Número 29, marzo 2005.
3. Lourdes Cabrera García, María Ugalde Diez y María del Puy Goyache Goñi. Hacia un dictamen único real para todos los estudio multicéntricos de investigación biomédica. ICB digital 2016. Septiembre 2016
4. Redondo-Capafons S, Salort-Llorca C, Pla-Poblador R, Quintana S. Ensayos clínicos: valoración del tipo de aclaraciones solicitadas y homogeneidad en la revisión por los comités éticos de investigación clínica. Med Clin (Barc). 2009; 133: 23-5.
5. Avendaño Solá, C.; Casas, A.; Dal-Ré Saavedra, R.; Gomis, R.; Gracia Guillén, D.; Moreno González, A.; Reyes López, M. de los; Grupo de Estudio del Dictamen Unico en Ensayos Clínicos Multicéntricos (GEDUEM). Comités éticos de investigación clínica y "dictamen único" de los ensayos clínicos multicéntricos. Med Clin 2003; 120(5): 180-188



Actividad docente/divulgativa de los CEI, ¿es una de sus funciones?

Cesar Loris Pablo, María González Hinjos, Ignacio Giménez López.

Comité de Ética de la Investigación de la Comunidad Autónoma de Aragón

INTRODUCCIÓN

Si analizamos las funciones de los Comités de Ética de la Investigación (CEI), tal y como viene recogida en la normativa actual: Ley de Investigación Biomédica de 2007, Reglamento (UE) 536/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo sobre ensayos clínicos y Real Decreto de 2015 sobre Ensayos Clínicos con medicamento, observamos que van dirigidas a la evaluación y emisión de un dictamen sobre estudios clínicos con medicamentos o productos sanitarios y otros proyectos de investigación con seres humanos, utilización de muestras biológica y/o datos personales. Aunque cita una labor de formación, se refiere a la relacionada a los miembros de los citados comités. No establece ninguna obligación de función formativa o docente a otras instituciones, profesionales o a la sociedad en general.

Sin embargo, en la Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos de 2005 de la UNESCO, en sus artículos 19 y 23 cita que *“los Comités de ética deberían fomentar el debate, la educación y la sensibilización del público sobre la bioética, así como su participación al respecto”* y *“para promover los principios enunciados en la presente Declaración y entender mejor los problemas planteados en el plano de la ética por los adelantos de la ciencia y la tecnología, en particular para los jóvenes, los Estados deberían esforzarse no solo por fomentar la educación y formación relativas a la bioética en todos los planos, sino también por estimular los programas de información y difusión de conocimientos sobre la bioética”*.

En la Guía de 2011 para los Miembros de los Comités de Ética de Investigación desarrollada por el Comité Director de la Bioética, del Consejo Europeo, en el apartado de actividades y funciones de los CEI en el proceso de investigación, recomienda unas **funciones complementarias** que cito textualmente: *...“que los CEI asuman tareas complementarias dirigidas a incrementar la cultura global acerca de la investigación biomédica, mejorar la comunicación entre los investigadores/ instituciones de investigación y la sociedad, y*

promover la toma de conciencia sobre las cuestiones éticas en la investigación biomédica. Por ejemplo, los CEI o sus organizaciones nacionales pueden participar en el diálogo público sobre aspectos éticos o asumir un papel docente en políticas y toma de decisiones sobre ética de la investigación”.

Asimismo, la sociedad demanda la participación de los ciudadanos en el proceso de investigación, lo cual implica tener acceso a unos conocimientos básicos sobre aspectos éticos de lo que representa la investigación biomédica en general y sobre la función de los CEI en particular. La Bioética no puede permanecer solamente vinculada a los profesionales de los Comités de Ética. Es necesario que llegue al conjunto de la sociedad. No olvidemos que en la composición actual de los CEI debe haber al menos un miembro lego, y que los CEI deben captarlo de la comunidad.

OBJETIVO

El objetivo de esta ponencia es presentar la experiencia del CEI de la Comunidad Autónoma de Aragón (CEICA) en promover la formación en Bioética, así como la difusión de sus actividades a profesionales relacionados con la investigación clínica en particular y a la sociedad en general.

En primer lugar, haremos una justificación de la necesidad de estas actividades, describiremos de qué forma está organizada la formación-divulgación de la Bioética en Aragón y finalmente describiremos las actividades desarrolladas para conseguir estos objetivos desde 2014 a la actualidad.

¿POR QUÉ DEBEMOS PARTICIPAR EN ESTA ACTIVIDAD?

La experiencia y encuestas realizadas a la ciudadanía en general, nos muestra que tienen un conocimiento muy escaso de lo que es la Bioética o de las funciones de los Comités de Ética, bien asistenciales o de investigación. También podemos decir que hasta no hace mucho tiempo los comités de ética tanto asistenciales como de investigación han estado muy centrados en su actuación hacia los profesionales y han sido los grandes desconocidos para el ciudadano en general.

El estudio sobre “Los aragoneses ante el proceso de morir” promovido por la Dirección General de Calidad y Atención al Usuario y el Comité de Bioética de Aragón (CBA) en el año

2015, señaló que el 90% de la población aragonesa encuestada no conocía la existencia ni la labor de los comités de ética. Una de las conclusiones del estudio mostraba que era necesario iniciar acciones formativas y de divulgación para mejorar el conocimiento de los Comités de Ética Asistencial (CEA), como órganos al servicio de los ciudadanos para ayudar sobre aquellos aspectos de la práctica clínica que presenten dificultades o conflictos de orden ético.

En 2016, se elaboró un estudio a propuesta del CBA y con el patrocinio de la Dirección General de Derechos y Garantías de los Usuarios: “La Participación Ciudadana en los Comités de Ética Asistencial”. El objetivo general de la investigación se centró en recoger la opinión de las personas que constituían los Comités de Ética Asistencial para la posterior elaboración de un análisis, cualitativo y cuantitativo, que permitiera establecer los criterios de elección del ciudadano o ciudadanos con interés en la materia que deseen participar en los Comités de Ética. Entre las conclusiones de trabajo cabe mencionar la necesidad de:

- Difundir la necesidad de la participación ciudadana, mostrando la verdadera importancia que tiene el participar de cada una de las personas, eliminando los prejuicios y concienciando de que todos somos una pieza del cambio, a la hora de representar a la ciudadanía.
- Informar acerca de estos Comités transmitiendo ilusión e interés desde la Dirección General de Derechos y Garantías de los Usuarios, los propios Comités y Consejos de Salud, dando a conocer las funciones de tales Comités. De esta forma se podrá establecer una buena base para aumentar la participación ciudadana a través de charlas informativas, medios de comunicación, talleres, etc.

En base a este informe, el Comité de Bioética de Aragón en el año 2016 emitió una declaración sobre la participación ciudadana en los CEA-CEI. En sus recomendaciones, entre otras, se recoge que:

- Para lograr una mayor participación de los ciudadanos en los CEA-CEI es necesario impulsar sin demora acciones y actividades que difundan su existencia, funciones y actividad.

Estos datos recogidos en nuestra comunidad, así como otros, nos han hecho reflexionar sobre la necesidad de la divulgación, promoción y conocimiento de la Bioética y de los CE hacia nuestro entorno social, porque creemos necesario abrir la Bioética a la sociedad, y la sociedad a la Bioética y contribuir a una mayor sensibilidad reflexiva y crítica de la sociedad en su conjunto especialmente en la investigación con seres humanos.

RESPONSABILIDAD Y ORGANIZACIÓN DE LOS COMITÉS DE ÉTICA EN ARAGÓN EN LA FORMACIÓN-DIVULGACIÓN EN BIOÉTICA

Con objeto de establecer un contexto, a continuación, citaremos los tipos de comités de ética acreditados en Aragón, como están organizados y las funciones que tienen relacionadas con la formación y divulgación de la Bioética.

1.- Comité de Bioética de Aragón (CBA): una de sus funciones es la de desarrollar el debate, la educación y la sensibilización de la sociedad aragonesa sobre la Bioética promoviendo su participación. Colabora y asesora a los Comités de Ética Asistencial y el Comité de Ética de Investigación Clínica cuando así lo solicitan y fomenta la formación y la información de la comunidad científica y médica.

2.- Comités de Ética Asistencial (CEA): en la actualidad hay diez CEA acreditados desde el año 2014 en esta comunidad. Deben asesorar a sus profesionales y usuarios sobre aquellos aspectos de la práctica clínica que presenten dificultades o peculiaridades de orden ético, así como impulsar la formación en Bioética de los profesionales sanitarios, con el objetivo final de mejorar la calidad de la asistencia sanitaria y promocionar el desarrollo de determinadas acciones de divulgación de interés para el Comité y para el Centro.

3.- Comité de Ética de la Investigación de la Comunidad de Aragón (CEICA): único para toda la comunidad autónoma de Aragón (Incluida la Universidad) desde el año 2003. Colabora en las actividades de formación en Bioética en la comunidad autónoma a través de la Red de Comités de Ética de Aragón. Además, en sus Procedimientos Normalizados de Trabajo especifica que los miembros del CEICA deben participar activamente en las actividades formativas y de divulgación que se aprueben por el Comité.

4.- Red de comités de Ética Sanitaria, creada en 2017: integra a todos los CE acreditados en Aragón, los de tipo asistencial y el de investigación. Entre sus funciones se encuentran:

- Facilitar la coordinación de los comités que formen parte de la Red de Ética sanitaria y desarrollen su actividad en el ámbito de la Comunidad Autónoma de Aragón.
- Promover el desarrollo de la ética sanitaria en la Comunidad Autónoma de Aragón.
- Apoyar y coordinar las actividades de formación desarrolladas por la Red.
- Impulsar y coordinar las iniciativas de investigación que se promuevan por parte de la Red, a nivel individual o en colaboración mutua.

- Diseñar, dentro de sus actuaciones de promoción, el desarrollo de la ética sanitaria, incluyendo acciones de información, divulgación, difusión y formación a los profesionales y usuarios de centros sanitarios y socio sanitarios, públicos o privados.

5.- Grupo de trabajo de formación del Comité de Bioética de Aragón: fue creado en el año 2014 al que posteriormente se asoció otro grupo de trabajo similar procedente de la Red de CE de Aragón en 2017. Desde el año 2014 ha desarrollado un plan de Formación en Bioética cuyos principales objetivos son:

- Promover las actividades formativas en Bioética en los distintos Comités de Ética acreditados en la CCAA de Aragón.
- Coordinar la formación y la participación en la formación en Bioética en las zonas de influencia de los CEA-CEICA-CBA, teniendo en cuenta y respetando las actividades e identidades propias de cada Comité.
- Visualización social de la importancia de la Bioética a través de actividades formativas básicas dirigida a la sociedad a través de asociaciones, agrupaciones, colegios profesionales, centros escolares de grado medio y superior, en definitiva “llevar la Bioética a la calle”.

Resumiendo, en nuestra comunidad hay una clara referencia normativa a la labor docente y de difusión de la Bioética que los Comités de Ética tanto asistenciales como de investigación deben tener en cuenta dentro de sus funciones. En este sentido, el CEICA desde su creación en 2003, ha mantenido el compromiso dirigido a divulgar y difundir aspectos básicos de la Bioética, así como de las actividades propias recogidas en sus funciones.

EXPERIENCIA DE ACTIVIDADES DE FORMACIÓN-DIVULGACIÓN

El CEICA ha participado tanto en actividades formativas y de difusión propias como colaborador de la RED de CE de Aragón siguiendo los objetivos del Plan de Formación diseñado en el año 2014 por el CBA. A continuación, describimos las principales líneas de actuación.

1.- Formación dirigida exclusivamente a los miembros de los Comités de Ética de Aragón (CEA y CEI):

- Talleres sobre el método deliberativo.
- Sesiones de casos para deliberación.
- Formación interna específica de cada CE.

2.- Formación en Ética en la investigación dirigida a profesionales relacionados con la investigación:

- Jornada Anual organizada por el CEICA: *“Jornada sobre aspectos éticos en proyectos de investigación con personas”*. Se trata de una actividad en formato de mesas redondas donde los miembros del CEICA imparten formación sobre los diferentes aspectos éticos a los investigadores y otros profesionales sanitarios interesados en la investigación. Se celebra desde 2014 ininterrumpidamente, si bien con anterioridad se habían desarrollado cursos similares.
- Curso de Buena Práctica Clínica presencial y online. Tres ediciones desde 2019.
- Formación dirigida a la presentación del CEICA y sus funciones a la Universidad pública a través de la Escuela de Doctorado y sus actividades transversales. Curso anual en la Escuela de Doctorado: *“Aspectos Éticos y Normativos en la Investigación con Seres Humanos”*. Se celebra desde 2015. Está dirigido a estudiantes de doctorado de toda la Universidad.
- Curso en el Instituto de Ciencias de la Educación de la Universidad de Zaragoza: *“La ética en la investigación en la Universidad de Zaragoza”*. No se celebra todos los años (3 veces desde 2014) y está dirigido a profesores de la Universidad de Zaragoza.

3.- Formación dirigida a la presentación del CEICA a centros universitarios privados (Universidad San Jorge).

- A demanda. En los últimos años se han realizado tres actividades docentes en esta universidad, dos para alumnos y una para profesores y tutores, orientada a los trabajos académicos.

4.- Cursos y charlas a profesionales sanitarios y no sanitarios en general:

- Cursos organizados por el Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud (IACS), de diversa temática relacionada con la investigación donde se incluye la presentación del CEICA y sus funciones.
- Presencia en los cursos online específicos sobre investigación del Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud: introducción de un módulo de ética en todos los cursos relacionados con la investigación en los últimos 3 años. Por ejemplo: Diplomado de Salud Pública y curso de metodología de investigación.
- Presentación a servicios de hospitales y centros de salud de las funciones del CEICA: a demanda (cinco veces en los últimos tres años)
- Cursos básicos de Bioética on-line. Abiertos a profesionales sanitarios y no sanitarios que tengan interés en la Bioética y aspiren a formar parte de un CE.

5.- Jornadas de presentación de la ética en la investigación y del CEICA en centros escolares de enseñanza media y superior

- A demanda. Tres jornadas en los últimos dos años (Antes de la pandemia)

6.- Charlas mensuales sobre ética de la investigación y funciones del CEICA a grupos de escolares que visitan el Centro de Investigaciones Biomédica de Aragón.

- Durante el periodo lectivo, de octubre a mayo, dos grupos al mes cada curso escolar (unos 16 grupos al año).

7.- Formación dirigida a la Sociedad en general, incluyendo profesionales sanitarios:

- Simposio de comités de ética de Aragón: periodicidad anual y abierto a la sociedad. Desarrolla un tema principal seguido de presentaciones de los distintos CE de la comunidad relatando sus experiencias.
- Seminarios sobre formación en bioética en institutos-colegios de enseñanza secundaria conjuntamente con profesores de los mismos.
- Charlas a la ciudadanía a través de asociaciones y escuela de salud sobre principios básicos de la Bioética y funciones de los CEA-CEI.

8.- Asistencia a plenos del CEICA de Médicos-Farmacéuticos-internos residentes.

- Como parte de la formación de los futuros profesionales sanitarios, les invitamos a asistir a las sesiones de evaluación del CEICA, previa firma de un compromiso de confidencialidad.

COMENTARIOS

En primer lugar, decir que este plan tuvo que ser modificado en marzo de 2020 como consecuencia de la pandemia. Hubo que restringir las actividades de tipo presencial, no solo por las medidas restrictivas, sino también por las dificultades derivadas de los trabajos asistenciales de los componentes de los distintos CE. En los próximos meses se intentará recomponer las actividades introduciendo cambios necesarios adaptándolos a las nuevas tecnologías de comunicación.

Como conclusión final, somos de la opinión que los CEI deben participar de forma proactiva en la divulgación de las actividades y funciones que realizan, así como colaborar en la formación en Bioética dirigida a profesionales de la salud en particular y a la ciudadanía en general, y no solo en la de sus propios miembros. De acuerdo con nuestra experiencia, opinamos que esta formación, debemos hacerla conjuntamente con los CEA, a través de planes de formación debidamente organizados. Debe existir una sinergia entre este tipo de comités, ya que pretendemos conseguir que los valores y principios de la Bioética lleguen a

la sociedad y de esta forma conseguir una mayor participación de los ciudadanos en el diálogo ético, tanto en los CE como en la vida diaria.

BIBLIOGRAFIA

Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación biomédica.
<https://www.boe.es/boe/dias/2007/07/04/pdfs/A28826-28848.pdf>

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.
<https://eur-lex.europa.eu/legal-content/ES/TXT/PDF/?uri=CELEX:32014R0536&from=ES>

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.
<https://www.boe.es/boe/dias/2015/12/24/pdfs/BOE-A-2015-14082.pdf>

Declaración Universal de Bioética y Derechos Humanos de la UNESCO de 2005.
https://unesdoc.unesco.org/ark:/48223/pf0000146180_spa

Guía para miembros de Comités de Ética de Investigación del Comité Director de la Bioética
<http://assets.comitedebioetica.es/files/documentacion/es/Guia%20para%20Comites%20de%20Etica%20de%20Investigacion.pdf>

DECRETO 96/2013, de 28 de mayo, del Gobierno de Aragón, por el que se regula el Comité de Bioética de Aragón y los Comités de Ética Asistencial de la Comunidad Autónoma de Aragón.
<http://www.boa.aragon.es/cgi-bin/EBOA/BRSCGI?CMD=VEROBJ&MLKOB=735861265353&type=pdf>

ORDEN SAN/1110/2017, de 19 de julio, por la que se crea la Red de Comités de Ética Sanitaria de Aragón.
<http://www.boa.aragon.es/cgi-bin/EBOA/BRSCGI?CMD=VEROBJ&MLKOB=974965463737>

Plan de formación en Bioética del Comité de Bioética de Aragón

<https://www.aragon.es/documents/20127/674325/plan.pdf/45f053b7-cc39-20e2-f600-915db2769d02>

Documento sobre “los aragoneses ante el proceso de morir” Dirección General de Calidad y Atención al Usuario 2015.

https://www.saludinforma.es/portalsi/documents/10179/840479/Proceso_Morir_Aragon_eses_2015.pdf/483884a9-d10a-49a6-a818-60d37ef75576

Recomendaciones del Comité de Bioética de Aragón sobre la participación ciudadana en los comités de ética asistencial.

<https://www.aragon.es/documents/20127/674325/RecomendacionesCBAParticipacion.pdf/6d9dd321-c1ea-ac7f-84a1-a6eb7d71e491>



“El papel de los CEI como garantes de la integridad científica”

María Luisa Salas García.

Comité de Ética del CSIC. Madrid.

INTEGRIDAD CIENTÍFICA

1. El concepto de integridad científica

En las sociedades avanzadas, la investigación científica, el desarrollo tecnológico y la innovación son incuestionables motores de progreso y crecimiento económico sostenible y sus resultados y productos tienen un impacto directo en nuestra salud, seguridad y bienestar. En este contexto, cobra una especial significación el concepto de **integridad científica** y su directa correlación con la calidad y la excelencia de la investigación.

Karl Popper, reputado filósofo austriaco del siglo XX consideraba que en ciencia, la búsqueda de la verdad y la aproximación a esa verdad es un principio ético fundamental, como lo son la integridad y la falibilidad.

En la actualidad no existe un consenso respecto a la definición de integridad científica - *research integrity*-, aun cuando cada vez es mayor la producción científica sobre esta materia, son más los países que cuentan con una estructura nacional (oficina, agencia, consejo, comité, etc.) dedicada a la integridad científica, existen diversas redes y foros para promover la integridad científica, se celebran congresos y conferencias mundiales para reflexionar y debatir sobre este tema y son muy numerosas las declaraciones, códigos, guías o informes sobre integridad científica. Sin embargo, sí existe acuerdo respecto a un conjunto de principios, valores y responsabilidades consustanciales a la integridad en la investigación, como son la honestidad, fiabilidad, rigor, objetividad, imparcialidad, independencia, transparencia, respeto, responsabilidad, gestión eficiente de recursos, etc., que deben informar las distintas etapas de la investigación y presidir el ejercicio de las diversas facetas y dimensiones de la actividad científica.

La edición revisada del *Código de Buenas Prácticas Científicas del CSIC*, publicada en 2021, define la integridad científica como un patrón de conducta que conlleva la observancia y promoción de los más elevados estándares profesionales y principios morales en el ejercicio de la investigación.

La integridad científica es el valor preeminente y garante de la probidad en el ejercicio de la investigación y, por ende, el fundamento esencial de la buena praxis científica. Hace referencia a conceptos tales como la honradez y honestidad en el ejercicio de la investigación, la fiabilidad y solidez de sus métodos y datos, la credibilidad y veracidad de sus resultados y la precisión y exactitud en la presentación de los mismos.

La integridad científica debe inspirar la actitud del investigador como profesional de la ciencia, su metodología, las colaboraciones que establece, el proceso de producción, evaluación y difusión del conocimiento y, en definitiva, todas las dimensiones de la actividad científica.

Es importante subrayar que el fomento y consolidación de una cultura de integridad atañe a la comunidad científica en su conjunto; es una responsabilidad compartida entre los distintos agentes del sistema de ciencia, que no concierne sólo a los investigadores como agentes ejecutores de ciencia y a las instituciones en las que se desarrolla la investigación, sino que debe implicar también a gobiernos y administraciones públicas, sociedades científicas, entidades financiadoras de investigación, editores de revistas científicas, revisores y evaluadores y, por supuesto, a los comités de ética y de integridad.

Existe una correlación directa entre integridad científica y calidad y excelencia en la investigación. La integridad científica constituye el fundamento primario para el avance del conocimiento, y la fiabilidad, credibilidad y reproducibilidad del acervo científico.

Las buenas prácticas científicas son acciones y comportamientos individuales y organizacionales que expresan los principios, valores y responsabilidades que entraña la integridad científica y sostienen la conducta responsable en investigación. Los códigos de buenas prácticas científicas son instrumentos de autorregulación y control que sistematizan las buenas prácticas científicas y, por ello, promueven la integridad científica, afianzan estándares éticos elevados, favorecen la calidad de la investigación y previenen la mala conducta.

2. La conducta responsable en investigación

Una ciencia de calidad demanda una conducta íntegra y responsable en investigación.

El personal investigador debe mantener y promover una conducta responsable en investigación, que se identifica con un comportamiento presidido por la integridad científica, que exige el ejercicio cabal y sensato de la investigación, es decir, atención, cuidado, diligencia y esmero en lo que se hace y decide y la asunción de responsabilidades frente a las acciones y decisiones. Esta conducta asegurará:

- 1) la calidad y el rigor de la investigación y del ejercicio de tareas científicas conexas (diseño experimental; desarrollo de la investigación; recogida, almacenamiento y procesado de datos y resultados; análisis estadístico; evaluación y difusión de resultados, formación);
- 2) la utilización de procedimientos adecuados a efectos de respetar la dignidad y capacidad de autodeterminación de los participantes en la investigación, prevenir y evitar riesgos para su vida y salud, proteger sus datos, garantizar el bienestar de los animales utilizados con fines científicos y preservar el medio ambiente;
- 3) la ponderación de otras cuestiones éticas que pudiera implicar la investigación, tales como el posible doble uso o utilización perversa de resultados (fines ilícitos, malintencionados, criminales, terroristas, etc.);
- 4) el cumplimiento de la normativa aplicable.

Si bien el Comité Español de Ética de la Investigación se crea en el marco de la Ley 14/2011, *de 1 de junio, de la Ciencia, la Tecnología y la Innovación*, es en el Proyecto de Ley por la que se modifica la antedicha Ley de la Ciencia, en la que se actualizan las funciones asignadas a este órgano colegiado, de manera que se erige en órgano nacional de referencia en materia de integridad científica y de investigación responsable. Se le atribuyen, entre otras competencias, la emisión de informes, propuestas y recomendaciones sobre materias relacionadas con la integridad científica y la investigación responsable.

3. Los conflictos de intereses como amenaza a la integridad científica

Los conflictos de intereses surgen en situaciones en las que el adecuado cumplimiento de las obligaciones y responsabilidades profesionales, el criterio o juicio profesional, o el

cumplimiento de la misión institucional pueden verse afectados, indebidamente, por intereses privados o secundarios (*Manual de Conflictos de Intereses del CSIC*). En definitiva, son situaciones en las que la anteposición de intereses particulares, privados y secundarios (económicos, profesionales, personales), frente a los primarios o principales, pueden amenazar la integridad científica y comprometer la independencia, objetividad e imparcialidad de profesionales y organizaciones.

Los conflictos de intereses no deben identificarse con las malas prácticas en investigación, sin embargo, no dejan de representar factores o causas predisponentes, señales de alerta que pueden aumentar las probabilidades de una conducta reprochable.

En el proceso de producción, evaluación y difusión del conocimiento científico pueden ser distintas las situaciones generadoras de conflictos de intereses. Igualmente, las instituciones y centros que realizan investigación también pueden encontrarse en situaciones en las que el cumplimiento de la misión, o los intereses institucionales puedan verse comprometidos, o parecer subordinados a otros secundarios (v.gr. intereses de terceros), lo que irroga un incuestionable perjuicio a la confianza pública.

Los conflictos de intereses deben prevenirse, detectarse y gestionarse oportunamente y la medida precautoria esencial para ello es la exigencia de su declaración.

4. Las vulneraciones de la integridad científica

En el ejercicio de las distintas vertientes de la actividad científica pueden registrarse una diversidad de conductas y comportamientos alejados de la praxis rigurosa y responsable.

Las malas prácticas científicas pueden categorizarse atendiendo a su entidad y significación y a las posibles consecuencias derivadas.

La mala praxis científica, esto es, la *research misconduct*, es tradicionalmente definida como fabricación, falsificación o plagio en la propuesta, desarrollo y evaluación de la investigación o en la comunicación de sus resultados. Estas prácticas fraudulentas son particularmente graves, pues alteran, falsean y tergiversan el registro de datos, métodos y resultados de la investigación.

Además de la fabricación, de la falsificación y el plagio, existen otras desviaciones en el ejercicio de la investigación, otras prácticas inaceptables que, sin llegar a considerarse

fraudulentas, son también reprobables y perjudiciales, pues vulneran la integridad científica, v.gr. apropiación o denegación indebida de autoría, manipulación del análisis estadístico de los datos, exclusión de datos negativos, excesos en la interpretación de resultados, fragmentación indebida de publicaciones, omisión de declaración de conflictos de intereses, abuso en el ejercicio del liderazgo, etc.

EL ROL DE LOS COMITÉS DE ÉTICA COMO PROMOTORES Y GARANTES DE LA INTEGRIDAD CIENTÍFICA

La Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación biomédica (LIB) crea los Comités de Ética de la Investigación (CEI) como órganos colegiados cualificados para la evaluación y seguimiento de los proyectos de investigación.

La naturaleza colegiada de los CEI determina su estructura horizontal y que las voluntades individuales de sus distintos miembros deban fundirse en la única y superior del órgano.

Si ya el hecho de que los CEI sean órganos pluripersonales coadyuva a minimizar el riesgo de sesgo y parcialidad en la toma de decisiones y promueve la adopción de acuerdos más integradores, al establecer la LIB como criterios exigibles para la acreditación de los CEI, la independencia e imparcialidad de sus miembros y su composición interdisciplinar, queda garantizado un enfoque más objetivo, holístico, cualificado y profesional de los asuntos a debatir en el seno del órgano.

En el caso específico de los Comités de Ética de la Investigación con medicamentos (CEIm), su composición puede ser aún más heterogénea, pues si entre sus miembros deben figurar profesionales sanitarios y del mundo del derecho, además, al menos uno de ellos deberá ser un miembro lego, lo cual fomenta la participación de la ciudadanía y acerca las decisiones a sus intereses. Por ello, debemos presumir que, *a priori*, sus decisiones serán más inclusivas, participativas y equitativas.

La exigencia legal de **independencia e imparcialidad** a los miembros de los CEI, queda reforzada con la obligación impuesta en el artículo 12.4 de la LIB, en cuya virtud los vocales de los CEI deberán efectuar declaración de actividades e intereses y abstenerse de tomar parte en las deliberaciones y en las votaciones en que tengan un interés directo o indirecto

en el asunto examinado, y con la prohibición del artículo 15.5 del *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 (CEIm) y el Registro Español de Estudios Clínicos (RD 1090/2015)*, al determinarse que la pertenencia a un CEIm será incompatible con cualquier clase de intereses derivados de la fabricación y venta de medicamentos y productos sanitarios.

Otro criterio básico que la LIB y el RD 1090/2015 imponen a la actividad de los CEI y CEIm respectivamente, es el de **confidencialidad**, pues los miembros de ambos órganos deberán velar por la confidencialidad y garantizarla respecto de la información a la que tengan acceso.

Dado que la independencia, imparcialidad y confidencialidad son principios que informan el ejercicio de las funciones atribuidas a los CEI y CEIm, la actuación de estos órganos contribuye a promover una conducta responsable basada en las buenas prácticas científicas, en línea con lo manifestado en la *Declaración Nacional sobre Integridad Científica*, cuando subraya como criterios básicos para la evaluación, la confidencialidad, imparcialidad, objetividad, independencia y diligencia.

Habida cuenta de lo hasta ahora expuesto y antes de pasar a ponderar las funciones que la LIB asigna a los CEI en su artículo 12, podríamos afirmar, sin género de duda, el rol fundamental que desempeñan los CEI en el fomento y promoción de la integridad científica, fomentando valores tales como la objetividad, independencia, imparcialidad o transparencia -todos ellos esenciales para la integridad científica-, neutralizando la amenaza a la integridad que comportan los conflictos de intereses y previniendo la mala conducta científica que supondría actuar con parcialidad y no declarar tales conflictos, reales o aparentes. Tan perjudicial para la confianza pública resulta no declarar un conflicto de intereses real, como uno aparente, si las circunstancias hacen sospechar su existencia.

En la *Declaración Nacional sobre Integridad Científica* se manifiesta que debe declararse cualquier conflicto de intereses real, aparente o potencial que pudiera influir indebidamente o comprometer el adecuado cumplimiento de las tareas de evaluación, entre otras.

Seguidamente, pasaremos a valorar los efectos que tiene el desempeño de las funciones que la LIB atribuye a los CEI, en el fomento de la integridad científica y en la evitación de las malas prácticas en investigación.

En relación con la primera de las funciones que la LIB asigna a los CEI -**evaluar la cualificación del investigador principal y la del equipo investigador, así como la factibilidad del proyecto**-, cabe manifestar distintas cuestiones. Una valoración favorable del CEI respecto a la cualificación del investigador principal y quienes integran el grupo de investigación, implicaría que todos ellos disponen de la formación académica, aptitud e idoneidad suficientes para abordar el desarrollo del proyecto y de la capacidad para asumir compromisos y afrontar los retos de la investigación, lo que *a priori* constituye un primer aval de buena praxis científica.

Por otro lado, la exigencia de factibilidad del proyecto se ha de correlacionar con la potestad que la LIB otorga a los CEI de requerir cuanta información precisen y que alcanza a las fuentes y cuantía de la financiación de los estudios y la distribución de los gastos. Disponer de esta completa información permitirá al CEI identificar fallos y deficiencias y la emisión de un pronunciamiento debidamente fundamentado y motivado, que orientará y guiará conductas futuras y al que, indubitadamente, podemos atribuir valor didáctico y pedagógico. Una evaluación del CEI que estime que el proyecto de investigación es exequible, viable y sólido, contribuiría a impulsar el uso responsable de los recursos que predica la *Declaración Nacional sobre Integridad Científica*. De igual manera, la valoración positiva de la investigación avalaría la inversión prevista para su ejecución, previniendo el desaprovechamiento de recursos, y promovería el desarrollo socio-económico, beneficios todos ellos a los que contribuye la integridad de la investigación, según señala *Science Europe*, en su documento de título *Seven reasons to care about integrity in research*.

En el ejercicio de las siguientes funciones atribuidas a los CEI -**ponderar los aspectos metodológicos, éticos y legales del proyecto de investigación, así como el balance de riesgos y beneficios anticipados dimanantes del estudio; velar por el cumplimiento de procedimientos que permitan asegurar la trazabilidad de las muestras de origen humano o informar, previa evaluación del proyecto de investigación, toda investigación biomédica que implique intervenciones en seres humanos**-, estos órganos se convierten en garantes indiscutibles de la una investigación responsable, es decir, de un patrón de comportamiento

presidido por la integridad científica que asegurará la calidad y el rigor en las distintas etapas de la investigación, la utilización de los procedimientos adecuados, el cumplimiento de la normativa aplicable y una rigurosa valoración ética, que focalizará el interés en la participación de personas en la investigación y en el manejo de sus muestras biológicas, con el fin último de proteger su identidad, dignidad, salud, seguridad, bienestar y privacidad.

Contribuye, asimismo, al impulso de la conducta íntegra y responsable, el hecho de que los CEI deban ponderar el balance de riesgos y beneficios del estudio de que se trate. De esta manera, la investigación se desarrollará de acuerdo con el principio de cautela o precaución para prevenir y evitar riesgos para la vida y la salud de los participantes y no implicará riesgos y molestias desproporcionados en relación con los beneficios potenciales que puedan obtener.

Considerando que la fiabilidad y honestidad son valores intrínsecos de la integridad de la investigación, los CEI asumiendo las funciones arriba relacionadas van a garantizar el rigor y la calidad de la investigación, que se reflejará en el diseño, metodología, análisis y uso eficiente de recursos.

Habida cuenta de que toda investigación biomédica que implique intervenciones en seres humanos o utilización de muestras biológicas de origen humano, no podrá desarrollarse sin que el CEI evacúe el **previo y preceptivo informe favorable**, el desenvolvimiento de esta función enaltece la labor de estos órganos como garantes de la integridad científica y de la investigación responsable.

En lo concerniente a la función que el Comité de Bioética de España impone expresamente a los CEI, de **desarrollar códigos de buenas prácticas y gestionar los conflictos y expedientes que su incumplimiento genere**, es tan palmario el papel que desenvuelven estos órganos favoreciendo la integridad científica, que no requiere de muchas explicaciones. Los CEI identificarán y promoverán las buenas prácticas científicas, detectarán posibles áreas de riesgo de conflictos, interpretarán el alcance de las vulneraciones de la integridad científica y sus acuerdos y resoluciones contribuirán a sensibilizar y concienciar respecto a la importancia de una conducta íntegra y responsable, a fomentar y difundir una cultura de honestidad y a formar y educar en integridad.

Ya no resta sino aludir al deber de los CEI de **coordinar su actividad con la de comités similares de otras instituciones**, que permitirá a estos órganos establecer y potenciar sinergias, retroalimentar su trabajo, un aumento de productividad y una mejor y más eficaz utilización de los medios y recursos disponibles que tendrá como efecto positivo la valorización de su actividad.

VIII CONGRESO ANCEI

Ética en la investigación y sociedad

REUNIÓN CON EL EXPERTO. TALLERES

Cómo realizar una evaluación de impacto en protección de datos: caso práctico. 84

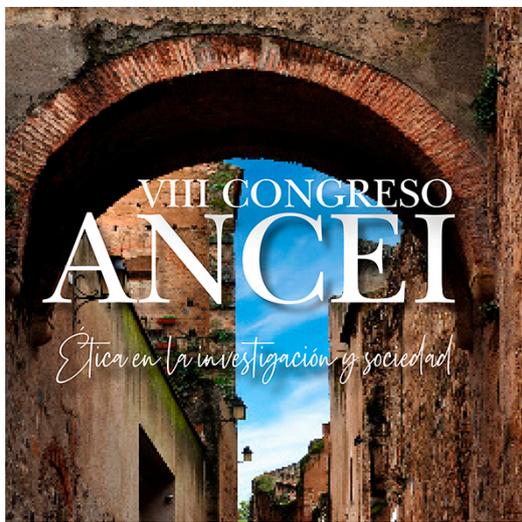
Problemas prácticos de los comités en la evaluación de ensayos clínicos: ¿es posible llegar a un consenso?..... 90

Estudios observacionales con medicamentos. Aprendiendo a clasificar los proyectos de investigación 104

5-6 DE MAYO DE 2022



Asociación Nacional de
Comités de Ética de la Investigación



ómo realizar una evaluación de impacto en protección de datos: caso práctico.

Rafael Barajas. Instituto de Investigación INCLIVA. Hospital Clínico Universitario de Valencia

Angel Collado. CEIm Cáceres.

Iratxe Salcedo. CEI Hospital Universitario Araba.

¿Qué es la Evaluación de Impacto?

La probabilidad y la gravedad del riesgo para los derechos y libertades de las personas, cuyos datos son tratados, deben ponderarse sobre la base de una evaluación objetiva mediante la cual se determine si las operaciones de tratamiento de datos suponen un riesgo y, en su caso, si dicho riesgo es alto. En tales casos, el Reglamento General de Protección de Datos (Reglamento 2016/679) prevé que quien toma las decisiones sobre el tratamiento de los datos debe llevar a cabo, antes de realizarlo, una evaluación de impacto relativa a la protección de datos (EIPD) con el fin de valorar la particular gravedad y probabilidad de riesgo, teniendo en cuenta la naturaleza, ámbito, contexto y fines del tratamiento y los orígenes del riesgo.

¿Qué debe incluir una evaluación de impacto?

Dicha evaluación debe incluir, en particular, las medidas, garantías y mecanismos previstos para mitigar el riesgo, garantizar la protección de los datos personales y demostrar la conformidad con el Reglamento. La EIPD es una herramienta **con carácter preventivo** que debe realizar el responsable del tratamiento (quien determina sus medios y sus fines) para poder identificar, evaluar y gestionar los riesgos a los que están expuestas sus actividades de tratamiento con el objetivo de garantizar los derechos y libertades de las personas físicas. En la práctica, la EIPD permite determinar el nivel de riesgo que entraña un tratamiento, con el objetivo de establecer las medidas de control más adecuadas para reducir el mismo hasta un nivel considerado aceptable. Esta evaluación deberá incluir como mínimo:

- Una descripción sistemática de la actividad de tratamiento prevista.
- Una evaluación de la necesidad y proporcionalidad del tratamiento respecto a su finalidad.

- Una evaluación de los riesgos.
- Las medidas previstas para afrontar los riesgos, incluidas garantías, medidas de seguridad.
- Mecanismos que garanticen la protección de datos personales.

La evaluación de la necesidad y proporcionalidad de las actividades de tratamiento requiere plantearse las siguientes cuestiones:

- ¿Qué se va a hacer con los datos y con qué finalidad? De esta forma se debe analizar qué finalidades busca el tratamiento de los datos, así los medios técnicos y humanos mediante los cuales se realizará el tratamiento.
- ¿Qué datos se van a tratar? ¿De quién son los datos a tratar? Se deben identificar todos los datos que puedan ser objeto de tratamiento (nombre, apellidos, dirección, datos de salud, correo electrónico o imágenes), su necesidad para la finalidad con la que se recogen y el origen o la fuente de estos. Una vez se tiene una visión clara de los datos personales a tratar, cómo se van a tratar y con qué finalidades, es necesario tener clara la base legitimadora¹ en la que se basa el tratamiento.
- ¿Puede alcanzarse esta finalidad con un tratamiento menos amplio? ¿Son necesarios todos los datos que se pretende tratar?. Debe identificarse si es posible alcanzar la finalidad prevista sin la utilización de datos de carácter personal, utilizando por ejemplo datos anonimizados o de otro tipo. Así mismo, debe verificarse el cumplimiento del criterio de minimización, tanto en el número de variables, como en el número de personas de las que se pretende tratar datos.

¿Cuándo debe realizarse la Evaluación de Impacto?

El Reglamento 2016/679 indica que debe realizarse una EIPD cuando las operaciones de tratamiento entrañen un alto riesgo para los derechos y libertades de las personas físicas. Debe incumbir al responsable del tratamiento la realización de una evaluación de impacto relativa a la protección de datos, que evalúe, en particular, el origen, la naturaleza, la

¹ El Artículo 6 del RGPD establece que todo tratamiento de datos de carácter personal debe tener al menos una base legal de entre las siguientes: Consentimiento, ejecución de un contrato, obligación legal, protección de intereses vitales, cumplimiento de misión en interés público o interés legítimo del responsable.

particularidad y la gravedad de dicho riesgo. Estos tipos de operaciones de tratamiento pueden ser, en particular, las que implican el uso de nuevas tecnologías, o son de una nueva clase y el responsable del tratamiento no ha realizado previamente una evaluación de impacto relativa a la protección de datos previamente. Hay circunstancias en las que puede ser razonable y económico que una evaluación de impacto relativa a la protección de datos abarque más de un único proyecto.

La Agencia Española de Protección de Datos ha publicado el documento “LISTAS DE TIPOS DE TRATAMIENTOS DE DATOS QUE REQUIEREN EVALUACIÓN DE IMPACTO RELATIVA A PROTECCIÓN DE DATOS”² con las que pretende ayudar a los responsables a identificar si su tratamiento de datos representa un alto riesgo para los derechos y libertades de las personas físicas.

La Ley Orgánica 3/2018 de Protección de Datos, en su artículo 28, indica que es necesario realizar una evaluación de impacto en los siguientes casos:

- a) Cuando el tratamiento pudiera generar situaciones de discriminación, usurpación de identidad o fraude, pérdidas financieras, daño para la reputación, pérdida de confidencialidad de datos sujetos al secreto profesional, reversión no autorizada de la seudonimización o cualquier otro perjuicio económico, moral o social significativo para los afectados.
- b) Cuando el tratamiento pudiese privar a los afectados de sus derechos y libertades o pudiera impedirles el ejercicio del control sobre sus datos personales.
- c) Cuando se produjese el tratamiento no meramente incidental o accesorio de las categorías especiales de datos³.
- d) Cuando el tratamiento implicase una evaluación de aspectos personales de los afectados con el fin de crear o utilizar perfiles personales de los mismos, en particular mediante el

² Puede consultar este documento en: <https://www.aepd.es/es/documento/listas-dpia-es-35-4.pdf>

³ Son de categoría especial los datos personales que revelen el origen étnico o racial, las opiniones políticas, las convicciones religiosas o filosóficas, o la afiliación sindical, y el tratamiento de datos genéticos, datos biométricos dirigidos a identificar de manera unívoca a una persona física, datos relativos a la salud o datos relativos a la vida sexual o las orientaciones sexuales de una persona física

análisis o la predicción de aspectos referidos a (...), su salud, sus preferencias o intereses personales, su fiabilidad o comportamiento, (...)

e) Cuando se lleve a cabo el tratamiento de datos de grupos de afectados en situación de especial vulnerabilidad y, en particular, de menores de edad y personas con discapacidad.

f) Cuando se produzca un tratamiento masivo que implique a un gran número de afectados o conlleve la recogida de una gran cantidad de datos personales.

g) Cuando los datos personales fuesen a ser objeto de transferencia, con carácter habitual, a terceros Estados u organizaciones internacionales respecto de los que no se hubiese declarado un nivel adecuado de protección.

h) Cualesquiera otros que a juicio del responsable o del encargado pudieran tener relevancia (...)

Posteriormente, en su disposición Adicional Decimoséptima, relativa a los Tratamientos de datos de salud, indica que *cuando conforme a lo previsto por el artículo 89 del Reglamento (UE) 2016/679, se lleve a cabo un tratamiento con fines de investigación en salud pública y, en particular, biomédica se procederá a realizar una evaluación de impacto que determine los riesgos derivados del tratamiento en los supuestos previstos en el artículo 35 del Reglamento (UE) 2016/679.*

¿Cómo evaluar la EIPD de un proyecto?

Por lo anterior, se deriva que la normativa nacional obliga a los proyectos que usan datos personales relativos a la salud a que realicen previamente una evaluación de impacto. Sin embargo, es técnicamente inviable y desproporcionado el desarrollo de esta evaluación para cada uno de los proyectos de investigación particularmente, puesto que la mayoría de ellos no dispone de recursos ni de acceso a personal de apoyo especializado, además de tener un riesgo controlado para las personas cuyos datos son utilizados. Esta circunstancia debería ser tomada en cuenta por el comité ético³ que realizara su evaluación (ética, legal y metodológica), tomando como referencia los criterios del artículo 28 de la LOPDyGDD, así como las guías de la Agencia Española de Protección de Datos.

Actividad práctica

En el taller se abordaron varios proyectos de investigación, de tres tipologías distintas y de ellos, los participantes desarrollaron de manera práctica los siguientes elementos:

- a) Un análisis sobre si las operaciones de tratamiento de datos suponían un riesgo que con los criterios del artículo 28 de la LOPD y las guías de la AEPD implicaran la necesidad de contar con una evaluación de impacto y las medidas a adoptar para mitigarlo.
- b) La identificación de algunos de los elementos que deben incluirse en una evaluación de impacto.

Bibliografía de interés

1. Iciar Alfonso Farnós, Guillermo Alcalde Bezhold, Miriam Méndez García. *Cuestionario/guía para la evaluación de proyectos de investigación con datos por un CEI*. Rev Der Gen H N m. Extraord./2019: 25-33
2. Guillermo Alcalde Bezhold, Iciar Alfonso Farnós. *Utilización de tecnología Big Data en investigación clínica*. Rev Der Gen H N m. Extraord./2019: 55-83
3. Iciar Alfonso Farnós, Guillermo Alcalde Bezhold, Miriam Méndez García. *Evaluación de proyectos de investigación con tecnología Big Data por un Comité de ética de la investigación*. Rev Der Gen H N m. Extraord./2019: 349-393

AEPD. Listas de tipos de tratamientos de datos que requieren evaluación de impacto relativa a protección de datos. Disponible en <https://www.aepd.es/es/documento/listas-dpia-es-35-4.pdf>



TALLER: Problemas prácticos de los comités en la evaluación de ensayos clínicos: ¿es posible llegar a un consenso?

Moderadora: Milagros Alonso Martínez.

Comité de Ética de la Investigación con medicamentos. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.

Itziar de Pablo López de Abechuco.

Comité de Ética de la Investigación con medicamentos. Hospital Ramón y Cajal.

Alexis Rodríguez Gallego.

Comité de Ética de la Investigación con medicamentos. Hospital Vall d'Hebron.

El taller se plantea con el objetivo de abordar algunas cuestiones que, con frecuencia trasladan a los comités tanto promotores como investigadores. Su abordaje genera ciertas dudas pues no existen unas directrices comunes. La percepción, cuando se discuten en distintos foros, es que no todos los comités actuamos de igual manera. Incluso, al carecer de este consenso, un mismo CEIm podría tener una actitud diferente en función del promotor, la patología o el tipo de estudio.

En el taller se abordarán varios temas a propuesta de la moderadora y de los ponentes, con el objetivo de compartir impresiones, tratar algunos ejemplos y, si es posible, concretar alguna solución o propuesta para difundir a modo de conclusiones.

Los temas que se abordarán son los siguientes:

- Documentos que deben incluirse en el dictamen de aprobación emitido por el CEIm.
- Centros externos que realizan procedimientos o seguimiento parcial a los participantes de un estudio clínico.
- Empresas prestadoras de servicios que realizan actividades del protocolo de EC y que actúan de intermediarias entre promotor/investigador ¿Qué riesgos identificamos? ¿Quién debe asumir la responsabilidad?
- Ensayos clínicos complejos.

Dictamen, centros satélites y empresas prestadoras de servicios.

Itziar de Pablo López de Abechuco

CEIm Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid.

Documentación que debe incluirse en el Dictamen del CEIm.

De acuerdo con lo establecido en el memorando de colaboración entre la AEMPS y el CEIm evaluador ¹, el informe de evaluación de la parte II incluirá los comentarios que el CEIm considere relevantes en relación con los aspectos mencionados en el apartado 5.2 del citado memorando, así como un apartado de valoración global que incluya la conclusión final y en su caso la posible lista de aclaraciones (petición de información) al promotor. La evaluación de la parte I y de la parte II discurrirá en paralelo. La AEMPS enviará al promotor las conclusiones sobre la parte I, integradas en la resolución las posturas de CEIm y AEMPS. Y, a su vez, el CEIm enviará el dictamen al promotor sobre la parte II según los modelos que se indican en los anexos del memorando tanto para la solicitud inicial, como para una modificación sustancial. En estos anexos se adjunta una propuesta de dictamen en el que se identifica el estudio con el código, el número EudraCT, el título, el promotor, el protocolo identificado con versión y fecha, las diferentes hojas de información y CI (estudio general, subestudios, uso futuro de muestras,...) identificadas con versión y fechas, y **los procedimientos y material utilizados para el reclutamiento de los sujetos.**

En esta propuesta de documento ***no se identifica ningún documento adicional.***

Dentro del apartado procedimiento y material utilizados para el reclutamiento de los sujetos se aclara que este punto hace referencia a anuncios publicitarios, información de la web, folletos informativos, ... Además, en el Anexo I del documento de Instrucciones para la realización de EC en España² se matiza aún más este concepto señalando expresamente aquello que NO se considera incluido en la definición:

*Los materiales de reclutamiento incluyen cartas, llamadas telefónicas, folletos publicitarios, pósters, anuncios y sucedáneos, independientemente del medio utilizado para su uso (internet, radio, diarios, TV, etcétera). Debe indicarse cómo y dónde se usará cada uno de los materiales de reclutamiento presentados. No se considera material de reclutamiento las tarjetas de identificación del paciente, las tarjetas de control de toma de la medicación, los resúmenes de visitas adicionales a la HIP y otros materiales similares destinados al paciente que ya está participando en el estudio. Por tanto, en principio, **dichos materiales no deberían incluirse en la documentación dirigida al CEIm.***

Sin embargo nos encontramos de manera reiterada con promotores que insisten en enviar al CEIm estos documentos y además, solicitan que se incluyan dentro del dictamen. Se trata, por ejemplo, de diarios del paciente, memoria económica, tarjeta identificativa, escalas de valoración, cuestionarios de satisfacción o material de ayuda al investigador para explicar el contenido del estudio o de la hoja de información al paciente.

La percepción es que no todos los CEIm tenemos el mismo criterio a la hora de considerar lo que debe/no debe incluirse en el dictamen y que muchos, posiblemente debido a la insistencia del promotor en este punto, terminan por aceptar las peticiones.

Se propone revisar en el taller estos puntos y plantear un abordaje común.

Tratamiento de los centros (externos, satélites) que realizan procedimientos, o seguimiento parcial a los participantes en un estudio clínico.

Este punto, se ha tratado en el grupo de coordinación entre AEMPS y CEIm, con participación del área de Buena Práctica Clínica de la AEMPS, pero las conclusiones no se han publicado. Se propone revisar en el taller estos puntos, plantear un abordaje común y trasladar al grupo de coordinación la petición de hacerlo público.

En algunos ensayos clínicos (EC) se realizan ciertas pruebas o actividades inherentes a la realización del ensayo en un centro satélite o externo distinto del participante. Debe tenerse en cuenta que todo centro que incluya pacientes debe ser considerado como centro participante en el EC a todos los efectos y aparecer en el formulario de solicitud de un EC.

Se entiende como **centros externos o satélites** aquellos que realizan algún tipo de prueba, procedimiento o tratamiento a los sujetos incluidos en un ensayo clínico que son derivados desde un centro participante en el ensayo.

Podríamos establecer dos posibilidades:

1. Estudio en el que las pruebas se derivan a un centro externo proveedor habitual, formando parte del circuito asistencial del centro participante (por ejemplo, un centro que derive de manera rutinaria a otro centro la realización de TAC, densitometrías,

ecocardiografías, etc.). Estos servicios se harán constar como servicios participantes en el documento de idoneidad del centro.

Se considera que no es necesario aportar ninguna documentación adicional.

2. Estudio en el que las pruebas se derivan a centros externos contratados específicamente por el promotor para el ensayo y por tanto no es el procedimiento habitual en el centro participante. En estos casos, el CEIm deberá revisar que:
 - a. El paciente es informado adecuadamente de la posibilidad de desplazamiento a otros centros para el estudio. En la HIP/CI se debe hacer mención a esta posibilidad. Dada la variabilidad de los estudios o la posibilidad de que los centros externos se incorporen en el desarrollo del estudio, se aconseja introducir esta frase en todas las HIP/CI: *“Es posible que a lo largo de su participación en este estudio algunas de las pruebas o visitas tengan que realizarse en otro centro distinto del suyo habitual, pregunte a su médico”*. Así se incluyó en el Anexo VIII A (modelo/guía para la elaboración de una hoja de información al paciente y CI)³.
 - b. Los posibles daños que pueda sufrir el paciente en el centro satélite están cubiertos por la póliza de seguros del estudio// Inclusión del centro satélite en la póliza de seguros del estudio
 - c. Existe un convenio/contrato entre el centro externo y el promotor para realizar procedimientos dentro del ensayo clínico con el que el promotor garantiza la idoneidad del centro externo seleccionado.

Se deja como responsabilidad del promotor asegurarse (sin necesidad de notificar al CEIm) que dicho centro cumple las BPC y esto incluye:

- Delegación de responsabilidades de las actividades que se van a realizar en el centro satélite.
- Formación en BPC⁴ de todo el personal que intervenga en el ensayo
- Formación en el protocolo específico de este ensayo, incluso cuando en el centro satélite se haga, por ejemplo, un TAC; es imprescindible que el personal sepa que

está haciendo una prueba dentro de un ensayo clínico. Esto implicaría además que este centro debe incluirse en la monitorización del ensayo.

- Mantenimiento de trazabilidad de todo lo referente al ensayo en el archivo del investigador (durante una inspección puede requerirse información sobre lo que se ha hecho en ese centro, quiénes han intervenido, en quiénes se ha delegado para realizar esa actividad etc, no valdría una historia clínica completa, sino lo concerniente al ensayo específicamente).

Empresas prestadoras de servicios que realizan actividades del protocolo de EC y que actúan de intermediarias entre promotor/investigador ¿Qué riesgos identificamos? ¿Quién debe asumir la responsabilidad?

Cada vez son más complejos los procedimientos establecidos en la ejecución de los ensayos clínicos, de tal manera que los promotores utilizan intermediarios contratados para prestar distintos servicios a los pacientes incluidos en estudios clínicos.

Nos referimos a empresas encargadas de:

- Prestar servicios de enfermería a domicilio (realizarían actividades de seguimiento y administración de tratamiento al paciente en el estudio).
- Facilitar el seguimiento de las visitas en el estudio a través de videollamadas y/u otros medios de comunicación (facilitan el servicio que finalmente realiza alguien del equipo).
- Enviar materiales necesarios o bien la medicación a domicilio del paciente evitando que el sujeto o sus familiares se desplacen con asiduidad a los centros de investigación.
- Gestionar los gastos de traslado, dietas o bien los reembolsos de los mismos a los sujetos que han participado en los ensayos clínicos.
- Gestionar o facilitar el reclutamiento de pacientes, por ejemplo, a través de anuncios en páginas web o de asociaciones de pacientes.
- Realizar el seguimiento de los pacientes a largo plazo.

Surge la duda de cómo evaluar esta participación desde el punto de vista de cumplimiento de BPCs, y en el supuesto de que hubiera algún problema con la realización de alguna de las

funciones delegadas dentro del estudio, sobre quién recaería la responsabilidad final. ¿Sería responsabilidad del promotor que ha contratado a la empresa? ¿Sería responsabilidad del investigador principal por ser considerado este personal (por ejemplo en el caso de DUEs enviadas a domicilio del paciente) parte del equipo sobre quien se delegan tareas? ¿Todos ellos están cubiertos por la póliza de seguro suscrita por el promotor para la realización del ensayo?

Por otro lado, para el desarrollo de estas actividades, estas empresas necesitan gestionar el tratamiento de datos personales de los pacientes/sujetos de estudio y, por este motivo, envían sus propios documentos para que sean revisados por el CEIm. El paciente se ve obligado a firmar cláusulas de confidencialidad ajustadas a la normativa de protección de datos con todos y cada uno de ellos, lo que en ocasiones se convierte en un despropósito de 6 documentos independientes firmados por duplicado. Y la responsabilidad de la obtención de la firma recae sobre el investigador principal. Aunque inicialmente se acordó que todas estas empresas de servicios o soporte se mencionaran en el documento de HIP/CI general del estudio como encargados del tratamiento, se cuestiona la necesidad de incluir el nombre de todas la empresas que es posible que no se conozcan de antemano. Por otro lado, ¿corresponde al CEIm revisar todos estos documentos?.

En este momento se está discutiendo la posición a adoptar por parte de los CEIm. En la última reunión del grupo de coordinación y a propósito de una consulta relacionada con una empresa contratada para el reembolso a pacientes se discutió el tema y se propuso como posible solución:

- Explicar en la hoja de información al paciente y CI cómo estas empresas se comprometen, como encargadas del tratamiento, a cumplir lo establecido en la normativa de protección de datos, reflejando este compromiso en un contrato entre empresa intermediaria y promotor. Se propuso añadir un párrafo en el documento similar a este: *“En caso de que, por necesidades de gestión del estudio, se ponga a disposición de terceros información personal del paciente, el contrato entre el promotor y cada empresa contendrá las cláusulas de encargo del tratamiento de datos personales, de conformidad con lo que el RGPD determina en su artículo 28”*.

- Valorar la necesidad de que el CEIm revise, únicamente, si es necesario realizar un reembolso, el modo de pago y la cuantía, pero no los documentos específicos de protección de datos.

No obstante, estaría pendiente de revisión del contenido y la redacción del modelo de hoja de información al paciente y CI.

Se propone revisar en el taller estos puntos y plantear un abordaje común.

Ensayos clínicos complejos

Alexis Rodríguez Gallego.

CEIm Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona.

Terminología según las guías regulatorias disponibles

Según el *Clinical Trials Facilitation and Coordination Group (CTFG)* los ensayos clínicos complejos (ECC) se definen como aquellos ensayos cuyo diseño contiene partes separadas que podrían considerarse ensayos clínicos individuales, o que contienen amplias adaptaciones prospectivas (consistentes en la adición planificada de nuevos medicamentos en investigación [MI] o de nuevas poblaciones de pacientes a evaluar)⁶. Su desarrollo ha sido más intenso en el campo de la oncología y se conocen también con el nombre de protocolos maestros (*master protocols*), permitiendo la evaluación de múltiples hipótesis en relación a la administración de varios MI en diversos tipos de cáncer a través de sub-estudios (o sub-protocolos), que se desarrollan simultáneamente y que pueden contener un diseño adaptativo.

La FDA ha publicado una guía específica de recomendaciones para los protocolos maestros indicando que, en general, en este tipo de ensayos, la dosis recomendada para la fase II de los MI que se evalúan ya ha sido determinada⁷. En cambio, la guía del CTFG sobre los ECC considera que este tipo de estudios son principalmente apropiados para los ensayos clínicos exploratorios en fase I/II, descritos como protocolos integrados (*Integrated Protocols*) en otro documento del CTFG⁸ y como ensayos de primera administración en humanos con cohortes de expansión en otra guía de la FDA⁸.

Los ECC pueden contener varios sub-protocolos (que podrían considerarse independientes del resto), que a su vez pueden contener varias ramas o cohortes de pacientes. Nótese que, aunque las adaptaciones prospectivas son frecuentes en este tipo de estudios, no son una característica definitoria de estos; así, un ensayo compuesto por diversos sub-protocolos sin adaptaciones prospectivas previstas, puede considerarse un ECC. De la misma manera, el hecho de que un ensayo incluya algún tipo de adaptación prospectiva (por ej., la realización de un análisis intermedio de futilidad o eficacia que determine una decisión posterior) no categorizaría a dicho ensayo como ECC, ya que se requieren amplias adaptaciones consistentes en adición de nuevos medicamentos en investigación o de nuevas poblaciones de pacientes.

Para aquellos ensayos con diseño adaptativo que tienen como objetivo la autorización de un MI, tanto la EMA como la FDA han publicado guías con diversas consideraciones de tipo metodológico a tener en cuenta para su planificación ^{9,10}.

Objetivo de los ECC

A diferencia de los diseños tradicionales, en los que en cada ensayo se evalúa un único MI en una única población de pacientes con una patología determinada, los protocolos maestros utilizan una misma estructura o protocolo para evaluar simultáneamente varios MI en diversas enfermedades en múltiples sub-estudios.

La complejidad en el diseño de los ECC responde a la necesidad de desarrollar nuevos medicamentos dirigidos a diversas dianas terapéuticas, y/o en diferentes órganos, en el menor tiempo posible, reduciendo el coste del desarrollo clínico, aprovechando una misma estructura o protocolo de estudio. Responde también a la necesidad de evaluar nuevos tratamientos para pacientes con subtipos genéticos raros de enfermedades, en lo que se ha llamado a conocer como medicina de precisión en el campo de la oncología. De este modo, puede darse respuesta a varias cuestiones de una manera más eficiente con un único protocolo de estudio.

Tipos de ECC

Se han definido tres tipos: canasta (basket), paraguas (umbrella) y plataforma (platform)¹¹. Hay ensayos que incluyen modificaciones o superposiciones de estos tres modelos de diseño.

Un ensayo canasta es un protocolo maestro en el que el elemento común es el tratamiento, que será el mismo para todas las cohortes, que pueden consistir en diferentes tumores seleccionados por la presencia de un biomarcador o alteración molecular particular. La hipótesis de trabajo es que las terapias dirigidas podrían ser efectivas independientemente de la histología del tumor, siempre que el biomarcador o diana molecular esté presente. Lo más usual es que cada sub-estudio tenga un único brazo de tratamiento con el objetivo de evaluar la eficacia del MI, aunque también puede incluirse una aleatorización dentro de cada subestudio para añadir un brazo de tratamiento control¹². El ensayo tipo canasta es el tipo de ECC evaluado con mayor frecuencia por el Comité de Ética de la Investigación con medicamentos (CEIm) del Hospital Universitario Vall d'Hebron (HUVH)¹³.

Un ensayo paraguas es un protocolo maestro en el que el elemento común es la enfermedad a estudio, de manera que los diversos subestudios vendrán definidos por la presencia de determinados biomarcadores o alteraciones moleculares que reciben diversos tratamientos dirigidos, pudiendo incluirse aleatorización a un tratamiento control en cada subestudio⁸.

El ensayo plataforma es un protocolo maestro en el que el elemento común es la enfermedad a estudio y se caracteriza por su carácter aleatorio que incluye un brazo de control único y varias ramas experimentales que van entrando y saliendo del ensayo en base a los resultados de los análisis de futilidad o eficacia. Se caracterizan por ser dinámicos y no tener una fecha de finalización determinada¹⁴.

Algunas cuestiones de interés en la evaluación de ECC

Forma de presentación de los expedientes de evaluación y de las modificaciones sustanciales

Los ECC con sub-protocolos pueden presentarse como un único ECC (con un único número EudraCT) o como varios ECC (con diferentes números EudraCT)⁵. En el primer caso la presentación inicial incluiría algunos sub-protocolos con la posibilidad de presentar a futuro otros sub-protocolos como modificaciones sustanciales. En el segundo caso se presentaría cada sub-protocolo como un ensayo independiente, con su propio número EudraCT, haciendo referencia al protocolo maestro compartido en cada uno de los ensayos presentados. En el CEIm del HUVH la forma de presentación más usual observada hasta

ahora es la de un único ECC con un único número EudraCT, con la adición de posibles sub-protocolos futuros en forma de modificaciones sustanciales.

En relación a las modificaciones sustanciales de los ECC hay que destacar que el tiempo de evaluación y de presentación en las sesiones plenarias del CEIm puede ser mucho mayor del habitual, ya que cuando dichas modificaciones consisten en la presentación de sub-protocolos hay que realizar evaluaciones en relación a la idoneidad de incluir nuevas poblaciones de pacientes y de evaluar el balance beneficio/riesgo de nuevos MI a estudio. Lo ideal sería que la persona encargada de la evaluación inicial del ensayo fuera la misma que evalúa las modificaciones posteriores, ya que en caso contrario el tiempo necesario para situarse en el ensayo, comprender la modificación presentada y hacerla entendible a los miembros del CEIm, puede suponer mucho esfuerzo y pérdida de tiempo. Aun así, hay casos en que la sucesiva acumulación de modificaciones hace irreconocible el ensayo inicialmente presentado y el gasto de tiempo en comprender el estado actual del estudio es inevitable.

En relación a la presentación de las modificaciones el promotor debería adjuntar siempre un documento explicativo del estado general del ensayo, informando de qué sub-protocolos o cohortes están activos, y justificando por qué la modificación presentada afecta solo a algunos de ellos y, por ende, a sus hojas de información, en caso de que se disponga de una por cada sub-protocolo. Es nuestra experiencia hemos solicitado en algunas ocasiones aclaraciones que no hubieran hecho falta con la presentación de una información inicial más exhaustiva sobre el estado actual del ensayo.

Información a presentar como modificación sustancial

La guía del CTFG sobre los ECC indica la necesidad de presentar como modificaciones sustanciales la adición de nuevos sub-protocolos o de ramas de tratamiento que comprenden la evaluación de nuevos MI o de nuevas poblaciones de pacientes. Lógicamente estas modificaciones afectarán tanto a la parte I (modificación del protocolo maestro y/o del sub-protocolo, y presentación de manuales del investigador de los nuevos MI a estudio) como a la parte II (modificación de la HIP y/o presentación de nuevas HIP en relación a los nuevos sub-protocolos presentados).

Comité Independiente de Monitorización de Datos (CIMD)

De manera general debe asegurarse su presencia en los ECC. En su composición deben constar expertos en la patología a estudio que sean independientes y estadísticos en el caso de que haya análisis intermedios previstos. Su misión consiste en realizar una revisión continua de los datos de seguridad y eficacia realizados que, con frecuencia, incluyen la evaluación de los análisis intermedios de futilidad que limitan el reclutamiento de pacientes en caso de ineficacia. Según el memorando de colaboración, la AEMPS es la responsable de evaluar la necesidad de su presencia, sus funciones y composición, y suele solicitar aclaraciones al respecto.

Aspectos estadísticos

Los ECC suelen presentar diseños adaptativos que permiten tomar decisiones rápidas sobre la apertura o el cierre de brazos de tratamiento. Es frecuente la inclusión de análisis intermedios de futilidad o de eficacia con criterios claramente preestablecidos. Los problemas que pueden encontrarse son en relación a la determinación clara de la seguridad de los MI estudiados en aquellos casos en que se administran varios MI en una única rama de tratamiento, máxime si tenemos en cuenta que en muchos casos no existe una rama control. El análisis del gasto del riesgo alfa debido a la multiplicidad de grupos y de comparaciones debe ser evaluado, y su relevancia es mayor en caso de que los resultados del ensayo vayan a determinar la autorización de un medicamento en una indicación concreta.

En el memorando de colaboración AEMPS-CEIm se define que la evaluación de los aspectos estadísticos de los ensayos clínicos recae en la AEMPS¹. No obstante, con el inicio de los procesos de evaluación coordinada de los ensayos clínicos a nivel europeo, se ha comentado que el CEIm también participa en la evaluación de estos aspectos en los informes de evaluación a realizar.

Hojas de información al paciente (HIP)

El principal problema de la evaluación de las HIP en los ECC consiste en transmitir de forma entendible a los participantes la complejidad de su diseño y la gran cantidad de información que se debe proporcionar debido al posible uso de diversos MI en diversas poblaciones de pacientes y la realización de procedimientos que pueden ser diferentes en los diversos sub-

protocolos. Si los distintos sub-protocolos incluyen el uso de MI diferentes, debería presentarse una HIP específica para cada sub-protocolo, ya que no procede informar al paciente de medicamentos que no va a recibir o de cronogramas pertenecientes a otras cohortes o sub-protocolos.

Un problema de difícil solución es el que plantean los ensayos paraguas y plataforma que incluyen análisis de biomarcadores que determinan los sub-protocolos o cohortes en los que se incluyen los pacientes, de manera que si se prevé que éstos pueden ser tributarios a ser incluidos en más de un sub-protocolo suele implementarse un procedimiento de aleatorización. En estos casos la HIP debe informar de los sub-protocolos posibles en que el paciente puede ser incluido tras dicha aleatorización, con los diversos MI y cronogramas utilizados en cada sub-protocolo, lo cual supone un aumento excesivo de la extensión de las HIP que suele plantear dudas sobre su conveniencia a los CEIm.

Idoneidad del centro y del investigador principal

El uso de varios MI en diversas poblaciones de pacientes complica la operativa de los ECC. La mayoría de estos ensayos se realizan en los servicios de oncología, que suelen contar con unidades específicas dedicadas a la gestión de la investigación, asegurando el cumplimiento de la Buena Práctica Clínica. En este sentido habría que plantear si los CEIm deberíamos solicitar algún aspecto concreto a la hora de evaluar la idoneidad de los centros y/o de los investigadores principales, solicitando por ejemplo experiencia previa en la participación en ECC. En el seguimiento habría que prestar especial interés al número y tipo de desviaciones de protocolo recibidas por los CEIm, que pueden verse aumentadas en este tipo de ensayos.

Publicación y transparencia de resultados

La diseminación de los resultados de las investigaciones es esencial para garantizar su valor social. Los promotores están obligados a enviar a la base de datos de la Unión Europea un resumen de los resultados de los ensayos clínicos en el plazo de un año a partir de su finalización. Adicionalmente, en España debe incluirse dicha información en el Registro español de estudios clínicos. Estas obligaciones en la transparencia de los datos pueden verse comprometidas en los ECC registrados como un único ensayo, en los que los datos de cada rama o sub-protocolo finalizados solo estarían disponibles una vez finalice el protocolo maestro. Los promotores deben definir claramente en los protocolos que enviarán a las

agencias reguladoras y a los CEIm los informes de resultados de cada sub-protocolo tras su finalización, y las agencias reguladoras y la EMA deben garantizar que sus bases de datos permiten la publicación de los informes de los diversos sub-protocolos.

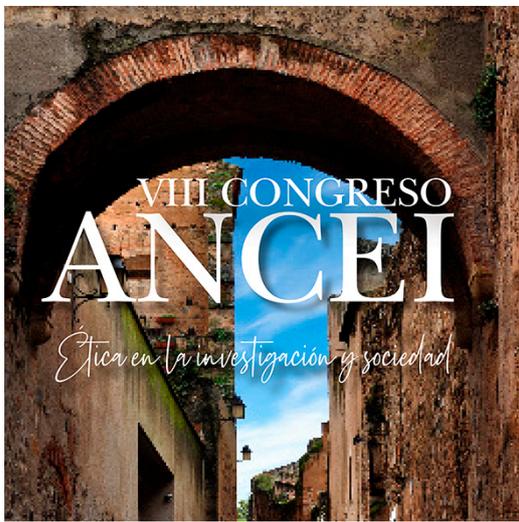
Conclusiones

Los ECC comportan la evaluación de diversos MI en diversas poblaciones de pacientes, complicando su evaluación y ejecución. Los organismos reguladores han publicado guías que proporcionan recomendaciones a los promotores para su diseño y ejecución. Deben iniciarse procesos de discusión para intentar aunar criterios de evaluación en algunos aspectos como los contemplados en este artículo.

Bibliografía

1. Memorando de Colaboración e Intercambio de Información entre la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios y los Comités de Ética de la Investigación con medicamentos. :
<https://www.aemps.gob.es/investigacionClinica/medicamentos/docs/memorando-colaboracion-AEMPS-comites-investigacion-medicamentos.pdf>
2. ¹Documentación del ensayo e identificación de los documentos al cargarlos en el Portal ECM o en el Portal CTIS Versión de 31 de enero de 2022 (cambio de título)
<https://www.aemps.gob.es/investigacionClinica/medicamentos/docs/anexo1-Ins-AEMPS-EC.pdf?x54042>
3. Anexo VIII A Versión 28/5/2021 Guía para la correcta elaboración de un modelo de hoja de información al paciente y consentimiento informado (HIP/CI)
<https://www.aemps.gob.es/investigacionClinica/medicamentos/docs/anexo8a-Ins-AEMPS-EC.pdf?x54042>
4. NORMAS DE BUENA PRÁCTICA CLÍNICA E6(R2) Versión 14/06/2017.
https://www.aemps.gob.es/industria/inspeccionBPC/docs/guia-BPC_septiembre-2020.pdf?x36799
5. 2019. CTFG. Recommendation Paper on the Initiation and Conduct of Complex Clinical Trials. Disponible en:
https://www.hma.eu/fileadmin/dateien/Human_Medicines/01-About_HMA/Working_Groups/CTFG/2019_02_CTFG_Recommendation_paper_on_Complex_Clinical_Trials.pdf
6. 2022. FDA. Master Protocols: Efficient Clinical Trial Design Strategies to Expedite Development of Cancer Drugs and Biologics 3 Guidance for Industry. Disponible en:
<https://www.fda.gov/media/120721/download>
7. 2012. CTFG. Questions and Answers by the CTFG on clinical trials Answers to frequently asked questions. Integrated protocols. Disponible en:
https://www.hma.eu/fileadmin/dateien/Human_Medicines/01-About_HMA/Working_Groups/CTFG/2012_01_CTFG_Q_and_A_on_CTs.pdf

8. 2022. FDA. Expansion Cohorts: Use in First-in-Human Clinical Trials to Expedite Development of Oncology Drugs and Biologics Guidance for Industry. Disponible en: <https://www.fda.gov/media/115172/download>
9. 2007. EMA. Reflection paper on methodological issues in confirmatory clinical trials planned with an adaptive design. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/reflection-paper-methodological-issues-confirmatory-clinical-trials-planned-adaptive-design_en.pdf
10. 2018. FDA. Adaptive Designs for Clinical Trials of Drugs and Biologics Guidance for Industry. Disponible en: <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/adaptive-design-clinical-trials-drugs-and-biologics-guidance-industry>
11. Woodcock J, LaVange LM. Master Protocols to Study Multiple Therapies, Multiple Diseases, or Both. N Engl J Med. 2017 Jul 6;377(1):62-70. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28679092/>
12. Ordóñez JM, Comas JM, Erustes M, Solergasto R. Estudios adaptativos: diseños BASKET y UMBRELLA en oncología (I). ICB digital núm 109. Julio 2018. Disponible en: <https://sefc.org/boletin-icb-digital-numero-109-julio-2018/>
13. Leguizamo LM, Rodríguez A. Phase I clinical trials evaluated by the research ethics committee of Vall d'Hebron University Hospital in 2017 and 2018. 14th Congress of the European Association for Clinical Pharmacology and Therapeutics (EACPT). Eur J Clin Pharmacol 75, 1–110 (2019). Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00228-019-02685-2>
14. Woodcock J, LaVange LM. Master Protocols to Study Multiple Therapies, Multiple Diseases, or Both. N Engl J Med. 2017 Jul 6;377(1):62-70. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMra1510062?articleTools=true>



Taller: Estudios observacionales con medicamentos. Aprendiendo a clasificar los proyectos de investigación

Moderadores: Rosa Conde Vicente.

Comité de Ética de la Investigación con medicamentos Área de Salud Valladolid Oeste.

José Carlos Domínguez Rodríguez.

Comité de Ética de la Investigación con medicamentos de Cáceres.

Miguel Ángel Maciá-Martínez.

Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS).

Joaquín Alanis López.

Comité de Ética de la Investigación con medicamentos de Andalucía.

Los estudios observacionales con medicamentos de uso humano (EOM) son un instrumento esencial para obtener datos sobre sus condiciones de uso, seguridad y efectividad en el contexto real de la asistencia sanitaria. Permiten complementar la información de la que se dispone antes de su autorización y perfilar las condiciones en las que los beneficios de los medicamentos superan sus riesgos, además de aportar información para posicionar el lugar del medicamento en el arsenal terapéutico de una determinada enfermedad o grupo de enfermedades. Estos estudios, dado su carácter observacional, deben realizarse respetando las condiciones reales de la práctica clínica.

La entrada en vigor del Real Decreto 957/2020, de 3 de noviembre, que regula los estudios observacionales con medicamentos de uso humano, ha supuesto un gran avance en el sentido de simplificar tanto la carga de burocracia, considerada desproporcionada, como la complejidad del procedimiento que suponía llevar a cabo estos estudios, facilitando la actividad investigadora. En este sentido, considerando el carácter observacional de estos estudios y que no se modifica la práctica clínica habitual, se elimina para todos ellos el requisito previo de clasificación por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Además, desaparece el requisito de autorización administrativa de la AEMPS para determinados tipos de proyectos, y las administraciones de las comunidades autónomas solamente podrán establecer requisitos previos al inicio de los estudios si están sustentados en normativa propia y en los supuestos compatibles con el Real Decreto 957/2020. De esta forma, los únicos requisitos imprescindibles para el inicio de estos

estudios son: a) la aprobación por un Comité de Ética de la Investigación acreditado para evaluar medicamentos (CEIm), elegido por el promotor, cuyo dictamen, tras la evaluación de los aspectos metodológicos, éticos y legales del protocolo, es único, vinculante y reconocido en todo el territorio nacional, y b) la autorización por la dirección del centro sanitario en el que se atiende a los sujetos participantes donde se pretenda llevarlo a cabo, que valorará los aspectos locales que afecten a su realización en dicho centro. Ello contribuye a facilitar la realización de estudios multicéntricos, cuyo impacto en la generación de conocimiento sobre la eficacia y seguridad de los medicamentos en la práctica clínica habitual es superior a los llevados a cabo en un solo centro. Solo en el caso de los estudios observacionales de seguimiento prospectivo que tengan un interés comercial, las comunidades autónomas podrán establecer requisitos adicionales. Se trata, por tanto, de potenciar la investigación no comercial.

En este contexto, la evaluación metodológica, ética y legal de los protocolos de los estudios observacionales que efectúan los CEIm adquiere un papel fundamental. Ello supone la necesidad de coordinación de los comités para la gestión y evaluación de estos estudios, dada la disparidad de criterios en su ponderación. En este marco y con la finalidad de armonizar las funciones a realizar por los comités y aclarar posibles dudas en relación a la aplicación de la norma, se ha publicado recientemente un documento de consenso, con la participación de la AEMPS y los CEIm que, bajo la denominación “Memorando de colaboración entre los comités de ética de la investigación con medicamentos para la evaluación y gestión de los estudios observacionales con medicamentos” intenta establecer criterios comunes, servir de guía y, en ocasiones, resolver dudas que pudieran plantearse en el proceso de evaluación de este tipo de estudios. Además, permite a todos los agentes implicados en la realización de los EOm conocer y comprender las pautas de actuación de los CEIm. Los puntos más relevantes, se indican a continuación.

El primer aspecto a considerar es la definición de estudio observacional. Para ser considerado como tal debe cumplir todos y cada uno de los siguientes requisitos:

- Lo primero a valorar es que debe existir una *recogida de datos relativos a la salud de las personas de forma individualizada*. Se consideran datos de salud aquellos que informan sobre si el sujeto participante es atendido en un centro sanitario, si recibe o no un tratamiento, si está o no diagnosticado de una determinada enfermedad o

proceso, si presenta o no alguna alteración de parámetros clínicos o analíticos, o si tiene cualquier factor de riesgo de enfermedad.

En el caso de que la información se obtenga directamente de la persona participante será necesario recabar, con carácter previo a su inclusión, el consentimiento. No obstante, si la información procede de datos ya existentes, como por ejemplo la historia clínica, tanto el promotor como los investigadores deberán aplicar los criterios que rigen el tratamiento de datos en la investigación en salud de conformidad con la disposición adicional decimoséptima de la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre. En todo caso, el acceso a los datos de los sujetos participantes se realizará en las condiciones que establezca el responsable del tratamiento de dichos datos, de modo que se garantice el cumplimiento de la normativa sobre protección de datos personales.

- Un segundo aspecto es que *no debe cumplir cualquiera de las condiciones requeridas para ser considerado como ensayo clínico*. Por tanto, debe cumplir todas las condiciones siguientes:
 - a) El sujeto participante en el estudio no se asigna de antemano a una estrategia terapéutica determinada o bien la estrategia forma parte de la práctica clínica habitual, aspecto controvertido dado la cierta disparidad, al menos en el número de visitas de seguimiento de los pacientes o periodo de tiempo en que se realizan estas, entre diferentes centros. En ocasiones se utilizan medicamentos para el tratamiento de ciertas enfermedades aún sin estar incluidas en ficha técnica, aunque su uso es considerado práctica clínica habitual. Ello no es impedimento para realizar este tipo de estudios; sin embargo, se debe justificar si la propuesta de tratamiento está respaldada por la literatura científica.
 - b) La decisión de prescribir los medicamentos es independiente de la de incluir al sujeto en el estudio. Es decir, si existen diferencias entre el manejo de los pacientes que participan y entre aquellos que no participan en el estudio (cumpliendo los criterios de selección) el estudio ya no podría ser considerado observacional.

Por otra parte, en el caso de EOm de carácter prospectivo es necesario analizar la inducción a la prescripción. Deben quedar reflejados en el protocolo los procedimientos que garantizan que la realización del estudio no modifican los hábitos de prescripción por el médico o de dispensación por el farmacéutico; por ejemplo, que los pacientes a incluir estuviesen en tratamiento con carácter previo al inicio del estudio.

c) A las personas participantes no se les aplican procedimientos diagnósticos o de seguimiento fuera de la práctica clínica habitual. No obstante, en ciertas ocasiones, se podrían admitir procedimientos excepcionales como una visita adicional o algún tipo de encuesta, que aún sin estar protocolizada se podría considerar que mejora la práctica clínica; sin embargo este tema está sometido a debate.

- Por último, para poder ser un EOm, el objetivo del estudio debe ser, al menos, uno de los siguientes:

a) Determinar los efectos beneficiosos de los medicamentos, incluidos los alérgenos o auto-vacunas y plasma rico en plaquetas que, aún sin cumplir todos los requisitos formales para ser medicamentos, la AEMPS los ha considerado como tales y, por tanto los estudios realizados con estos productos podrían considerarse EOm. Por otra parte, también se consideran entre los objetivos de investigación con medicamentos, la evaluación de los factores modificadores de su efectividad, o si se incluye la perspectiva de los pacientes, o su relación con los recursos empleados para lograrla.

b) Identificar, caracterizar o cuantificar las reacciones adversas de los medicamentos y otros riesgos para la seguridad de los pacientes relacionados con su uso, incluyendo los posibles factores de riesgo o modificadores de efecto, así como medir la efectividad de las medidas de gestión de riesgos.

c) Obtener información sobre los patrones de utilización de los medicamentos en la población.

En definitiva, los estudios observacionales con medicamentos deberán tener como finalidad complementar la información ya conocida del medicamento sin interferir con la práctica clínica habitual.

En lo que respecta a la evaluación científica, los CEIm deben considerar la pertinencia y relevancia de la investigación, que los objetivos son descritos en el protocolo de forma clara y concisa, que el diseño del estudio es el apropiado y está justificado. La población a estudiar debe definirse con criterios de selección claros y concretos y las variables propuestas deben ser coherentes con los objetivos planteados. Todo ello respetando las normas éticas y legales vigentes. La estructuración del protocolo debe ser, en general, la indicada en el anexo I del RD 957/2020.

Otras de las funciones encomendadas a los CEIm, quizás la más importante, es la evaluación ética del estudio. La participación de las personas en una investigación requiere, con carácter previo, que sean informadas acerca de los objetivos de la misma, beneficios y posibles riesgos o molestias que asumen al participar, quienes accederán a sus datos y/o muestras, almacenamiento y posible uso futuro, transferencia a terceros países, fuente de financiación, responsabilidades que asume, etc. Una vez que el sujeto ha sido informado y ha comprendido lo que supone su participación debe expresar su deseo con la firma del consentimiento informado.

En los estudios observacionales, en especial en los prospectivos en los que por definición va a existir un seguimiento de los participantes, o en aquellos en los que se requiere entrevistar al sujeto para recabar información de interés para el estudio, requerirá solicitar su consentimiento, que podrá ser escrito, oral ante testigos o por representación. Con ello, se pretende dar cumplimiento al principio de autonomía y a la normativa legal vigente en materia de investigación biomédica.

No obstante, en los estudios observacionales, como podría suceder con los retrospectivos y transversales, donde la información provenga de datos ya existentes, se podrá eximir de solicitar el consentimiento siempre que el CEIm considere que la investigación tiene un valor social importante, que su realización no sería factible o viable sin dicha dispensa, y que entraña riesgos mínimos para los participantes. En todo caso, se debe dar cumplimiento a la disposición adicional decimoséptima de la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales.

Por último, además de la valoración metodológica, ética y legal es de importancia la evaluación del equipo investigador, en particular, el investigador principal, como responsable científico del proyecto, que debe ser un profesional cualificado, con amplios conocimientos científicos sobre el tema de estudio y tener la experiencia necesaria que permita el desarrollo del mismo. El CEIm también evaluará la idoneidad de la compensación económica que en su caso vayan a recibir los investigadores por llevar a cabo el estudio.

El referido “Memorando de colaboración entre los comités de ética de la investigación con medicamentos para la evaluación y gestión de los estudios observacionales con medicamentos” profundiza en todos los aspectos aquí mencionados y debe ser para los CEIm el documento de referencia obligado para la evaluación de los EOm en el contexto de la nueva legislación.

Por último, reseñar que la actual normativa sobre estudios observacionales refuerza el papel que desempeñan los CEIm ya que, por una parte, el dictamen emitido por el comité, de aprobación o rechazo, es único y vinculante para todo el territorio nacional como se ha comentado con anterioridad y, por otra, deberá valorar si el tipo de estudio presentado para su ponderación se corresponde con un observacional con medicamentos, de seguimiento prospectivo o no, lo que determina el ámbito legal aplicable al proyecto. Este último aspecto resulta de gran importancia, lo que obliga a aunar criterios. Con esta finalidad se desarrolla el taller para tratar de aclarar aquellas cuestiones que generan o pudieran generar dudas **sobre la clasificación de los estudios observacionales.**

REFERENCIAS:

- 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 (RD 1090/2015) y el Registro Español de Estudios Clínicos, Artículo 12. Funciones de los Comités de Ética de la Investigación con medicamentos.
- Real Decreto 957/2020, de 3 de noviembre de 2020, por el que se regulan los estudios observacionales con medicamentos de uso humano

- Grupo de Trabajo de los CEIm con la AEMPS sobre estudios observacionales con medicamentos. “Memorando de colaboración entre los comités de ética de la investigación con medicamentos para la evaluación y gestión de los estudios observacionales con medicamentos” Versión 1. Noviembre de 2021.

VIII CONGRESO ANCEI

COMUNICACIONES

Ética en la investigación y sociedad

Caracterización de variables que predicen un dictamen favorable de proyectos de investigación presentados a un CEI..... 112

Una evaluación de las necesidades de comités nacionales de ética de la investigación en África subsahariana: una experiencia desde la secretaría virtual de ética de la investigación de la Universidad de Zaragoza..... 116

Experiencias en ética de la investigación en África Occidental: el caso de Mali, Senegal y Benín..... 118

Diseño e implementación del programa de analítica de datos en salud para la investigación: AnDaRe (Anàlisi de Dades per a la Recerca)..... 121

¿Ha sido eficiente la incorporación de la tecnología en el funcionamiento de los CEI tras la pandemia? 123

Cumplimiento de la normativa en protección de datos, por los proyectos académicos de investigación biomédica, a través de la estandarización..... 132

OPINIÓN DEL PACIENTE - ¿CONOCE QUÉ ES UN CEI?..... 139

5-6 DE MAYO DE 2022





Caracterización de variables que predicen un dictamen favorable de proyectos de investigación presentados a un CEI

Eduardo Mirpuri-Merino^{1,2}; Lara García-Álvarez^{1,2}; María Teresa Acín-Gericó^{1,3}; Blanca Bartolomé-Castilla^{2,4}; Roberto C. Delgado Bolton^{2,4}; Montserrat San Martín^{4,5}; Luis Vivanco^{1,2,4}

¹ Comité de Ética de Investigación con medicamentos de La Rioja (CEImLAR)

² Centro de Investigación Biomédica de La Rioja (CIBIR), Fundación Rioja Salud

³ Servicio Navarro de Salud (OSASUNBIDEA)

⁴ Centro Nacional de Documentación en Bioética, Fundación Rioja Salud

⁵ Universidad de Granada, Sede Melilla

Introducción

La revisión ética es una herramienta muy necesaria en la investigación clínica y biomédica.

A pesar de su importancia, el proceso de revisión ética no ha estado libre de críticas como consecuencia de cierta rigidez, burocracia, legalismo e inflexibilidad en su proceso (1–4). También se ha criticado la existencia de inconsistencias entre dictámenes como consecuencia de una metodología excesivamente deliberativa y pluralista que, a veces, al estar carente de un criterio único o estandarizado puede conducir a cierta variabilidad entre dictámenes (5,6).

Durante la pandemia, la UNESCO y la OMS en atención a esta realidad alentaron el trabajo de los CEI, pero también recomendaron hacer en lo posible un balance entre flexibilidad y exigencia durante el proceso de revisión. En España, el Comité de Bioética de España (CBE) y la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) también desarrollaron recomendaciones y guías de actuación en línea similar.

Salvo un artículo de reciente publicación (7), en España hay información bastante limitada sobre los principales problemas que encuentran los CEI en el proceso de revisión ética. Conocer esta información resulta de gran valor al momento de diseñar mecanismo que permitan optimizar el proceso de revisión ética con la subsecuente reducción de demoras para los investigadores y sobrecarga de trabajo para los Comités. Este estudio se diseñó con

el propósito de caracterizar los factores que influyen en un dictamen favorable en un proyecto de investigación que es presentado por primera vez a un CEI para una revisión ética.

Material y métodos

El estudio incluyó todos los proyectos de investigación (PI) que pasaron por una primera revisión ética a cargo del Comité Ético de Investigación con medicamentos de La Rioja (CEImLAR) entre el 1 de enero del 2019 y el 31 de diciembre del 2020. El levantamiento de la información se hizo a partir de la base de datos del CEImLAR. Se recogieron 22 variables que fueron agrupadas en tres categorías principales (i) perfil del investigador principal (responsable de presentar el PI); (ii) aspectos científicos y técnicos del PI; y (iii) incidencias detectadas por el CEImLAR durante el proceso de revisión ética. Se hizo un análisis descriptivo de las variables recogidas. Se determinó si existió una diferencia entre la proporción de PIs aprobados y los que no antes y durante la pandemia. Se hizo un análisis de asociación entre cada variable recogida y la obtención de un dictamen favorable. Finalmente, con las variables con asociación estadísticamente significativa, se desarrolló un modelo que permitirá identificar variables capaces de predecir un dictamen ético favorable mediante un análisis de regresión logística múltiple. Los análisis se hicieron en entorno de R.

Resultados

Se incluyeron 125 proyectos de investigación (41 revisados en el 2019 y 84 revisados en el 2020). Del total, nueve (7%) fueron rechazados en la primera revisión, 60 (48%) requirieron al menos dos revisiones antes de ser aprobados, y 56 (45%) fueron aprobados en la primera revisión. Se encontró una mayor proporción de proyectos aprobados en el 2020 que en el 2019 ($\chi^2=4,23$; $p<0,05$). De las 22 variables, 11 presentaron una asociación estadísticamente significativa con el dictamen ético. Todas estas variables se encontraron en dos categorías: perfil del investigador principal e incidencias en el proceso de revisión ética. En ningún caso, los aspectos técnicos, procedimentales o científicos se asociaron con un determinado tipo de dictamen. El análisis de regresión logística múltiple permitió crear un modelo capaz de predecir el 71% de probabilidad de obtener un dictamen favorable en la primera revisión ética a partir de tres de las 11 variables analizadas. Estas variables, que actuaron como factores predictores, fueron: (i) que el investigador principal sea el jefe del

grupo, servicio o departamento donde se desarrollará el estudio (OR=17,39; $p<0,001$); (ii) que el consentimiento informado esté completo y adecuadamente redactado (OR=11,79; $p=0,01$); y (iii) que el proyecto cuente con una descripción completa de los aspectos metodológicos del estudio (OR=34,15; $p<0,001$).

Conclusiones

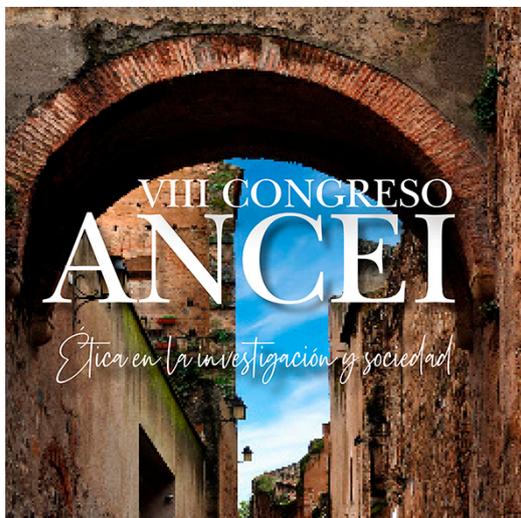
Las deficiencias en el consentimiento informado y en aspectos metodológicos son la primera y la tercera causa principal de retraso en la obtención de un dictamen inicial favorable, respectivamente. La segunda causa principal se asocia directamente al perfil del investigador principal que es responsable del estudio. El análisis muestra una notable diferencia en la calidad del proyecto que es presentado por el jefe del grupo o servicio y el que es presentado por otros investigadores de su equipo.

Sobre la base de esta evidencia, se sugiere que los jefes de grupo deban asumir un papel más activo en la orientación, formación y liderazgo de sus equipos. Esto es especialmente importante en estudios en los que el investigador principal es un profesional con menos experiencia. Un mayor compromiso a este nivel tendría un impacto positivo en la reducción de demoras y en la optimización del proceso de revisión ética.

Referencias

1. McNeill PM. Research ethics review and the bureaucracy. *Monash Bioeth Rev.* 2002;21:S72-3.
2. Beshir L. Research Ethics Committees in Laboratory Medicine. *EJIFCC.* 2020;31:282–91.
3. Russ H, et al. Evaluation of clinical trials by Ethics Committees in Germany--results and a comparison of two surveys performed among members of the German Association of Research-Based Pharmaceutical Companies (vfa). *Ger Med Sci.* 2015;13:02.
4. Kolstoe SE, Carpenter D. Research approvals iceberg: helping it melt away. *BMC Med Ethics.* 2019;20:100.
5. Abbott L, Grady C. A systematic review of the empirical literature evaluating IRBs:

- what we know and what we still need to learn. *J Empir Res Hum Res Ethics*. 2011;6:3–19.
6. McWilliams R, et al. Problematic variation in local institutional review of a multicenter genetic epidemiology study. *JAMA*. 2003;290:360–6.
 7. Bugarín González R, et al. Experiencia de un comité de ética de la investigación durante la pandemia por covid-19. *Rev Esp Salud Publica*. 2020;94:e202011146.



ANCEI

Una evaluación de las necesidades de comités nacionales de ética de la investigación en África subsahariana: una experiencia desde la secretaría virtual de ética de la investigación de la Universidad de Zaragoza.

Aminata Suzanne Diop¹, Annèje Gandaho², Mariam Keita³, Farah Nabil⁴.

¹Ministerio de la Salud y de la Acción Social (Senegal)

²Ministerio de la Salud (Benín)

³Ministerio de la Salud y del Desarrollo Social (Mali)

⁴Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Zaragoza (España)

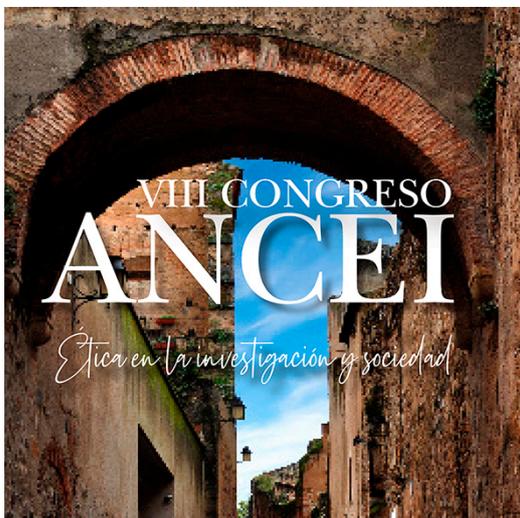
El Proyecto Europeo de "Construyendo las capacidades de África Occidental en ética de la investigación" (BCA-WA-ETHICS II, número de subvención CSA2020ERC-3079) es una colaboración entre la Universidad de Zaragoza y los Ministerios de Salud de Senegal, Benín y Malí. Su objetivo principal es fortalecer las capacidades de los evaluadores de investigación en la región de África Occidental en términos de ética de la investigación y transversalización de género, con un enfoque específico en la evaluación de protocolos de ensayos clínicos.

En el contexto de este proyecto, se estableció una Secretaría Virtual de Ética de la Investigación para brindar asistencia técnica gratuita a los comités de ética de la investigación (CEI) de África Occidental y otros países africanos. Para estar mejor equipados para ofrecer ayuda, se llevó a cabo una evaluación inicial de las necesidades insatisfechas de los CEI. El estudio se realizó entre noviembre del 2021 y marzo de 2022 a través de un formulario de colecta de datos cualitativos y cuantitativos sobre el estado de la integración de la perspectiva de género en la evaluación de protocolos, la armonización de herramientas para la evaluación de protocolos de investigación, la capacitación en ética de la investigación y transversalización de género, la gobernanza de los CEI y la planificación anual de la igualdad de género institucional.

Los cuestionarios fueron enviados por correo electrónico a los presidentes de 15 comités nacionales de ética de la investigación (CNEI) en África Subsahariana. Se obtuvo una tasa de

respuesta del 47%, a saber, de los siguientes países: Senegal, Costa de Marfil, Guinea-Conakry, Guinea-Bissau, Benín, Malí y Togo. Los resultados mostraron que en la mayoría de los CNEI nunca se ha realizado un análisis de género durante la evaluación de protocolos de investigación. Si bien esta misma mayoría cuenta con Procedimientos Operativos Estándar (POE), aún no tienen en cuenta la perspectiva de género. Algunas necesidades no están cubiertas en cuanto a herramientas de evaluación de protocolos de investigación y formación. Específicamente, los resultados obtenidos mostraron la urgencia de fortalecer las capacidades de los miembros de los CNEI en la evaluación de protocolos relacionados con urgencias sanitarias y ensayos clínicos de forma armonizada a nivel nacional, regional y / o continental. La mayoría de los CNEI expresó la necesidad de diseñar herramientas para la evaluación de protocolos teniendo en cuenta las dimensiones de sexo y género, y de formarse en el enfoque de género en el contexto de la ética de la investigación, en la gobernanza de los CNEI y sobre el uso de las herramientas del Foro africano de la Organización Mundial de la Salud para la regulación de la vacunas (AVAREF) para la evaluación de ensayos clínicos.

Estos resultados muestran que a pesar del trabajo de la Secretaría Virtual de Ética de la Investigación durante los últimos dos años y medio en la región, muchas necesidades siguen sin ser satisfechas y varios CNEI aún no se han beneficiado de sus servicios. Este análisis de necesidades será muy útil para guiar el proyecto en el diseño e implementación de programas de capacitación para llenar las varias brechas en la ética de la investigación en la región del África subsahariana.



Experiencias en ética de la investigación en África Occidental: el caso de Mali, Senegal y Benín.

Mahamadou Diakité¹, Aissatou Touré², Abib Ndiaye³, Fernand Gedou⁴, Annick Quenum⁵, Amelie Akinshola⁴.

¹Universidad de Ciencias, Técnicas y Tecnologías de Bamako (Mali)

²Comité nacional de ética de la investigación en salud (CNERS) de Senegal

³Ministerio de Sanidad y Acción Social de Senegal

⁴Comité nacional de ética de la investigación en salud (CNERS) de Benín

⁵Comité de Ética en Investigación del Instituto de Ciencias Biomédicas Aplicadas de Benin

El Caso de Mali

La globalización de la investigación clínica en las últimas dos décadas ha llevado a un aumento significativo en el volumen de investigación clínica en los países en desarrollo. En 2020, Malí fue el undécimo destino de ensayos clínicos en África. Esto requiere capacidad y sistemas adecuados para facilitar las prácticas éticas. Este es un estudio retrospectivo que involucra una revisión de leyes, lineamientos, políticas y registros desde el período colonial hasta la actualidad. La medicina moderna ha evolucionado desde la independencia de Malí en 1960, pero la ética de la investigación clínica ha evolucionado principalmente desde 1994 con el comienzo de la colaboración científica con los Institutos Nacionales de Salud de los Estados Unidos de América (NIH). El crecimiento de la medicina moderna no ha estado acompañado por el desarrollo de infraestructuras de investigación y sistemas regulatorios. La primera regulación documentada de las actividades de investigación data de 1990, mientras que la primera Junta de ética de la investigación se estableció en 1994 para facilitar la revisión de la investigación financiada por el NIH. En 1986, se aprobó una Ley del Parlamento de Malí sobre los principios fundamentales de la investigación científica y tecnológica, lo que condujo a la redacción de la primera ley en 2009 sobre investigación biomédica en seres humanos en Malí. En los últimos 20 años, la implementación y los aspectos estructurales de la ética de la investigación en Malí han evolucionado desde 34 años sin regulación, seguidos de unos pocos años de regulación rudimentaria, mientras que los últimos 10 años han visto un crecimiento significativo en el sistema regulatorio asociado con legislación de apoyo, institucionalización de procesos regulatorios y capacitación.

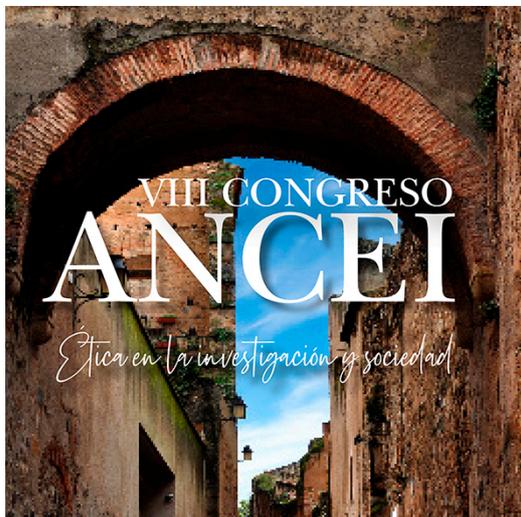
El caso de Senegal

La ética de la investigación a menudo se aborda a través de los principios de autonomía, beneficencia, no maleficencia y justicia. Estos principios universalmente aceptados pueden ser difíciles de precisar y de poca ayuda en la práctica si nos atenemos a los principios generales. Un enfoque que siga temas específicos y tenga en cuenta los contextos en los que se lleva a cabo la investigación puede resultar más eficaz para las CEI. Entre estos temas, nuestra experiencia dentro del Comité de Ética de la Investigación de Senegal (CNER) nos lleva a creer que el tema del valor científico y social de la investigación constituye una cuestión ética central, particularmente para países con recursos limitados. Sin embargo, si bien se acepta generalmente que toda investigación debe ajustarse a principios científicos generalmente aceptados y a un conocimiento científico suficiente del tema, se presta poca atención a temas como el valor social de la investigación, su viabilidad según los contextos, el impacto de la investigación sobre los sistemas de salud o sobre las estrategias o programas de salud existentes. A través de algunos ejemplos extraídos de nuestra práctica, mostraremos la importancia de un enfoque holístico teniendo en cuenta un enfoque global (comunidades, sistemas, contexto sociocultural y económico, etc.) antes de llegar a lo particular (enfoque individual).

El Caso de Benin

Los requisitos de socios externos en la investigación en salud en la década de 1990 y luego el advenimiento de la ley de 2010 que obliga a obtener una opinión ética antes de implementar cualquier investigación en salud en Benin han sido decisivos en la creación de comités de ética en investigación (CER) en Benin. Así, el marco ético de la investigación en salud en Benin lo proporcionan hoy 4 CEI, incluidos 3 institucionales y uno nacional. Pero si muchas veces se hace un esfuerzo por respetar la diversidad social y la multidisciplinariedad en la estructuración de estos comités, el bajo nivel de conocimiento en ética de sus miembros no les permite comprender y abordar con eficacia las cuestiones éticas en los protocolos de investigación que se someten para su evaluación. También la insuficiencia de apoyo financiero nacional para garantizar el mínimo requerido para el trabajo, muchas veces compromete la funcionalidad de estos comités. Así, a menudo asistimos a CER desamparados ante las crecientes y apremiantes demandas de los investigadores y ante

nuevos desafíos éticos como la integración de la diversidad de género y sexual, la investigación en tiempos de pandemia, etc. Gracias a algunos socios, se da una formación básica a los miembros, pero es necesario fortalecer sus capacidades, especialmente en términos de actualización de conocimientos en función de nuevos temas éticos y de buen gobierno.



Diseño e implementación del programa de analítica de datos en salud para la investigación: AnDaRe (Anàlisi de Dades per a la Recerca).

Mireia Bolívar Prados¹, Francesc Moya², Jordi Sala³, Itziar Flores⁴, Jaume Miró⁵, Cristina Amadó⁵, Pere Clavé⁶

¹CEIm del Consorci Sanitari del Maresme

²Dirección de Sistemas de Información, Consorci Sanitari del Maresme

³Oficina de Protección de datos, Consorci Sanitari del Maresme

⁴Socia de Bosch Soler Advocats

⁵Laboratorio de Fisiología Digestiva, Consorci Sanitari del Maresme

⁶Dirección Académica, de Investigación e Innovación, Consorci Sanitari del Maresme

Desde la entrada en vigor del Reglamento General de Datos y de la nueva Ley Orgánica 3/2018 la reutilización de datos de salud para la investigación clínica ha tenido que adaptarse a estos reglamentos. Des del CEIm del Consorci Sanitari del Maresme, presentamos el programa AnDaRe, con el objetivo de potenciar la investigación e innovación dentro del ámbito sanitario y ayudar a proteger tanto los derechos del paciente, como los del investigador y los de la propia institución de dónde se adquieren los datos. AnDaRe considera el uso de los datos en salud adquiridos mediante la práctica clínica habitual, creando dos circuitos de tratamiento de datos y mediante la colaboración de diferentes departamentos (CEIm, Unidad de Gestión de información (UGI), Sistemas de Información y Coordinador de Protección de Datos (CPD)) de acuerdo con el Reglamento:

1) Datos anonimizados.

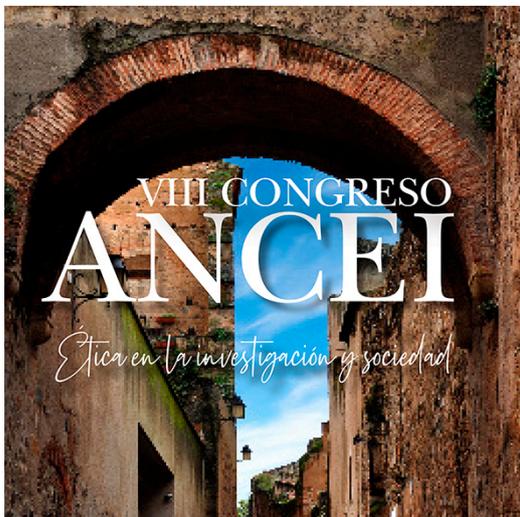
Los datos anonimizados, se encuentran legalmente fuera del ámbito de aplicación de la normativa de protección de datos. No obstante, para garantizar la anonimización y el correcto tratamiento, dichos datos son obtenidos a través de la Historia Clínica Electrónica del paciente, mediante la explotación por el departamento de la UGI. Los datos, solo son cedidos al investigador/a una vez anonimizados y sin ningún tipo de código que pueda vincular la información cedida al paciente. Se ha realizado una Evaluación de Impacto en Protección de Datos (EIPD) con resultado de bajo riesgo para el tratamiento de estos datos.

2) Datos codificados

La base legitimadora de dichos datos, está contemplada por el RGPD, la Ley 41/2002 y la LOPDGDD. En este caso, los datos serán obtenidos desde diferentes registros sanitarios con finalidad asistencial. Para ello, los registros son codificados, para poder identificar al paciente, en caso de obtener resultados relevantes con impacto en la salud de éste. La identificación, es custodiada en un repositorio informático con acceso limitado a la Secretaría y CPD del CEIm y al Investigador Principal del estudio. Además, se ha implantado un Consentimiento Informado genérico del departamento, para poder seguir con una recogida prospectiva de datos y realizar una EIPD.

Para garantizar un total cumplimiento de las diferentes normativas y regulaciones, cualquier estudio que desee utilizar dichos datos, deberá aprobarse por el CEIm junto con un compromiso de confidencialidad y de no re-identificación y una solicitud de identificación de las variables a explotar en el estudio de investigación.

El programa que se presenta, ha sido aprobado por nuestro CEIm (incluyendo la revisión del miembro jurídico y CPD), el Comité Directivo del centro y la Oficina del Delegado de Protección de Datos (TicSalut).



¿Ha sido eficiente la incorporación de la tecnología en el funcionamiento de los CEI tras la pandemia?

Arantza Hernández Gil^a, María Rodríguez Velasco^a, Iciar Alfonso Farnós^a, Malu Montoya^b

ceic.eeaa@euskadi.eus

^aComité de Ética de la Investigación con medicamentos de Euskadi (CEIm-E)

^bCorporación MQM

Introducción

El 8 de diciembre de 2019 se iniciaron los síntomas del primer caso de neumonía en Wuhan, a partir del cual se generó la pandemia por la COVID-19. La sobrecarga sanitaria (pacientes infectados, ingresados, aislados, fallecidos) así como el absoluto desconocimiento de la enfermedad requirieron de forma urgente herramientas diagnósticas y terapéuticas, por lo que se pusieron en marcha diferentes líneas de investigación para conocer cómo diagnosticar, tratar y prevenir la infección.

Esta investigación, especialmente durante la primera ola, se enfrentó a grandes dificultades debido al extraordinario incremento de la demanda asistencial, la falta de disponibilidad de personal, las restricciones de visitas a los pacientes, así como a la necesidad de respuesta inmediata.

Los diferentes agentes implicados contribuyeron a articular la investigación de manera flexible: agencias reguladoras, promotores, monitores, investigadores, entidades gestoras y comités de ética de la investigación (CEI), responsables de velar por los derechos, seguridad y bienestar de los sujetos que participan en un proyecto de investigación biomédica.

En los CEI se presentaron también dificultades debido a diferentes factores. Por un lado, los vocales con actividad clínica sufrieron la previamente mencionada sobrecarga asistencial, debiendo trabajar sin horarios ni días festivos, con dificultad para conciliar su actividad con su participación en los Comités.

Por otro lado, los CEI veían cómo se incrementaba el número de proyectos de investigación a evaluar *versus* la necesidad de respuesta inmediata, lo cual conllevó el aumento en el número de reuniones y el acortamiento de los plazos para evaluar los proyectos.

Dentro de las implicaciones de la pandemia en la actividad de los CEI, es importante resaltar las de índole ético, relacionadas con la dificultad para solicitar el consentimiento manteniendo las garantías en materia de protección de datos personales, dado que en momentos de crisis sanitarias no debe caerse en el error de primar exclusivamente el interés colectivo en detrimento de la dignidad y derechos del individuo².

Los comités de ética de la investigación (CEI), para dar respuesta a estas necesidades, y en línea a lo establecido en la pauta 20 de las CIOMS³ *Investigación en situaciones de desastres y brotes de enfermedades*, debían contribuir a generar conocimiento rápidamente manteniendo la confianza pública, asegurando la validez científica de la investigación en cumplimiento de los principios éticos.

Por todo ello, los CEI adoptaron una serie de medidas para dar respuesta inmediata a estas necesidades, durante los meses de Marzo a Julio de 2020. En concreto, en el Comité de Ética de la Investigación con medicamentos de Euskadi (CEIm-E):

- Se priorizó la evaluación de estudios en la COVID-19
- Se aumentó el número de reuniones
- Se flexibilizaron los plazos y procedimientos administrativos (Ej.: envío de aclaraciones a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) por correo electrónico)
- Se organizaron las reuniones online y se facilitó el acceso telemático/remoto (teletrabajo)
- Se adaptaron los procedimientos de trabajo:
 - se aceptó el quorum con la comisión permanente
 - se emitieron por correo electrónico los informes de evaluación de los miembros
- Se emitieron instrucciones para promotores e investigadores, informando sobre los procedimientos que se iban adoptando
- Se aceptaron, a nivel ético, procedimientos para la obtención del consentimiento informado *ad-hoc*, de acuerdo con las guías éticas¹ publicadas por el Comité de Bioética del Consejo de Europa, la EMA, la AEMPS, la OMS y la Organización Panamericana para la Salud (OPS), la European Network of Research Ethics Committees (EUREC), el Ministerio de Sanidad y la red de Biobancos:

- En pacientes no ingresados, se admitió de forma excepcional el contacto telefónico o videollamada para obtener consentimiento oral y confirmarlo por correo electrónico, registrándolo en la historia clínica.
- En pacientes ingresados, se aceptó:
 - El consentimiento solicitado por medios electrónicos validados y seguros.
 - El consentimiento oral ante testigo independiente que debía firmar y fechar el formulario de consentimiento informado, exigiendo la ratificación tan pronto como fuera posible y exigiendo el registro en la historia clínica.
 - En caso de personas con capacidad modificada para dar su consentimiento, se admitió el consentimiento del representante legal o de la persona vinculada a ella por razones familiares.
- A nivel práctico, dentro de los procesos administrativos del comité, se implementaron soluciones tecnológicas destinadas a un funcionamiento más eficiente.

Material y métodos

Se ha analizado cómo repercutió la pandemia en la actividad de los CEI, tanto a través de indicadores objetivos, como subjetivos. Dentro de los primeros se encuentra el número de estudios presentados, el incremento en el número de reuniones y en los plazos de respuesta y los recursos humanos del comité; como indicadores subjetivos, se han tenido en cuenta las respuestas a las encuestas de satisfacción dirigidas a los investigadores.

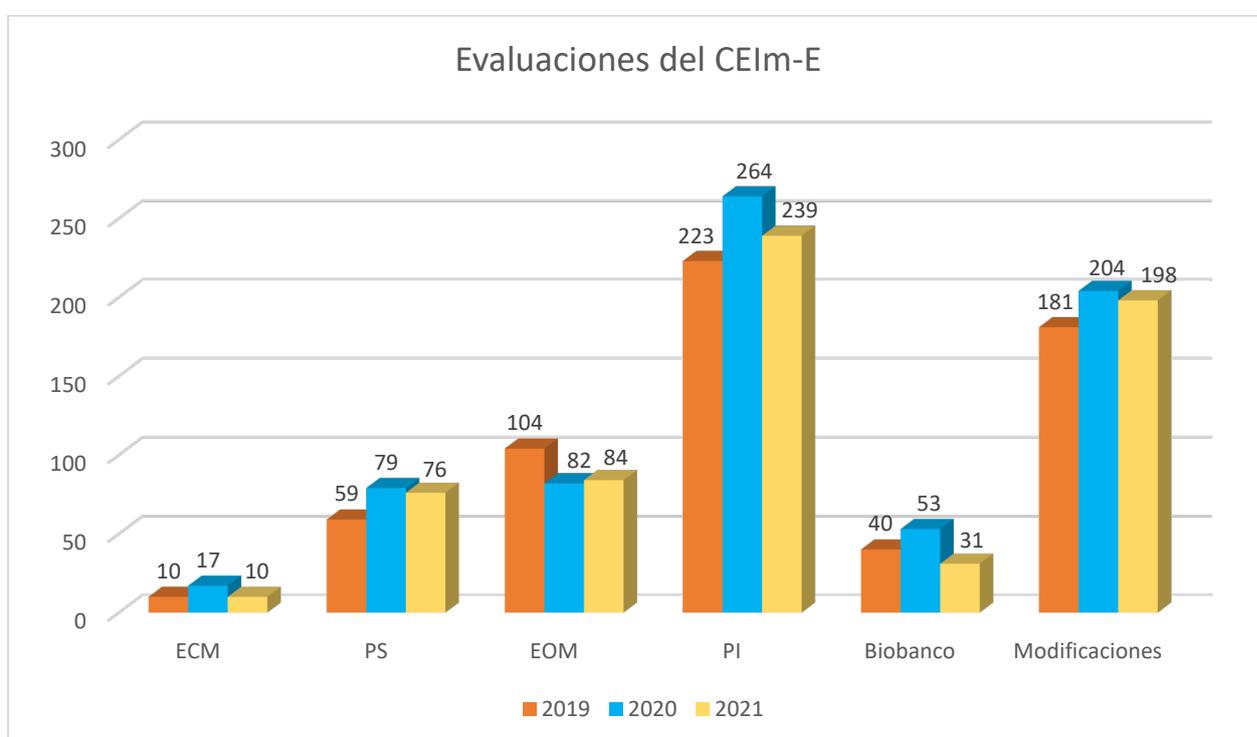
Asimismo, se han examinado las soluciones tecnológicas implantadas para aliviar las implicaciones de la pandemia en la actividad del comité.

Resultados

Dentro de las implicaciones de la pandemia en la actividad de los CEI destacan, entre los indicadores objetivos, el incremento del 11,6% en el número de estudios a evaluar en 2020 (442) respecto a 2019 (396); por categorías, la evaluación de la investigación clínica con productos sanitarios es la que más vio incrementada su actividad en el CEIm-E (incrementándose un 33%). Destaca también el incremento de un 70% de los ensayos

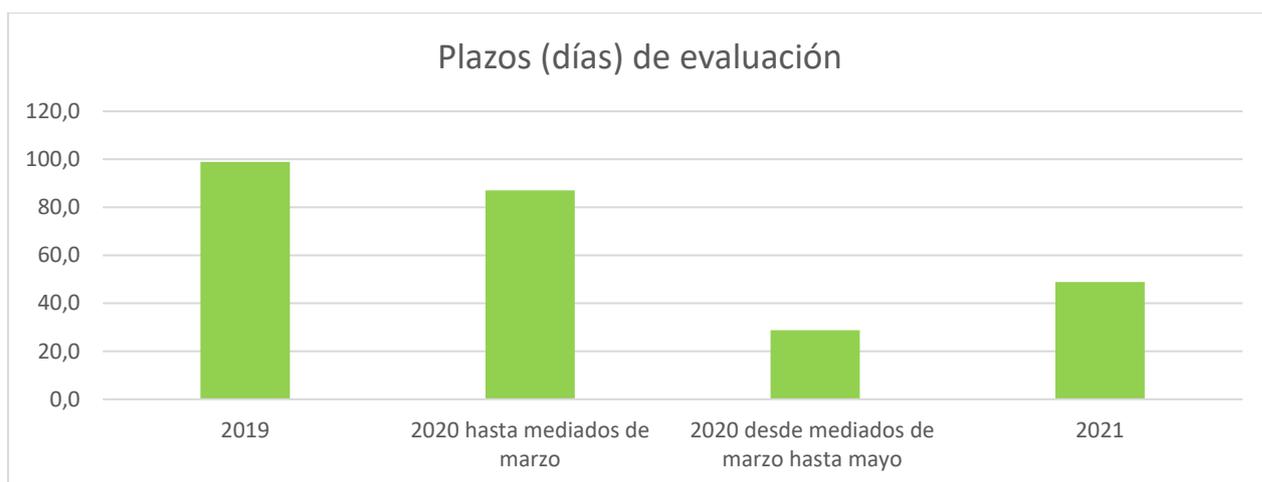
clínicos con medicamentos evaluados (10 en 2019 vs 17 en 2020). Cabe subrayar la reducción en la evaluación de estudios observacionales con medicamentos (EOM) en un 21% (de 104 a 82 en 2019 y 2020 respectivamente). Dicha reducción es lógica si se entiende que durante la pandemia la investigación en la COVID-19 era intervencionista puesto que no había tratamientos aprobados para dicha enfermedad.

Sin embargo, en 2021 se evaluaron un 7,5% menos estudios que en 2020, aunque fueron los proyectos regidos por la Ley 14/2007 de Investigación Biomédica los que sufrieron mayor impacto en la reducción de la actividad evaluadora (una disminución del 9,5%), siendo aun con todo mayor que antes que la pandemia (un 3,3% más que en 2019).

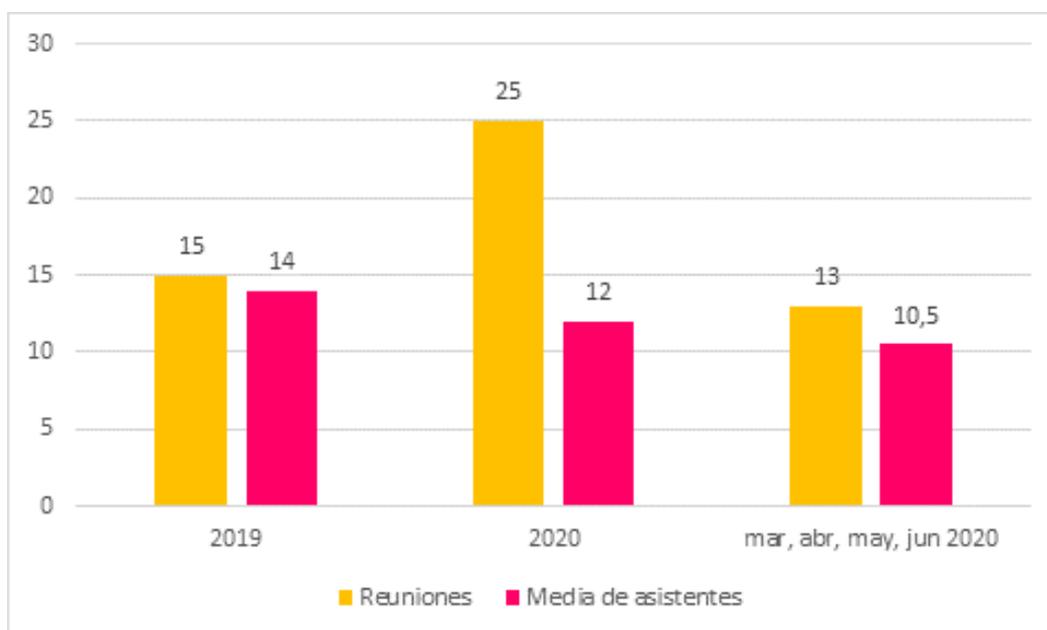


Respecto a la periodicidad de las reuniones, aumentó de 15 en 2019 a 25 en 2020, siendo incluso semanales durante los periodos de mayor actividad investigadora (abril y mayo de 2020), reduciéndose a 21 en 2021. Tras la pandemia se han mantenido las reuniones quincenales.

Respecto a los plazos de evaluación de proyectos, se acortaron significativamente pasando de 99 días de media en 2019, a 29 en los meses de mayor actividad investigadora de la pandemia (Marzo, Abril y Mayo de 2020) hasta 49 en 2021.



En cuanto a los recursos humanos, también como indicador objetivo, aunque en la secretaría no se incrementaron, sí se vio afectada la asistencia de los miembros del comité a las reuniones, pasando de una media de 14 miembros/reunión en 2019 a 12 en 2020, reduciéndose hasta 10 en los meses más duros de la pandemia. En 2021 se recuperó la asistencia, reintroduciendo de nuevo las exigencias legales de quórum previas.



En relación a los indicadores subjetivos, los resultados de las encuestas de satisfacción dirigidas a los investigadores se mantuvieron similares durante el trienio 2019-2022, recibiendo comentarios en los apartados de texto libre que estaban en línea con años previos, y que se resumen en disminuir la minuciosidad de las aclaraciones solicitadas

fundamentalmente en estudios ya aprobados por otros comités y la reducción de plazos, así como felicitaciones destacando la profesionalidad y cercanía, el asesoramiento, la intención de volver a elegir al CEIm-E como comité evaluador o aportar seriedad y consistencia a los trabajos de investigación.

Para facilitar la inmediatez de la respuesta, el CEIm-E implementó varias mejoras en los procesos administrativos:

- En primer lugar, se incrementó la comunicación telefónica con los investigadores para su asesoramiento con el fin de facilitar la comprensión de las aclaraciones, realizándose llamadas telefónicas previas al envío de la solicitud de aclaraciones siempre que se considerara que dichas aclaraciones podían conllevar dificultades en su comprensión así como en el caso en que se solicitaran segundas aclaraciones.
- En segundo lugar, se llevó a cabo una serie de acciones de mejora tecnológicas: se implementaron las reuniones online como método de trabajo habitual y se facilitó el acceso telemático/remoto, de forma que no sólo los miembros del comité pudieran acceder a los documentos de los proyectos de investigación a evaluar, sino también que los miembros de la Secretaría pudieran teletrabajar.
- Por último, se facilitó un vínculo en la página web del comité para la solicitud telemática de los estudios por parte de los promotores/investigadores: <https://www.euskadi.eus/autorizacion/evaluacion-estudios-investigacion-ceim-e/web01-a2ikerpr/es/>.

Comité Ético de Investigación con medicamentos

Investigación, innovación y formación

Departamento de Salud

Tecnologías sanitarias - Osteba | Biblioteca de salud | Formación sanitaria | CEIm-E

Evaluación de estudios de investigación por el CEIm-E

Este trámite proporciona a sus usuarios (solicitantes de evaluación de estudios de investigación) el envío de solicitudes de evaluación de estudios de investigación por el CEIm de Euskadi: estudios observacionales con medicamentos, investigación con productos sanitarios y proyectos de investigación.

Conoce el área de CEIm - Comité de Ética de la Investigación con medicamentos

Este trámite proporciona a sus usuarios (solicitantes de evaluación de estudios de investigación) el envío de solicitudes de evaluación de estudios de investigación por el CEIm de Euskadi: estudios observacionales con medicamentos, investigación con productos sanitarios y proyectos de investigación.

En la página web del CEIm de Euskadi se aporta como información de consulta referencias a preguntas frecuentes como *¿Qué CEI de la Comunidad Autónoma del País Vasco debe evaluar mi estudio?* *¿Qué ruta administrativa seguir según el diseño de mi estudio?* y vínculos (ver: <https://www.euskadi.eus/informacion/preguntas-frecuentes-ceic/web01-a2ikerpr/es/>). Además, se resume la normativa y la información de contacto.

La presentación telemática exige disponer de un certificado digital al investigador solicitante.

Identificación electrónica de Euskadi

Eusko Jauriritzak / Gobierno Vasco solicita su autenticación.

Seleccione cuál de los siguientes medios de identificación desea utilizar:

- BAKQ: DNI/NIE, contraseña y coordenadas / DNI/NIE, contraseña y código SMS
- Certificado profesional en la nube
- Certificados digitales

¿Cómo solicitar BakQ?

Cancelar

Una vez identificado el usuario, este cumplimenta los datos del solicitante y su relación con el proyecto, los datos del estudio y los datos de los investigadores, aportándose finalmente los documentos exigidos a través de un *checklist* que varía en función del tipo de estudio seleccionado.

The screenshot shows a web browser window with the URL `euskadi.eus/web01-sedeform/es/x43kToolkitWar/form/fdp?procedureId=1115101&tipoPresentacion=1&language=es`. The page title is 'Comité Ético de Inv...'. The form is titled 'Lista de lectura' and contains the following sections:

- DATOS DEL ESTUDIO**: Fields for 'Titulo *', 'Codigo *', 'Tipo de estudio *' (with a dropdown menu), 'Promotor del estudio *', 'Monitor/persona de contacto *', 'Versión y fecha del protocolo *', 'Versión y fecha de la Hoja de Información al paciente (opción de varias HIP: 1 por línea)', 'Fecha prevista fin de protocolo *', and 'Observaciones'. A checkbox '¿El CEIm-E es el CEIm evaluador del estudio?' is checked, with a dropdown menu set to 'SI'.
- INVESTIGADORES**: A dropdown menu for 'Número de investigadores:' set to '1'. A note below reads: 'Nota: Si se ha clasificado el estudio como proyecto de investigación solo se incluirán los investigadores del País Vasco.'
- INVESTIGADOR 1**: Fields for 'Nombre: *', 'Apellidos: *', 'Servicio: *', 'Centro/Institución: *', 'Provincia: *' (with a dropdown menu), '¿Es jefe/a de servicio?:' (with radio buttons for 'SI' and 'NO'), 'E-mail de contacto: *', and 'Teléfono: *'. An 'Observaciones:' field is also present.

Una vez realizada la tramitación de la solicitud de evaluación, la Secretaría del comité puede generar un archivo comprimido que contiene tanto los datos introducidos por los investigadores en la solicitud telemática, como los documentos aportados. La ventaja de la generación de este Zip es que al cargar el archivo en la aplicación para la gestión del comité, concretamente en la aplicación informática GIDEC que gestiona la documentación evaluada y aprobada por el CEIm-E, tiene lugar un volcado automático de los datos, ahorrando dedicación a tareas puramente administrativas, como son el copiado y pegado manual.

Conclusiones

La tecnología ha incrementado la eficiencia del funcionamiento de los comités acortando los plazos de respuesta. Si bien es esperable que el volcado automático facilite la tarea administrativa y contribuya todavía más a la rápida emisión de informes, aún es pronto para evaluar la eficiencia de estas medidas por estar en fase de pilotaje.

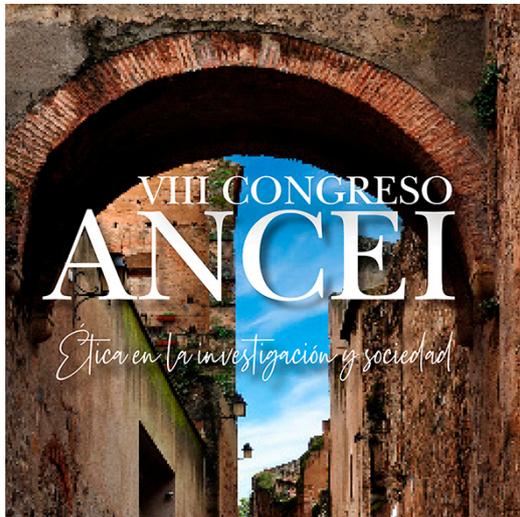
Es necesario analizar en las próximas encuestas de satisfacción si estos cambios tecnológicos son bien recibidos por los investigadores.

Si bien es cierto que la investigación en la COVID-19 ha contribuido al desarrollo e implementación de avances tecnológicos que ayudan a paliar la falta de recursos humanos, se sigue necesitando una mayor inversión en las secretarías de los comités de ética que garanticen el adecuado funcionamiento de los comités.

Hay medidas instauradas tras la pandemia que han venido para quedarse; en este sentido, el incremento en la frecuencia de las reuniones, el asesoramiento personalizado a los investigadores, así como el uso más eficiente de la tecnología facilitan la reducción de plazos y la agilidad en el funcionamiento de los comités.

Bibliografía:

1. Documentos COVID-19 en <https://ancei.es/documentos-covid19/>
2. Informe del comité de bioética de España sobre los Requisitos ético-legales en la investigación con datos de Salud y muestras biológicas en el marco de la pandemia de Covid-19.
3. Pautas éticas internacionales para la investigación relacionada con la salud con seres humanos (CIOMS, 2016). Disponible en: <https://cioms.ch/publications/product/pautas-eticas-internacionales-para-la-investigacion-relacionadacon-la-salud-con-seres-humanos>



Cumplimiento de la normativa en protección de datos, por los proyectos académicos de investigación biomédica, a través de la estandarización

Rafael Barajas

Marina Soro

Comité de Ética de la Investigación con Medicamentos de Hospital Clínico Universitario de Valencia

INTRODUCCIÓN

La Disposición Adicional Decimoséptima de la Ley Orgánica 3/2018, de Protección de Datos Personales indica en la letra f de su apartado 2, que *cuando se lleve a cabo un tratamiento con fines de investigación en salud, se procederá a realizar una evaluación de impacto (EIDP) que determine los riesgos derivados del tratamiento.*

A su vez, el apartado 7 del Art 35 del Reglamento 2016/679 de Protección de Datos indica que *la evaluación deberá incluir a) una descripción sistemática de las operaciones de tratamiento y de los fines del tratamiento; b) evaluación de la necesidad y la proporcionalidad; c) una evaluación de los riesgos para los derechos y libertades de los interesados, y d) las medidas previstas para afrontar los riesgos, incluidas garantías, medidas de seguridad y mecanismos que garanticen la protección de datos personales.*

De lo anterior, se desprende que la EIDP es un documento que debería acompañar cualquier proyecto de investigación en salud y que tiene con una complejidad técnica relevante, por lo que su desarrollo implica la participación de personal especializado.

En función de lo anterior, solo proyectos que puedan incluir o contratar los servicios de personal con la formación suficiente podrían estar en condiciones de elaborarla. En el caso de los proyectos académicos (TFG, TFM, etc), ni el estudiante ni su tutor pueden dar cumplimiento a esta normativa.

Ya que el Reglamento 2016/679 indica expresamente que una EIDP puede agrupar distintos tratamientos de datos semejantes, a continuación se propone el uso de una metodología estandarizada para los proyectos académicos, en cuanto al tratamiento de sus datos

personales se refiere, que permita que todos los proyectos que se desarrollen observando sus directrices, se encuentren cubiertos bajo una EIPD desarrollada por la institución dando certeza al personal investigador y tutor, del cumplimiento en materia de protección de datos desde el diseño.

PROPUESTA

En cuanto al tratamiento de datos se refiere, los proyectos siguen un flujo semejante que hace posible estandarizar su realización por parte de la organización en la que dichos proyectos se van a realizar. En todos los casos se ejecutan las siguientes fases:

- 1) Recogida de datos⁴
- 2) Almacenamiento de datos
- 3) Procesamiento de datos
- 4) Diseminación de los resultados de la investigación
- 5) Disposición final de los datos

Cada investigación científica es distinta y por ello, la metodología para realizar cada una de estas fases es altamente variable. Sin embargo, en el caso de que en una organización se generen continuamente proyectos con características parecidas abre la posibilidad de estandarizar la realización de cada una de las fases anteriormente identificadas.

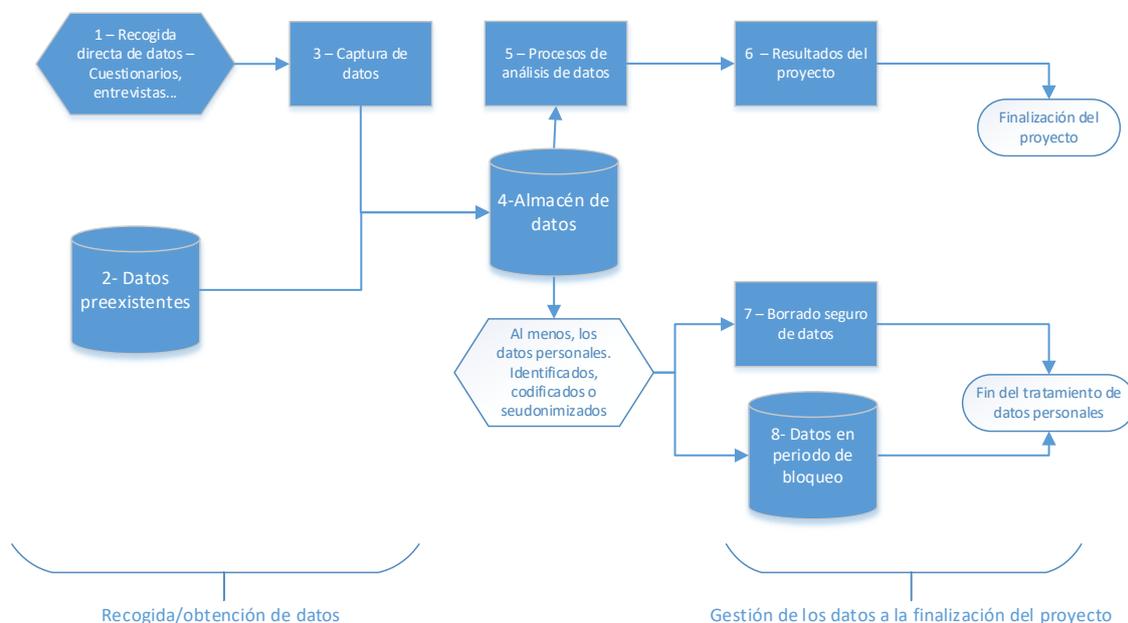
Las investigaciones en salud con fines académicos cuentan con características que hacen posible que esta estandarización sea implementada, principalmente las siguientes:

- a) Los fines esta tipología de investigación están claramente definidos
 - a. Proporcionar al estudiante herramientas y metodología de investigación y evaluar su uso
 - b. Evaluar el manejo y uso del estudiante, del marco teórico de la disciplina clínica elegida para la investigación
- b) Se realizan bajo la normativa propia de la organización en la que se desarrollan, por ejemplo, hospitales universitarios y/o facultades universitarias

⁴ En la mayoría de los casos se utilizan datos previamente capturados (retrospectivos), aunque existe la posibilidad de realizar captura de datos generados específicamente para el proyecto.

- c) La organización en la que se realizan suele contar con un Comité Ético de Investigación propio
- d) La organización en la que se realizan suele contar con infraestructura informática propia que, entre otros fines, gestiona datos de investigación científica
- e) En su mayor proporción, se realizan utilizando datos retrospectivos
- f) El desarrollo de cada investigación es guiado por un tutor, de perfil académico o clínico
- g) Existe un marco legal que regula el acceso a los datos de salud con fines académicos⁵

El flujo de operaciones básicas es el determinado en la siguiente figura:



En cuanto a la manera en que son gestionados los datos de investigación, la institución en la que ésta se realiza, puede incluir entre su normativa criterios o metodologías a observar para cada una de las operaciones indicadas en el anterior diagrama de flujo. En la siguiente

⁵ Orden SSI/81/2017, de 19 de enero, por la que se publica el Acuerdo de la Comisión de Recursos Humanos del Sistema Nacional de Salud, por el que se aprueba el protocolo mediante el que se determinan pautas básicas destinadas a asegurar y proteger el derecho a la intimidad del paciente por los alumnos y residentes en Ciencias de la Salud

tabla se incluyen, a manera de ejemplo, algunos de los aspectos que pueden regularse, en cada caso.

	Operación	Ejemplo de elementos a estandarizar
1	Datos preexistentes	<p>Personal autorizado para acceder a registros preexistentes (por ejemplo, registros clínicos)</p> <p>Condiciones para la puesta a disposición de los datos al estudiante (seudonimización, ubicación, contraseñas o claves de cifrado, etc.)</p> <p>Criterios para determinar la cantidad de datos máximos a recoger para mantener la proporcionalidad de los datos tratados, con los fines de la investigación⁶</p>
2	Recogida directa de datos	<p>Recogida previa de consentimiento informado</p> <p>Redacción básica de consentimiento informado</p> <p>Gestión de los soportes de los datos recogidos</p>
3	Captura de datos	Métodos y criterios para la inclusión de los datos generados, en la base de datos de investigación
4	Almacenamiento de datos	Ubicación de los datos de investigación en un espacio informático institucional predefinido que cuente con las medidas de seguridad correspondientes a datos de categorías especiales
5	Análisis de datos	Indicaciones para el procesamiento estadístico de los datos, por ejemplo, proveedores autorizados con los que la institución cuente con los contratos de encargo de tratamiento correspondientes, o bien, las indicaciones para que el análisis de datos sea realizado por parte del estudiante o de una unidad técnica de la organización
6	Resultados del proyecto	Suelen ser datos agregados, que no tienen un carácter personal. Debería proporcionarse información que evitara que por descuido se incluyeran datos de carácter personal, por ejemplo, imágenes, en el material de reporte o de difusión de los resultados obtenidos
7	Borrado seguro de los datos	La obligatoriedad de eliminar cualquier dato de carácter personal que pudiera haber quedado en manos del equipo investigador a la finalización del proyecto

⁶ Cantidad máxima de variables y/o cantidad máxima de personas. Buscando siempre criterios de minimización.

8	Datos en proyecto de bloqueo	Las instrucciones para depositar los datos en un repositorio institucional de manera que estén bajo condiciones de bloqueo ⁷ adecuadas. Los datos pueden, de esta manera, estar disponibles para su reutilización en futuros proyectos tras las autorizaciones correspondientes
---	------------------------------	--

Tomando como ejemplo la operación de almacenamiento de datos, en la que existiera la obligación de que los datos de investigación deben almacenarse en la infraestructura que la organización dedique específicamente a este objetivo y que éstos no deberían almacenarse en ningún otro dispositivo, ni servicio, de índole personal o externa a la institución. Es sencillo identificar y documentar las medidas de seguridad implantadas en dicha infraestructura y realizar así el análisis y valoración de riesgos necesario para la EIDP. Así mismo, al estar identificadas y definidas estas medidas de seguridad, pueden implantarse los mecanismos de supervisión que permitan asegurar el permanente cumplimiento de estas y el mantenimiento de los registros que proporcionaran las evidencias necesarias en caso de que fueran solicitadas por alguna autoridad con fines de comprobar el cumplimiento normativo objeto de este trabajo.

La realización de la EIDP puede entonces realizarse por la organización considerando la presencia de estos comportamientos y elementos estandarizados, siendo valorados por el *Delegado de Protección de Datos* correspondiente, cuyo dictamen validaría la metodología para el tratamiento de datos personales predefinido y contenido en la normativa institucional, dando de esta manera respaldo a los estudiantes y personal que participe de la investigación con respecto al manejo de los datos del proyecto.

Esta metodología estandarizada para las investigaciones académicas podría ser de obligado cumplimiento, o no, pudiéndose advertir al investigador de que el establecimiento de una metodología distinta implicaría que éste se asume como *Responsable del tratamiento*⁸ y que éste no puede respaldarse por la EIDP generada institucionalmente, por lo que jurídicamente estaría obligado a documentar una EIDP propia para el proyecto.

⁷ El artículo 32 de la LOPDGDD establece que el responsable del tratamiento está obligado a bloquear los datos en los casos en que se deba proceder a su rectificación o supresión, así como tras la finalización del tratamiento durante el periodo de tiempo en que tengan que estar a disposición de autoridades con fines de su verificación.

⁸ De acuerdo a las definiciones del Reglamento 2016/679 de protección de datos de carácter personal.

CONCLUSIONES

Los proyectos académicos, al no contar en lo general con financiación ni con un equipo de gestión que tenga capacidad de dar todo el soporte necesario, es muy improbable que pudiera realizar una EIDP para dar cumplimiento a la normativa aplicable y asegurar que las condiciones en las que los datos serán tratados, ofrecen las garantías necesarias para que éste pudiera realizarse garantizando un nivel de riesgo aceptable para los derechos y libertades de las personas cuyos datos serán tratados, en muchos casos, sin su conocimiento, ni su consentimiento. Por ello, el desarrollo de una política/normativa institucional de trabajos académicos, así como de una EIDP genérica para estos, es un método eficaz y adecuado para asegurar el cumplimiento de este requisito legal.

La realización de un tratamiento de datos personales, en este caso el relativo a la investigación científica, siguiendo una política/normativa institucional, identifica como *Responsable del tratamiento*⁹, a la organización y no al investigador principal, como lo sería en caso de que éste fuese quien determinara la metodología del tratamiento. Este modelo es beneficioso para todos los implicados.

El Comité Ético correspondiente podría publicar, juntamente con sus requisitos, la política o metodología que deberán (o deberían) seguir los proyectos académicos para dar cumplimiento a la política institucional.

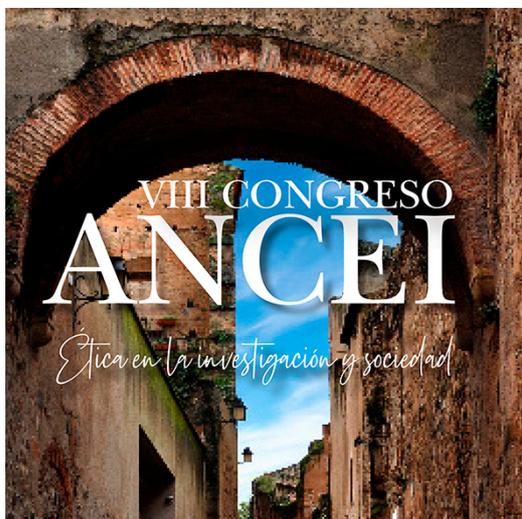
Desde el punto de vista del Comité Ético de Investigación, la evaluación de proyectos diseñados bajo dicha metodología institucional se simplificaría, por lo que la atención de los evaluadores podría orientarse a la mejora de otros aspectos de la propuesta.

Bibliografía

- 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 (Reglamento general de protección de datos)

⁹ En el sentido del Reglamento 2016/679 de protección de datos personales. La organización también podría definir una *Corresponsabilidad* con el Investigador Principal, si su análisis interno así lo determina.

- Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales
- Orden SSI/81/2017, de 19 de enero, por la que se publica el Acuerdo de la Comisión de Recursos Humanos del Sistema Nacional de Salud, por el que se aprueba el protocolo mediante el que se determinan pautas básicas destinadas a asegurar y proteger el derecho a la intimidad del paciente por los alumnos y residentes en Ciencias de la Salud



OPINIÓN DEL PACIENTE - ¿CONOCE QUÉ ES UN CEI?

Rodríguez M, Hernández A, Alfonso I, Romeo C, Tejada I, Audicana MT, Molinuevo J, Montoya M. CEIm de Euskadi.

INTRODUCCIÓN

El paciente **desempeña un papel cada vez más preponderante en la investigación clínica, tanto en el diseño, como en la evaluación ética.** Pacientes y familiares, a través de sus asociaciones y representantes, reivindican una **mayor capacidad de influencia y decisión en la I+D. Para ello, es importante rediseñar el sistema,** aumentando la transparencia y haciendo partícipes a los pacientes en los procesos de evaluación e investigación. La participación de representantes de colectivos de pacientes en la investigación y desarrollo de nuevos medicamentos se ha traducido en la autofinanciación de ensayos clínicos, en la identificación de necesidades no cubiertas, en la definición de prioridades de investigación y en dar a conocer su opinión sobre las implicaciones de la realización de los estudios en su seguridad y/o bienestar. Es el caso, por ejemplo, de pacientes que forman parte de órganos asesores de Agencias Reguladoras junto con investigadores, profesionales sanitarios y representantes de compañías farmacéuticas¹⁰. Por otra parte, la entrada en vigor del Real Decreto 1090/2015 de 4 de diciembre, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos en España, situó al paciente en el centro de la investigación clínica, facilitando su participación en los Comités de Ética de la investigación, entre otras medidas.

El Comité de Ética de la Investigación con medicamentos de Euskadi (CEIm-E), organismo independiente encargado de velar por la protección de los derechos, seguridad y bienestar de los sujetos que participan en la Investigación Biomédica, dispone de una política de gestión orientada hacia el participante en la investigación como centro de su preocupación y razón de ser. En base a esta política, el CEIm-E implantó en 2011 un sistema de gestión basado en la norma ISO 9001, norma internacional que especifica requisitos orientados

¹⁰ <https://www.eurordis.org/>

principalmente a dar confianza en los productos y servicios por una organización y, por lo tanto, a aumentar la satisfacción del cliente.

La política de gestión del comité, publicada en su página web (<https://www.euskadi.eus/informacion/calidad-ceic/web01-a2ikerpr/es/>), establece, como prioridades, entre otras:

- Garantizar la protección de los derechos, seguridad y bienestar del participante en la investigación, a través de la correcta aplicación de los principios éticos, metodológicos y legales.
- Garantizar la satisfacción de los clientes prioritarios del comité: voluntarios participantes en los estudios evaluados por el CEIm-E.

Al establecer como cliente prioritario del comité la persona participante en la investigación, es indispensable medir, analizar y evaluar su satisfacción.

MATERIAL Y MÉTODOS

Uno de los objetivos planteados para el año 2021 en el sistema de gestión implantado en el comité fue “dar a conocer la actividad del comité a las partes interesadas” entre las cuales se encuentran de forma prioritaria los pacientes.

Para llevar a cabo este objetivo, se impartió el webinar “¿Qué es un comité de ética de la investigación y cómo vela por mis derechos como paciente?”, al que se invitó a participar a todas las asociaciones de pacientes de la comunidad autónoma y a varias de ámbito nacional.

Se cursó la invitación al webinar a través de un correo electrónico remitido por el Presidente de CEIm-E a todas las asociaciones de pacientes registradas en la web de Osakidetza y a aquellas que habían colaborado en la realización de estudios de investigación. En este correo, el Presidente del CEIm-E:

- Explicó que la función principal de un Comité de Ética de la Investigación es velar por la protección de los derechos, seguridad y bienestar de las personas que participan en un proyecto de investigación biomédica, garantizando la correcta aplicación de los principios metodológicos, éticos y legales.

- Trasladó la opinión del CEIm-E de que los pacientes deben ser concedores de las garantías que les asisten como participantes en un proyecto de investigación.
- Informó sobre los temas a tratar en la jornada online: desglosar las funciones de un comité de ética, informar sobre la obligatoriedad de aprobación de todas las investigaciones que se realizan con pacientes, resaltar la importancia del consentimiento informado, los derechos de los pacientes que participan en una investigación etc. Además, explicó que el webinar destinaba un tiempo de debate para poder compartir las dudas que pudieran surgir en las diferentes charlas o plantear posibles cuestiones al respecto.
- Se adjuntó el enlace por zoom, el contacto del comité para resolución de posibles dudas y el programa de la jornada:

- Presentación de la jornada por el Presidente del CEIm.
- Introducción a las funciones de un CEI por la Vicepresidenta del CEIm.
- Papel de un comité desde el punto de vista de una investigadora experta en genética y una alergóloga.
- ¿Qué aporta un representante de los intereses de los pacientes en la evaluación ética de estudios por un comité de ética de la investigación?, por el representante de los intereses de los pacientes en el CEI.
- Tiempo dedicado a resolución de dudas y debate.

El webinar fue estructurado en varias exposiciones de 15-20 minutos de duración y un tiempo de 30 minutos dedicado al debate. Tras la breve introducción, en la que se hizo hincapié en las funciones que debe realizar un CEI tanto en la evaluación de proyectos de investigación como en el seguimiento de las condiciones de realización de los mismos, dos vocales con experiencia investigadora, una en área básica y otra en estudios clínicos, describieron en qué consistía su participación en el comité y las implicaciones de la evaluación ética de la investigación biomédica. Finalmente, el representante de los intereses de los pacientes aportó su visión y compartió las tareas que realiza en la evaluación de estudios, fundamentalmente en revisión la redacción y comprensión de las hojas de información y consentimientos informados. En cada una de las partes del webinar se insistió

en el papel de los pacientes y en su derecho de acceso a los resultados de la investigación. Finalmente se abrió un debate dirigido a responder las dudas de los pacientes.

Durante el debate surgieron varias preguntas sobre las inquietudes de los pacientes.

Tras el webinar, con objeto de conocer la opinión de los pacientes, se envió una encuesta dirigida nuevamente a todas las asociaciones de pacientes. Se les trasladaron preguntas del tipo “tras asistir al webinar, ¿ha ampliado sus conocimientos sobre la función de un Comité de Ética de la Investigación?”, “¿Le ha parecido de fácil comprensión el lenguaje que se ha utilizado?”, “Si no asistió, ¿desearía asistir en un futuro para conocer la función de un comité de ética de la investigación en la protección de los derechos de los pacientes?”.

Además, se preguntó sobre su confianza en la investigación en la COVID-19, especialmente en relación a las vacunas disponibles y si conocer la labor de un comité había cambiado esta percepción.

ENCUESTA DE SATISFACCIÓN CON EL WEBINAR ¿Qué es un comité de ética de la investigación y cómo vela por mis derechos como paciente?

1. ¿Asistió al Webinar del pasado 15 de diciembre titulado " ¿Qué es un comité de ética de la investigación y cómo vela por mis derechos como paciente?"? SÍ/NO
2. ¿Antes de participar en la sesión sabía qué era un comité de ética de la investigación? SÍ/NO
3. ¿Le ha servido el webinar para conocer qué es? SÍ/NO
4. Tras asistir al webinar, ¿ha ampliado sus conocimientos sobre la función de un Comité de Ética de la Investigación (CEI)? SÍ/NO
5. ¿Desearía asistir en un futuro para conocer la función de un comité de ética de la investigación en la protección de los derechos de los pacientes? SÍ/NO
6. Tras asistir al webinar, ¿ha ampliado sus conocimientos sobre la función de un Comité de Ética de la Investigación (CEI)? SÍ/NO
7. ¿Le ha parecido de fácil comprensión el lenguaje que se ha utilizado? SÍ/NO
8. ¿Recomendaría este webinar a los pacientes de su asociación? SÍ/NO
9. ¿Cree que esta webinar debería realizarse de forma periódica? SÍ/NO
10. ¿Desea manifestar algo más? _____

Posteriormente, a las personas que se habían conectado al webinar se les envió un e-mail con las siguientes preguntas:

1. Antes de asistir a la charla ¿tenía dudas o preocupaciones sobre la vacuna para la COVID-19?
2. Tras asistir a la charla,
 - ¿Comprendió la importancia de un comité a la hora de aprobar medicamentos como las vacunas? _____
 - ¿Le generó tranquilidad conocer que personas independientes a las empresas que ponen en marcha la investigación revisan y aprueban estos estudios? _____
 - ¿Ha incrementado la charla su confianza en la investigación en las vacunas? ¿Y en otras áreas de investigación en la covid 19? _____
 - Aporte si le parece sus comentarios: _____

RESULTADOS

Durante el debate los asistentes explicaron que les había parecido muy interesante y formularon varias preguntas.

Trasladaron preguntas sobre el seguimiento clínico y la vinculación con los investigadores tras finalizar un ensayo y su preocupación sobre el acceso posterior a los medicamentos en investigación. Compartieron el deseo de conocer los resultados de la investigación y su preocupación por el trasvase de datos a países con legislación menos restrictiva.

Los ponentes explicaron que el seguimiento tras la realización de un ensayo debe cumplir lo establecido en los principios éticos y legales, aportando un breve resumen de estas exigencias. Se destacó que el reglamento europeo de ensayos clínicos exige que la base de datos incluya un resumen de los resultados del ensayo clínico y un resumen redactado en un lenguaje comprensible para una persona leiga.

Hicieron otras preguntas que inquietaban a los asistentes como, por ejemplo, *¿Qué le retrae a un paciente para entrar en una investigación?*. La respuesta de ambos clínicos (los dos

investigadores además de miembros del comité) fue que en patologías leves la falta de tiempo podía ser un motivo, cuando el estudio requería varias visitas, pero que normalmente, y sobre todo en patologías graves, la mayoría de los pacientes firmaban el consentimiento tras la explicación del médico con el ofrecimiento a participar en el estudio. También surgió la pregunta *¿Qué nuevos retos se plantean?*; la respuesta unánime fue que la COVID-19 había sido el mayor desafío en los últimos tiempos, preocupando al comité aspectos como la gestión de sus muestras y/o datos y el cumplimiento de los principios éticos, destacando el enorme esfuerzo que los investigadores llevaron a cabo durante la pandemia, muchos conciliando la investigación con la asistencia; no obstante, se clarificó que el comité evalúa “lo que recibe” es decir, no plantea líneas de investigación, dicha función es llevada a cabo por los institutos de investigación. Desde el CEIm se trasladó que un reto es ser rápidos, manteniendo el rigor en la evaluación.

En relación a la encuesta enviada, respondieron 16 personas, pero sólo 4 habían asistido al webinar. De las 4 personas que habían asistido, 3 ya sabían de antemano que era un comité de ética de la investigación, pero todas (4/4) manifestaron que les había servido para conocer qué es y ampliar sus conocimientos sobre la función de un Comité de Ética de la Investigación.

A las preguntas *“¿Le ha parecido de fácil comprensión el lenguaje que se ha utilizado?”* y *“¿Recomendaría este webinar a los pacientes de su asociación?”*, las cuatro personas que habían asistido al Webinar contestaron que sí.

Además, a la pregunta *¿Cree que esta webinar debería realizarse de forma periódica?*, las cuatro respuestas fueron afirmativas.

Por último, el 100% (16/16) de los encuestados manifestaron su interés en asistir a futuros webinar impartidos por el CEIm-E.

En el apartado comentarios, una persona escribió: *“Me pareció interesante y animo a seguir haciendo sesiones de este tipo. Me parecería interesante realizar un resumen de lo tratado, enviarlo a los que hemos participado para tenerlo como material interesante y quizás, enviarlo en otras convocatorias y con ello “animar” a nuevos participantes a tomar parte viendo los contenidos ya trabajados.”* Esta sugerencia se tendrá en cuenta en futuras ediciones.

En relación al tema de la vacuna COVID-19 un encuestado afirmó haber aumentado su confianza en la vacuna tras asistir a la charla, el resto no respondió.

Dada la relevancia de esta iniciativa se ha acordado repetirla anualmente incidiendo en llegar al mayor número posible de asociaciones y/o pacientes a nivel individual. Para llegar a más asociaciones de pacientes y aumentar su participación, se han iniciado las gestiones preliminares para implicar a Osakidetza Servicios Centrales en esta actividad.

Con el fin de mejorar dicha difusión, se ha planteado también la opción de recurrir a las redes sociales de los Servicios de Salud, además de insistir en la difusión a las asociaciones de pacientes.

CONCLUSIONES

Para conseguir una implicación real del paciente en el diseño y en la evaluación ética de la investigación, es importante desarrollar estrategias adecuadas de difusión de las actividades dirigidas a ellos, haciendo que se sienta partícipe y empoderándole en los procesos de diseño, evaluación y análisis de los resultados de la investigación.

Por otra parte, la investigación en la COVID-19, especialmente en los ensayos clínicos con vacunas, ha puesto de manifiesto una preocupación generalizada de la sociedad por las condiciones de realización de la investigación biomédica, que debe aprovecharse para impulsar metodologías que faciliten el acceso a la información y la participación de los pacientes en todos los ámbitos relacionados con la gestión y puesta en marcha de la investigación. En este sentido, la difusión del papel de un comité de ética de la investigación puede ser una herramienta clave para generar confianza en las condiciones de realización de la investigación.

VIII CONGRESO ANCEI

Ética en la investigación y sociedad

POSTERS

Impacto de una pandemia en un comité de ética de investigación médica	147
La actividad del CEIm como termómetro de la investigación en Atención Primaria. .	150
La realidad: seguimos recibiendo demasiadas solicitudes de exención de Consentimiento Informado para investigar.	155
Impacto de la pandemia por COVID-19 en la evaluación de proyectos por parte de un CEIm. Datos 2019-2021.....	167
Proyectos evaluados por nuestro CEIm de 2013 a 2021: centros investigadores, tipos de proyectos y evolución	169



Asociación Nacional de
Comités de Ética de la Investigación



IMPACTO DE UNA PANDEMIA EN UN COMITÉ DE ÉTICA DE INVESTIGACIÓN MÉDICA

**Bautista Blázquez. A¹, García Saiz. M¹, Solanas Guerrero.
C², Sánchez Santiago. B¹, Mazón Maraña. I¹, Vega Gil. N^{1,2}.**

1. Servicio de Farmacología Clínica, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander, Cantabria, España.

2. Comité de Ética de la Investigación con Medicamentos y Productos Sanitarios de Cantabria.

Introducción

Los Comités de Ética de Investigación con medicamentos (CEIm) son órganos reguladores que evalúan y aprueban toda la investigación realizada en seres humanos antes de que comience, para asegurarse de que los ensayos clínicos se realizan con unas normas éticas que sirvan para garantizar la protección de las personas implicadas.

A propósito de la situación derivada por la pandemia Sars-Cov-2, ha nacido una motivación extra para dar explicación a preguntas clínicas y buscar tratamientos eficaces. Esta situación ha comportado un aumento en el número de proyectos de investigación (PI), lo cual ha impactado de manera directa sobre la actividad de los Comités de Ética de la Investigación con medicamentos (CEIm).

Este aumento en el número de proyectos surgidos, y en la urgencia de los mismos, generó una gran tensión y sobrecarga en los métodos de los órganos reguladores y puso de manifiesto una nueva dicotomía: si bien había que agilizar los procesos, no se podía permitir que a costa de esa premura se socavaran los principios éticos básicos. El CEIm de Cantabria tuvo que revalidar su eficacia: acordar directrices, aumentar sus reuniones y generar nuevos procedimientos tanto para asumir y sacar adelante el ingente aumento de proyectos, como para evitar la aparición de investigación desorganizada o dudosa.

Objetivos

Describir el número de proyectos de investigación (PI) presentados al Comité de CEIm de Cantabria en situación de pandemia en comparación con la actividad prepandemia. Identificar cuantos PI relacionados con Covid se han presentado. Además, se busca estudiar

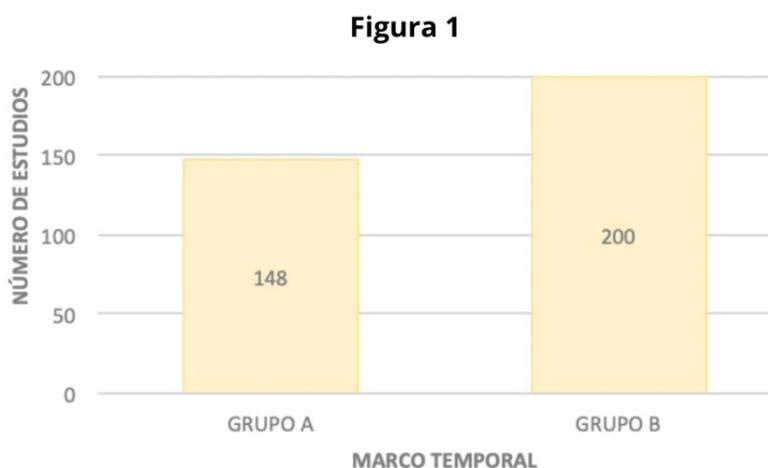
si dicha sobrecarga ha comportado mayor frecuencia de reuniones, así como el impacto en la funcionalidad de un CEIm.

Metodología

Se ha explotado la base de datos de PI presentados al CEIm de Cantabria. Se han establecido dos marcos temporales para llevar a cabo nuestro análisis: Por una parte, la etapa de pandemia desde su inicio en marzo 2020 hasta diciembre 2020 (etapa B) y por otra, los mismos meses en época prepandemia (marzo-diciembre 2019) (etapa A). Una vez acotados estos periodos, se ha contrastado y se ha analizado su relación con la investigación de la infección Covid. Para el análisis de la actividad del CEIm, se han contabilizado en número y la frecuencia de las reuniones celebradas en cada fase.

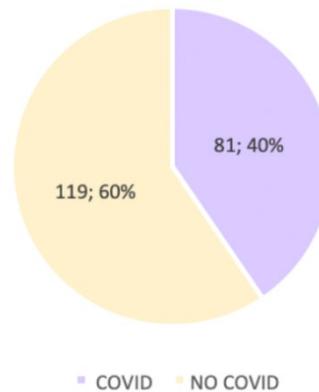
Resultados

El número de PI presentados en la fase A fue de 148 en comparación a los 200 de la B, reflejando un incremento del 35,14% respecto a prepandemia.



Explorando los proyectos de investigación relacionados con temática de infección por SARS-Cov-2 encontramos que el primer estudio presentado al CEIm de Cantabria en relación a dicha patología fue el 28/03/2020 con el título “Creación de la colección COVID-19 del Biobanco Valdecilla”. Obviamente no hubo proyectos de investigación en temática Covid en la fase A y de los 200 proyectos de investigación presentados al CEIm en la B, 81 fueron relacionados a temática Covid (40,5%). Además, se ha observado un descenso del 19,6% en el número de proyectos no relacionados con Covid presentados durante pandemia.

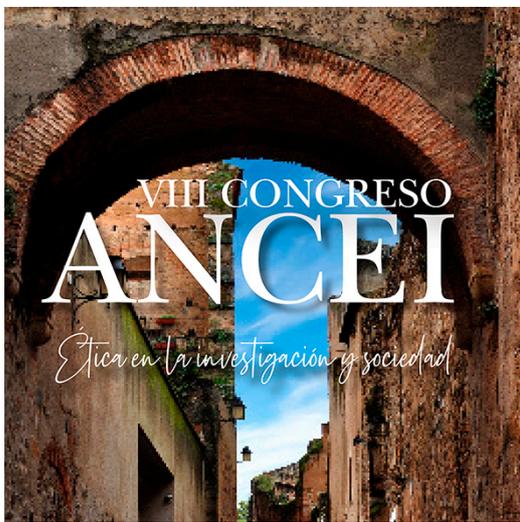
Figura 2



Respecto al número de actas emitidas, en 2019 hubo un total de 20 reuniones respecto a las 30 que se realizaron a lo largo de 2020, comportando un aumento del 50%. A partir de marzo 2020 las reuniones pasaron a celebrarse de manera telemáticas y abril fue el mes con mayor actividad, con 6 reuniones celebradas.

Conclusiones

La pandemia por SARS-Cov-2 ha comportado un aumento llamativo en el total de proyectos de investigación presentados al CEIm de Cantabria respecto a la actividad prepandemia, acompañado de un cambio en la temática de los proyectos presentados. Ha sido necesario un aumento del 50% en el número de reuniones celebradas para la evaluación de los mismos, lo que ha permitido acortar los plazos manteniendo el rigor. La celebración de reuniones telemáticas favoreció la inmediatez, el quorum y la compatibilidad de las responsabilidades clínicas de los miembros del comité. De cara a un futuro, sería interesante explorar la evolución de las tendencias descritas.



La actividad del CEIm como termómetro de la investigación en Atención Primaria.

Domínguez Rodríguez, JC *; Fernández del Valle, P.**

**Farmacéutico AP-CS Coria, Vocal CEIm de Cáceres **Secretaría técnica CEIm de Cáceres.*

INTRODUCCIÓN

Se considera que la investigación en el ámbito sanitario debe llevarse a cabo en los dos niveles de atención: primaria y hospitalaria sin embargo, la realidad pone de manifiesto que la investigación se centra ampliamente en el ámbito hospitalario (AH), siendo prácticamente residual en la atención primaria (AP)¹.

Hay que tener presente que la AP ofrece ciertas características propias, como la cercanía al paciente y a la comunidad, lo que permite la detección de la mayoría de las enfermedades, así como el seguimiento del paciente a lo largo de su vida, conociendo de este modo la historia natural de la enfermedad de forma más cercana a la realidad².

Dentro de las posibles causas relacionadas con la poca investigación que se realiza en AP, se mencionan, entre otras, el desánimo de los médicos de familia, la falta de tiempo para investigar, la excesiva carga asistencial, la falta de motivación y las carencias en formación metodológica, así como la escasez de recursos de apoyo, financieros, administrativos e informáticos^{3,4}.

Desde el punto de vista normativo, en la Comunidad Autónoma de Extremadura, el Decreto 67/1996, sobre el Reglamento General de Organización y Funcionamiento de los EAP, recoge en su artículo 8: la Función de investigación, “realizando tareas de investigación clínica, epidemiológica y de organización de servicios (...) en colaboración con la atención especializada cuando se estime preciso”.

OBJETIVO

Describir la evolución de la investigación en AP en el ámbito de actuación del Comité de Ética de la Investigación con medicamentos (CEIm) de Cáceres durante el periodo 2007-2021.

MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo en el que se ha incluido toda la documentación gestionada por el CEIm de Cáceres desde enero de 2007 hasta diciembre de 2021, como indicador de actividad en dicho periodo.

Se tomó como fuente de información la base de datos para la gestión documental del propio CEIm, de donde se ha obtenido las siguientes variables: año, tipo de estudio, clasificado como ensayo clínico, estudios observacionales con medicamentos, otros estudios observacionales, proyectos de investigación presentados a convocatorias de investigación y proyectos del ámbito educativo, nivel asistencial, distinguiendo entre atención hospitalaria y atención primaria y si el promotor pertenecía a la industria farmacéutica o no.

Se llevó a cabo un análisis descriptivo de los datos mediante el cálculo de frecuencias absolutas y relativas. Se construyó una tabla de contingencia (tabla 1) con los resultados, junto el nivel de significación del estadístico chi-cuadrado para para el contraste de igualdad de proporciones, que se mostró en una figura (figura 1). Se ha considerado un nivel de significación al 5%. Los análisis estadísticos se realizaron con el programa Epidat 3.1.

RESULTADOS

Del total de 1.807 documentos evaluados, el 7,1% (128 estudios) corresponden a estudios realizados en atención primaria.

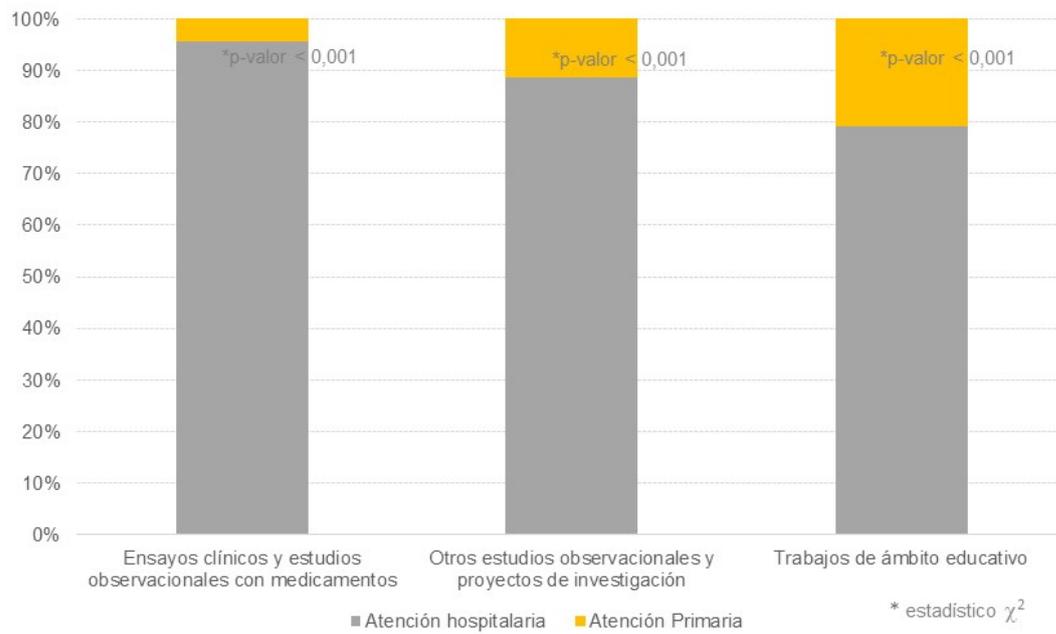
Tabla 1. Distribución de los estudios en función del nivel asistencial

		Total	AH (n=1679)	AP (n=128)
Tipo de estudio	Ensayos clínicos	667 (36,9)	665 (39,6)	2 (1,6)
	Estudios observacionales con medicamentos	557 (30,8)	506 (30,1)	51 (39,8)
	Otros estudios	65 (3,6)	56 (3,3)	9 (7)
	Proyectos de investigación	427 (23,6)	380 (22,6)	47 (36,7)
	Trabajos de ámbito educativo	91 (5)	72 (4,3)	19 (14,8)
Promotor	Industria Farmacéutica	845 (46,8)	821 (48,9)	24 (18,8)
	Otros	962 (53,2)	858 (51,1)	104 (81,3)

AH: Atención hospitalaria AP: Atención primaria.

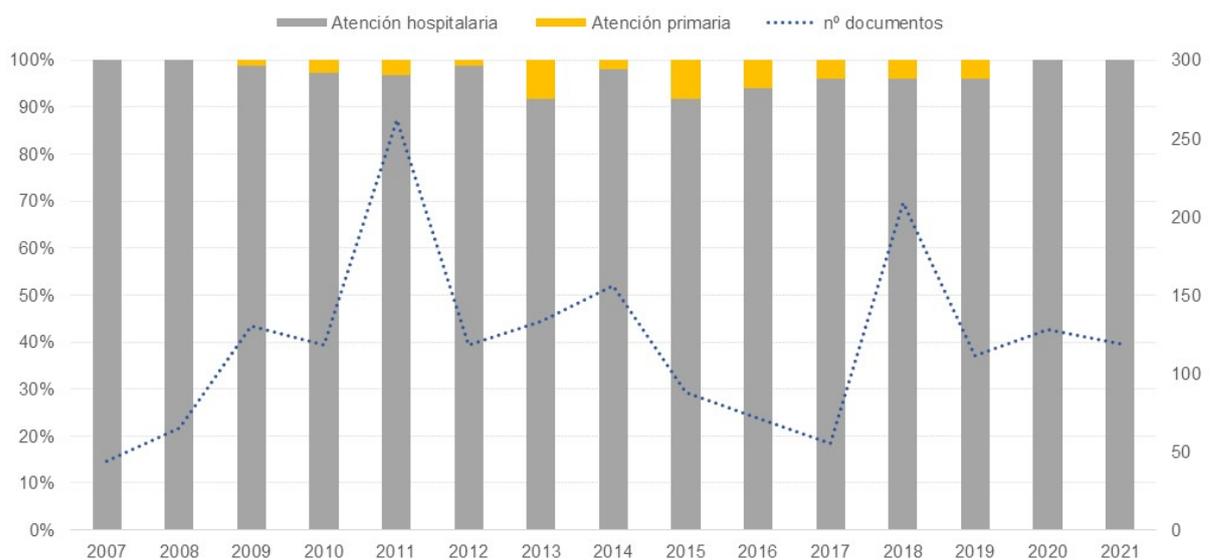
Los ensayos clínicos con medicamentos y los estudios observacionales con medicamentos son los estudios que generan la mayor parte de la actividad, un 67,7%, teniendo mayor presencia en atención hospitalaria (69,7% vs 41,4%, p-valor<0,001). Otros estudios y proyectos de investigación que se presentan a convocatorias competitivas, con un 27,2%, se encuentran menos representados en atención especializada que en atención primaria (26,0% vs 43,7%, p-valor<0,001), situación que se mantiene en el caso de los proyectos de investigación cuya finalidad son trabajos dentro del ámbito educativo: trabajos fin de grado, de máster o tesis doctorales (4,3% vs 18,8%, p-valor<0,001).

Figura 1. Actividad del CEIm por tipo de estudio y nivel asistencial. 2007-2021



A la hora de considerar el promotor, el 46,8% de la actividad corresponde a estudios promovidos por la industria farmacéutica, más presente en atención hospitalaria (48,9% vs 18,8%, p-valor<0,001) que, en atención primaria, situación que se repite a lo largo del tiempo (figura 2).

Figura 2. Evolución de la actividad del CEIm por nivel asistencial promovido por la industria farmacéutica. 2007-2021



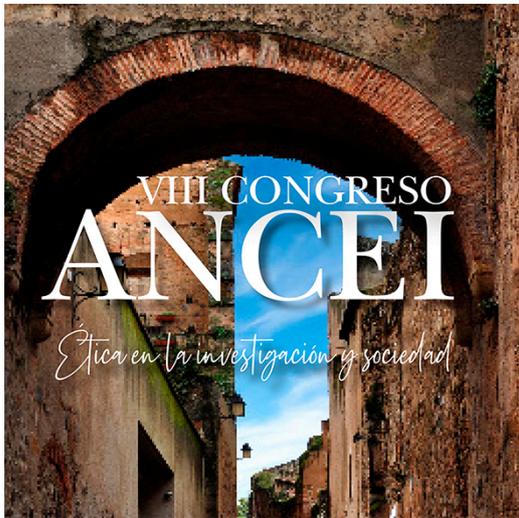
CONCLUSIÓN

A la vista de los datos obtenidos, se pone de manifiesto que la mayoría de los trabajos de investigación clínica y sanitaria que son evaluados por un Comité de Ética de la Investigación están dentro del ámbito de la hospitalaria, mientras que en la atención primaria la actividad investigadora queda en un segundo plano, a pesar de ser la puerta de entrada al sistema sanitario. La trayectoria del CEIm de Cáceres, tras 25 de años de historia, evidencia que esta situación se mantiene a lo largo de los años.

Se percibe el mayor interés por la investigación en el ámbito de la AH frente a la realizada en el ámbito de la AP, pudiendo tener su causa en los motivos citados anteriormente.

BIBLIOGRAFÍA:

1. Palomo, L. Ensayos clínicos en atención primaria o la investigación a ras de suelo. SEMERGEN: 2001; 27: 466-468.
2. Grandes, G. ¿Por qué tan pocos ensayos clínicos en atención primaria?. Aten Primaria: 2002. 15 de febrero. 29 (2): 97-100
3. Segura, A. Investigación en Atención Primaria. Primary Care Research. Rev Clin Med Fam: 2014; vol.7 no.2. Consultado en <https://dx.doi.org/10.4321/S1699-695X2014000200001>
4. Gallego, A. Investigación clínica en Atención Primaria. Consultado en <https://docplayer.es/64148138>



La realidad: seguimos recibiendo demasiadas solicitudes de exención de Consentimiento Informado para investigar.

Marina Soro Domingo

Rafael Barajas Cenobio.

Comité Ético de Investigación con Medicamentos. Hospital Clínico Universitario de Valencia

Instituto de Investigación Sanitaria INCLIVA

INTRODUCCIÓN

La solicitud de exención de Consentimiento Informado (CI) por parte de los investigadores en estudios retrospectivos que precisan obtener datos de la historia clínica del paciente, y en estudios que implican uso de muestras biológicas (bien excedentes de actividad asistencial, o bien excedentes de investigaciones previas) sigue siendo algo muy habitual en los Comités de Ética de la Investigación (CEI). Para su valoración, el CEI debe comprobar no solo aspectos éticos sino también asegurarse de que sus decisiones son acordes a la normativa vigente.

OBJETIVO

El objetivo de este trabajo es analizar la normativa actual que aplica a esta situación, y valorar si es posible diseñar un algoritmo de actuación que guíe tanto al investigador como a los CEI a tomar una decisión unánime sobre la posible exención del CI.

METODOLOGÍA

Para obtener los algoritmos de actuación mencionados, se realizará una revisión y análisis de la normativa española aplicable a la obtención/exención del CI en los proyectos de investigación biomédica.

Estas normas son la “Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación biomédica” (1) y la “Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales” (LOPD y GDD) (2).

RESULTADOS

1.- Ley de Investigación biomédica

En primer lugar, la “Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación biomédica” establece que la libre autonomía de la persona es el fundamento del que se derivan sus derechos específicos a obtener la información previa y a otorgar el consentimiento **relativo a su participación en una investigación** clínica o biomédica.

El Artículo 4 establece la obligación de la obtención de este consentimiento, así como de previamente proporcionar la información relevante a la persona potencialmente participante de la investigación. El primer párrafo de este artículo es el siguiente:

“Se respetará 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.”

Otros aspectos relativos al consentimiento se desarrollan en los Artículos 13, 14 y 15 de esa misma ley.

Este consentimiento tiene como objetivo garantizar la protección de la dignidad e identidad de la persona, con respecto a la investigación a realizar.

La participación de una persona en una investigación clínica o biomédica puede ser directa o indirecta. El primero de los casos ocurre cuando es necesario que se le realice un procedimiento específico con la finalidad de obtener datos sobre el resultado de dicho procedimiento. Podríamos considerar que la participación de la persona participante es indirecta cuando no es necesario realizar sobre ella ninguna intervención específica, ya que los datos de interés se han obtenido o se obtendrán de la práctica clínica habitual. En ambos casos, el elemento de valor son los datos extraídos y relativos a los participantes de la investigación.

En resumen, el consentimiento de esta ley es obligatorio, pero como se ha descrito, se consideran supuestos bajo los que se podría dar una exención a su obtención. Su objetivo es asegurar que la persona conoce los detalles clínicos/científicos de la investigación y accede a participar en ella, salvaguardando así, su dignidad humana frente a la actividad investigadora.

Esta ley indica que el tratamiento de datos en la investigación debe realizarse de acuerdo con la normativa específica de Protección de datos personales.

Analogía de muestras biológicas y datos personales.

Un elemento de especial consideración son las muestras biológicas de las personas, mismas que se consideran como parte de muchas investigaciones clínicas y biomédicas. Al respecto de ellas, su definición incluida en el Artículo 4 de la ley de investigación biomédica las identifica como contenedora de datos genéticos de una persona. Adicionalmente, el Artículo 5.1 relativo a la Protección de datos personales y garantías de confidencialidad, determina las garantías para los datos personales que resulten de la investigación e indica expresamente que las mismas garantías se aplicarán a las muestras biológicas que sean fuente de información de carácter personal. A partir de esta relación muestra-dato, se han desprendido históricamente la aplicación de criterios por analogía, por ejemplo, para la exención de consentimiento.

En cuanto a la disyuntiva sobre la posibilidad de otorgar un consentimiento completamente genérico o bien específico sobre el uso o posteriores usos de las muestras (muestras biológicas relacionadas con la investigación), la Ley ha optado por un régimen intermedio y flexible, en el sentido de que el consentimiento inicial puede cubrir, si así se ha previsto en la información proporcionada previamente al sujeto fuente, investigaciones posteriores relacionadas con la inicial, incluidas las investigaciones que puedan ser realizadas por terceros y las cesiones a éstos de datos o muestras identificados o identificables. A diferencia de lo anterior, se muestra más restrictiva con los datos resultantes de la investigación, indicando que su cesión a terceros ajenos a la relación médico-asistencial o a una investigación biomédica, requerirá el consentimiento expreso y escrito del interesado. En este caso, se refiere a un consentimiento distinto e independiente del que otorgó para su participación en la investigación original.

En el Artículo 58 se establecen los criterios para el uso **de forma excepcional** de muestras biológicas con fines de investigación sin consentimiento del paciente cuando cumpla una de las dos siguientes premisas:

- a) la obtención de dicho consentimiento no sea posible o
- b) represente un esfuerzo no razonable en el sentido del artículo 3.i) de esta Ley (se refiere exclusivamente al caso de que la muestra o el dato esté irreversiblemente disociado de la persona por lo que no sea posible identificarle para solicitar su consentimiento),

Cuando en caso cumplierse con uno de los criterios anteriores, la exención del consentimiento solo puede ser respaldada por un dictamen favorable de un Comité Ético que debería emitirse en base a los siguientes criterios:

- a) Que se trate de una investigación de interés general¹¹.
- b) Que la investigación se lleve a cabo por la misma institución que solicitó el consentimiento para la obtención de las muestras (o los datos, usando la asimilación).
- c) Que la Investigación sea menos efectiva o no sea posible sin los datos identificativos del sujeto fuente.
- d) Que no conste una objeción expresa del mismo.
- e) Que se garantice la confidencialidad de los datos de carácter personal.

El propósito o la finalidad de la investigación.

El Artículo 15 detalla la información que se debe proporcionar a la persona previamente a solicitar su consentimiento a participar en la investigación. Entre otros, se le debe informar de “Cualquier futuro uso potencial, incluyendo los comerciales, de los resultados de la

¹¹ ¿qué es el “interés general”? ¿Un Trabajo de Fin de Grado es de interés general, o individual, del alumno que lo necesita para aprobar su programa académico? ¿A quién, además de las autoridades sanitarias, le corresponde valorar si una investigación es de interés general?

investigación.” La puntualización anterior es muy clara para un interés comercial en el desarrollo de la investigación y debería entenderse igual cuando el interés de la investigación es académico.

En ocasiones, la finalidad de la investigación es la realización de un TFM, un TFG o una tesis doctoral. Lo cual no se acostumbra a explicar ni a reflejar en la hoja de información al paciente de manera clara, por lo que éste pudiera tener una percepción que le hiciera creer que está consintiendo su participación de una investigación “del hospital”, cuando en la realidad su finalidad está orientada al uso académico de ella por parte del estudiante.

2.- Ley Orgánica de Protección de Datos

La “Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales” (LOPDyGDD) es la trasposición al ordenamiento jurídico español del “REGLAMENTO (UE) 2016/679 DEL PARLAMENTO EUROPEO Y DEL CONSEJO de 27 de abril de 2016, Reglamento general de protección de datos” (RGPD).

Esta normativa establece que cualquier acción realizada sobre datos de carácter personal, como es el caso de cualquier investigación clínica o biomédica, solo será lícito cuando cumpla cualquiera de las siguientes condiciones:

- a) Existe consentimiento para el tratamiento de los datos
- b) El tratamiento es necesario para la ejecución de un contrato del que el interesado¹² es parte
- c) El tratamiento es necesario para el cumplimiento de una obligación legal
- d) El tratamiento es necesario para proteger intereses vitales
- e) El tratamiento es necesario para el cumplimiento de una misión realizada en interés público o en el ejercicio de poderes públicos conferidos

¹² La normativa de protección de datos denomina “interesado” a la persona de quien se tratarán datos personales.

f) El tratamiento es necesario para la satisfacción de intereses legítimos, siempre que sobre dichos intereses no prevalezcan los intereses o los derechos y libertades fundamentales del titular de los datos.

Al concepto de “licitud”, también se le denomina “base legal”.

En este caso, se puede observar que el consentimiento es solo una de las posibles bases legales para el tratamiento de los datos en la investigación. En cualquier caso, es de obligado cumplimiento que esté definida desde antes de comenzar con el tratamiento de datos personales. En un apartado posterior de este documento se incluye un algoritmo que facilita la identificación de la base legal para un tratamiento.

En resumen, el consentimiento de esta ley NO es obligatorio, pero sí es necesario identificar una base legal, sea o no el consentimiento. En el caso de que la base legal fuese el consentimiento, su objetivo es asegurar que la persona conoce los detalles del tratamiento de sus datos que implica la investigación, así como sus posibles riesgos y accede a que se realice dicho tratamiento.

Respecto al Consentimiento “De protección de datos”

El consentimiento es solo una de las posibles bases legales para el tratamiento de datos personales, por lo que no existe la figura de “exención” para él. En caso de que la investigación no pueda ampararse en ninguna de las otras bases legales, requerirá del consentimiento para poder realizarse lícitamente.

En esta normativa se indica específicamente que el consentimiento ha de proceder de una declaración o de una **clara acción afirmativa del afectado**, excluyendo lo que se conocía como «consentimiento tácito». Así mismo indica que cuando se requiera el consentimiento del afectado para una pluralidad de finalidades será preciso que conste de manera específica e inequívoca **que se otorga para todas ellas**, y se mantiene en catorce años la edad a partir de la cual el menor puede prestar su consentimiento.

Cuando el tratamiento tenga varios fines, pueden definirse distintas bases legales para cada uno de ellos. En caso de que la base legal de ellos fuese el consentimiento, debe darse el consentimiento para cada uno de ellos.

La base legal está estrechamente relacionada con la finalidad de la realización del tratamiento de datos. Las investigaciones biomédicas, puede realizarse distintas finalidades, un estudio de epidemiología tiene evidentemente una finalidad de salud pública, caso distinto un proyecto cuya finalidad es la presentación de un TFG o un TFM.

El principio de responsabilidad proactiva

La normativa de protección de datos especifica ciertos “principios” que deben ser observados en cualquier tratamiento de datos personales. Uno de ellos es el de “responsabilidad proactiva”, que implica que el responsable del tratamiento¹³ debe ser capaz de demostrar el cumplimiento de todos los aspectos de esta normativa.

Esta capacidad implica contar con toda la documentación que le permita dar evidencia a cualquier autoridad, en el momento en que ésta lo pudiera solicitar, de lo realizado.

En el caso de la base legal del tratamiento, ya sea que sea o no el consentimiento, la normativa indica que debe definirse en el Registro de actividad del tratamiento.

En caso de que la base legal sea el consentimiento, debe mantenerse el registro o evidencia de que el interesado realizó una clara acción afirmativa consintiendo el uso de sus datos para alcanzar los objetivos y siguiendo la metodología de los que previamente había sido informado. Este registro puede ser un documento firmado¹⁴, un registro electrónico, una grabación de voz, una grabación de imagen, entre otras posibilidades.

El principio de transparencia o derecho a la información

Con independencia de la base legal identificada para el tratamiento, se debe proporcionar información a las personas de quienes se tratarán datos con el objetivo de posibilitarles el ejercicio de sus derechos que la ley les confiere.

¹³ quien ha definido los objetivos y la metodología de la investigación.

¹⁴ En el documento del consentimiento solicitado por la LIB, puede incluirse una casilla específica para que sea marcada por el paciente, indicando que también ha dado su consentimiento al tratamiento de sus datos personales.

El Reglamento 2016/679 de protección de datos especifica en su Artículo 12 esta obligación y en sus Artículos 13 y 14 la información que se debe de proporcionar en caso de que los datos se obtengan de forma directa de la persona o a partir de una fuente distinta, por ejemplo, de su historia clínica, respectivamente.

El deber de informar debe cumplirse aún cuando en la investigación no se vaya a realizar ningún procedimiento sobre el paciente distinto a la práctica clínica habitual o cuando “solo se requiera de extraer sus datos personales de su historia clínica”. La normativa no hace ninguna distinción a este respecto.

La información debe proporcionarse *“en forma concisa, transparente, inteligible y de fácil acceso, con un lenguaje claro y sencillo, en particular cualquier información dirigida específicamente a un niño. La información será facilitada por escrito o por otros medios, inclusive, si procede, por medios electrónicos.”*

De acuerdo con el principio antes mencionado de responsabilidad proactiva, deben conservarse evidencias de que esta información se ha proporcionado.

Un ejemplo del cumplimiento del deber de informar y de mantener evidencia de ello, es asegurarse de que, en la Hoja de Información al Paciente de la investigación, se incluyen los elementos relativos al tratamiento de datos que indica en reglamento 2016/679.

Uno de los aspectos que deben informarse claramente al interesado son los fines del tratamiento. La finalidad de la investigación puede ser muy diversa, por ejemplo, la prevención de una epidemia, la validación de un nuevo fármaco o generación de un TFG. En cualquier caso, la finalidad debería ser claramente transmitida a las personas de quienes se pretenda usar datos de carácter personal.

Debido a que las actividades que se realizarán sobre los datos personales difieren en cada investigación, la información que se proporciona al potencial participante debería ser elaborada específicamente para cada caso. Copiar y pegar sistemáticamente esta información tiene tan poco sentido como si se hiciera con el apartado del procesamiento

estadístico para los datos, el cálculo de la muestra o el listado de variables a utilizar en la investigación¹⁵.

Tras este análisis se han confeccionado los siguientes algoritmos de actuación:

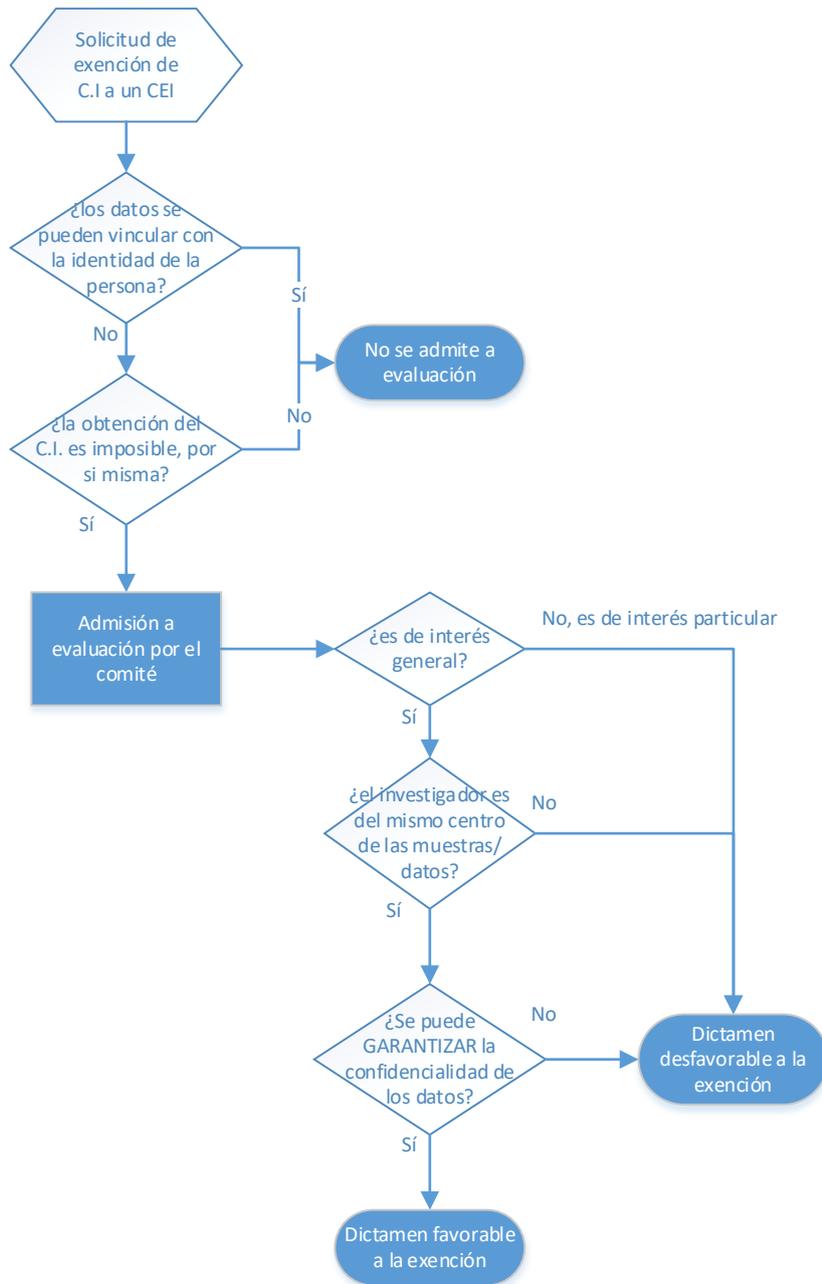
En la legislación española de aplicación a la investigación sanitaria hay dos normativas que hacen referencia al “consentimiento informado”. Son dos normas independientes y complementarias, ya que el cumplimiento de una de ellas no representa por si misma el cumplimiento de la otra.

Éstas normas son la Ley de investigación biomédica y la Ley Orgánica de Protección de Datos, mismas cuyas implicaciones se describen a continuación.

Algoritmo para determinar la exención de un consentimiento

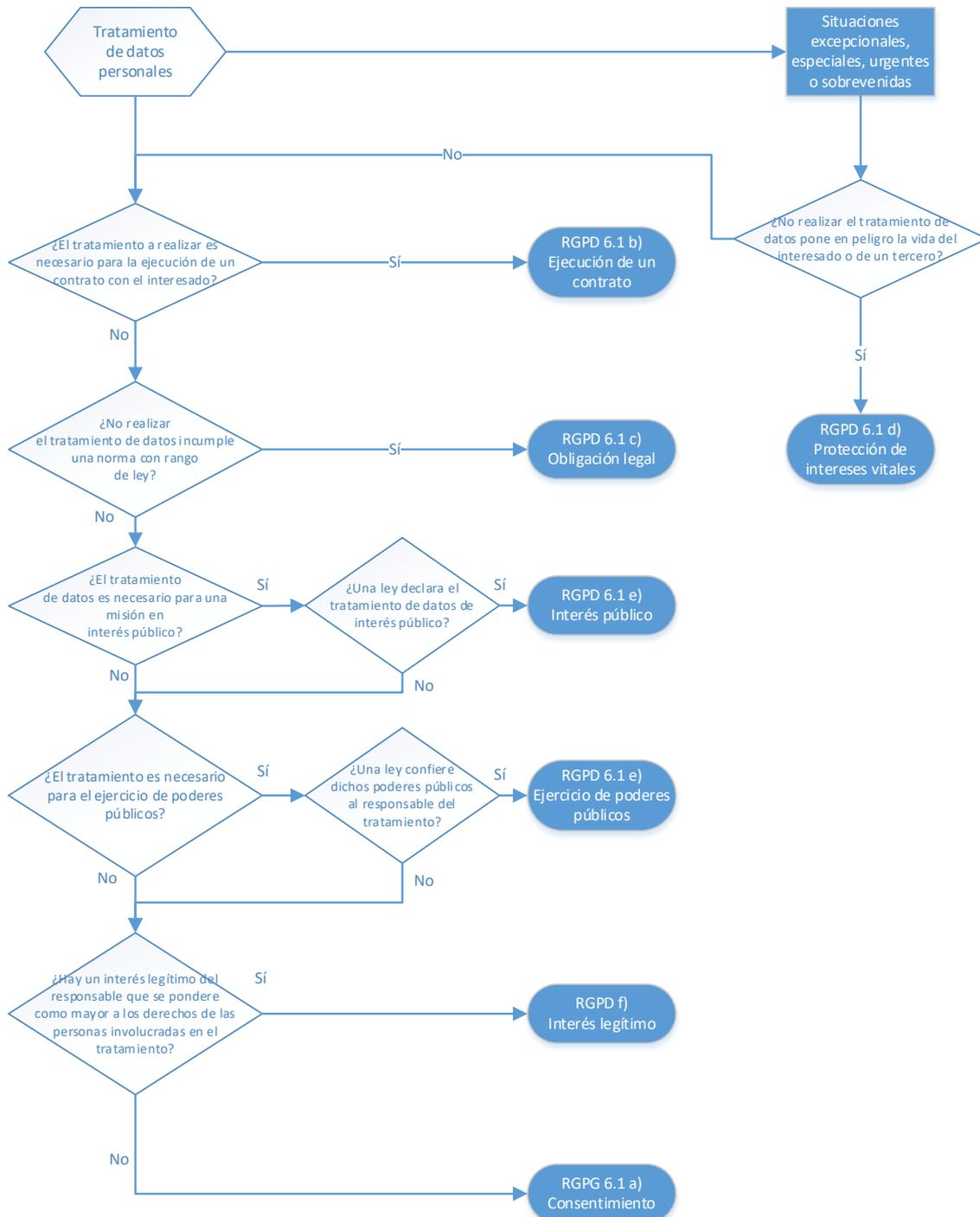
De acuerdo con lo establecido en el Artículo 58 de la Ley 14/2007 de Investigación Biomédica, las condiciones bajo las que un Comité Ético puede aprobar una solicitud de exención de consentimiento son las descritas en el siguiente diagrama de flujo.

¹⁵ Este comentario tiene plena aplicación al copia-pegar sistemático que en muchos casos se realiza del apartado de “protección de datos” en las memorias y/o protocolos de los proyectos de investigación.



Algoritmo para identificar la base legal del tratamiento de datos

Para identificar si es necesario solicitar el consentimiento de los interesados previamente a la realización del tratamiento, se puede tomar como base el siguiente algoritmo.



CONCLUSIÓN:

Sería posible usar muestras/datos sin consentimiento, para investigaciones científicas, cuando concurren ciertas circunstancias, más no en todos los casos. Es posible diseñar algoritmos de actuación.

Se considera además que es necesario además formación para los miembros de los Comités y los investigadores.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación biomédica.
<https://www.boe.es/eli/es/l/2007/07/03/14/dof/spa/pdf>

2. Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales

<https://www.boe.es/eli/es/lo/2018/12/05/3/dof/spa/pdf>



Impacto de la pandemia por COVID-19 en la evaluación de proyectos por parte de un CEIm. Datos 2019-2021.

Gómez Arbonés X, Maza A, Casas C, Badía N, Solé-Mir E

CEIm de l'Hospital Universitari Arnau de Vilanova de la Gerència Territorial Lleida-GSS

A finales del 2019, un nuevo virus llegaba al mundo, desencadenando la mayor crisis sanitaria y socioeconómica del siglo, la pandemia por COVID-19. Desde su inicio, la comunidad científica ha realizado un gran esfuerzo para responder a esta situación sin precedentes, y se ha apuntado que la actividad investigadora no relacionada con la COVID-19 se habría reducido o parado por la necesidad de investigar la COVID-19, o por problemas legales o logísticos relacionadas con la pandemia.

El objetivo de este estudio es analizar el impacto de la COVID-19 en la actividad del CEIm de l'Hospital Universitari Arnau de Vilanova de la Gerència Territorial Lleida-GSS. Para ello hemos estudiado el número y tipo de proyectos desde 01/2019 a 09/2021, así como los cambios originados con la declaración de la pandemia y a partir de 04/2020.

Los resultados muestran que de 01/2019 a 09/2021 hemos evaluado 511 proyectos; 416 de centros sanitarios (Hospital Universitari Arnau de Vilanova de Lleida y Hospital Universitari de Santa Maria), 61 de la Universitat de Lleida, 27 del Institut de Recerca Biomédica de Lleida. 343 de ellos eran proyectos de investigación biomédica, 104 ensayos clínicos y 64 observacionales con medicamentos. De ellos, 57 proyectos eran del ámbito de la oncología, 44 neurología, 23 pediatría y 19 de cardiología.

Entre 12-7 meses antes del 04/2020 evaluamos 77 proyectos; entre 6-0 meses antes, 95; durante los 6 meses a partir de 04/2020, 101, entre 7-12 meses después, 116; y entre 13-18 meses después, 96. En resumen, el año antes de abril de 2020 valoramos 198 proyectos, 217 durante un años después y 96 a partir de abril de 2021. Esto muestra que no ha habido un cambio significativo en el número de proyectos evaluados con el tiempo debido a COVID-19. Lo que sí se objetiva, es un cambio en la tipología de proyectos a partir de 04/2020, de modo durante los 6 meses después de abril del 2020 se presentan 42 proyectos relacionados

con COVID-19 reduciéndose el resto a 59, pasados 7-12 meses los proyectos relacionados con la COVID-19 sólo son 25, recuperándose la cifra de proyectos no COVID-19 (91), y pasados 13-18 meses los proyectos relacionados con la COVID-19 se reducen a 15 y los proyectos no COVID-19 son 81.

En conclusión, parece que la actividad investigadora no se ha reducido, sino que ha cambiado su objetivo a COVID-19, si bien con el tiempo la situación se ha revertido.

Proyectos evaluados por nuestro CEIm de 2013 a 2021: centros investigadores, tipos de proyectos y evolución

Céspedes P, Casas C, Solé-Mir E, Badia N, Gómez-Arbonés X.

CEIm de l'Hospital Universitari Arnau de Vilanova de la Gerència Territorial Lleida-GSS



El CEIm de l'Hospital Universitari Arnau de Vilanova de la Gerència Territorial Lleida-GSS tutela un amplio territorio que abarca distinta tipología de centros (7 centros hospitalarios de ámbito público y privado, una universidad, un centro de investigación incluido su biobanco, el banco de sangre y tejidos, varios centros de rehabilitación y/o salud mental, y otros centros no clasificables en las categorías anteriores como residencias y centros de día). En este estudio, revisamos la actividad del CEIm de prácticamente los últimos 10 años.

Desde 2013 se han evaluado un total de 1474 proyectos, con una media de 163 proyectos/año. Se han realizado entre 14-16 reuniones anuales. 140 proyectos/año han sido realizados en centros sanitarios y 23 proyectos/año en centros no sanitarios (residencias, banco de sangre y tejidos, biobanco, Universidad de Lleida y Institut de Recerca Biomèdica IRBLleida). Destaca, respecto a los centros no sanitarios, que estando entre ellos un centro de investigación y una universidad, el número de proyectos evaluados sean inferior a la de los centros sanitarios, posiblemente por que dichos centros realizan mucha investigación no sujeta a la evaluación de nuestro comité (investigación con animales, sin implicación de personas o básica).

La mayoría de proyectos han sido proyectos de investigación biomédica de tipo no farmacogenómico (PIB), seguido de los ensayos clínicos con medicamentos (EECCm), estudios post-autorización/observacionales con medicamentos y estudios con producto sanitario.

El número de proyectos ha sido estable entre 2013 y 2014, incrementándose a partir de 2015. Se observa un descenso en el año 2017 respecto a los PIB y en el año 2018 en referencia a los EECCm.

A partir de 2018 se observa un crecimiento en la mayoría de los tipos de proyectos. Aumentan tanto el número de proyectos como el de peticiones correctamente presentadas. Este aumento es sobre todo en el Hospital Universitari Arnau de Vilanova de Lleida, en el ámbito de oncología, salud mental, endocrinología, neumología, pediatría, nefrología y anti-infecciosos. Atribuimos este hecho a la formación y soporte que realiza el comité de manera constante a los profesionales adheridos.