

**CONEIXEMENTS I APLICACIÓ DELS PRINCIPIS DE BIOÈTICA
A LA PRÀCTICA DE LA INVESTIGACIÓ**

Ana Maria López Andrés

ADVERTIMENT. L'accés als continguts d'aquesta tesi queda condicionat a l'acceptació de les condicions d'ús establertes per la següent llicència Creative Commons:  <https://creativecommons.org/licenses/?lang=ca>

ADVERTENCIA. El acceso a los contenidos de esta tesis queda condicionado a la aceptación de las condiciones de uso establecidas por la siguiente licencia Creative Commons:  <https://creativecommons.org/licenses/?lang=es>

WARNING. The access to the contents of this doctoral thesis it is limited to the acceptance of the use conditions set by the following Creative Commons license:  <https://creativecommons.org/licenses/?lang=en>

Programa de doctorat en Farmacologia

Departament de Farmacologia, de Terapèutica i de Toxicologia

CONeixEMENTS I APLICACIÓ DELS PRINCIPIS DE BIOÈTICA A LA PRÀCTICA DE LA INVESTIGACIÓ

Ana Maria López Andrés



Coneixements i aplicació dels principis de bioètica
a la pràctica de la investigació

Memòria presentada per l'Ana Maria López Andrés
per optar al títol de Doctor en Medicina

Programa Doctorat de Farmacologia
Departament de Farmacologia, de Terapèutica i de Toxicologia
Universitat Autònoma de Barcelona (UAB)

Cerdanyola de Vallés, 09 de Gener de 2026

Signatures Directors i Tutora:

Dr. Magí Farré i Albaladejo Dra. Eva Montané i Esteva (Directors)

Dra. Eva Montané i Esteva (Tutora)

Signatura Doctoranda: Ana María López Andrés

Magí Farré i Albaladejo, catedràtic emèrit i Eva Montané i Esteva, Professora Titular del Departament de Farmacologia, de Terapèutica i de Toxicologia de la Universitat Autònoma de Barcelona,

FAN CONSTAR:

Que la memòria presentada per l'Ana Maria López Andrés amb el títol "Coneixements i aplicació dels principis de bioètica a la pràctica de la investigació", ha estat realitzada sota la seva direcció i reuneix les condicions per ser presentada per optar al grau de Doctor.

I perquè consti als efectes oportuns signa el present certificat conjuntament amb la tutora Eva Montané i Esteva a Badalona a 09 de Gener de 2026

Eva Montané Esteva

Magí Farré Albaladejo

Directora i Tutora

Director

AGRAÏMENTS

Als meus directors, els Doctors Magí Farré i Eva Montané. Al Doctor Farré li dec la idea inspiradora que va donar vida a aquesta tesi i l'oportunitat de créixer acadèmicament. Li vull agrair profundament la seva orientació i els valuosos consells que m'han guiat al llarg d'aquest procés. A la Doctora Eva Montané, li vull expressar el meu agraïment per la seva ajuda inestimable en aquells moments en que no sabia com seguir endavant, i per la seva motivació per continuar en les innumerables ocasions en que he pensat a renunciar. Sense ella, aquest projecte no hagués arribat al seu final.

A l'Àngels Fortes, per ser molt més que la Secretària Tècnica del CEIC de l'HUGTIP: la seva autèntica ànima. Gràcies per totes les hores de treball i per les confidències compartides, en què he sentit com ens complementàvem i formàvem un únic equip. També a la Míriam, la Laura, el Marc i la Noèlia, per tanta feina anònima i poc reconeguda.

A tots els membres del CEIC de l'HUGTIP, d'ara i d'abans, per la seva dedicació i compromís per fer que la recerca al nostre campus sigui cada dia més rigorosa i més ètica. També a tots aquells investigadors que, en algun moment, van comprendre que la tasca del CEIC no era un obstacle, sinó una ajuda per fer una recerca millor.

A la Doctora Lourdes Poyatos, per la seva valuosa contribució en les primeres passes d'aquesta tesi.

A tots els companys i companyes del Servei de Farmacologia de tots aquests anys, per les experiències compartides, i pel seu suport i ànims.

Al Benoît, pels seus coneixements i ajuda en l'edició d'aquest document.

Finalment, vull agrair a tots els meus familiars el seu suport i comprensió. Al meu marit Xavi, per escoltar-me amb paciència i animar-me sempre. Als meus fills, Albert i Xavier, esperant que a partir d'ara entenguin una mica més la feina de la seva mare.

Acrònims i sigles

AEMPS	Agència Espanyola del Medicament i Productes Sanitaris
AC	Assaig Clínic
BPC (NORMES DE)	Bona Pràctica Clínica
BSA	Badalona Serveis Assistencials
CEEISCAT	Centre d'Estudis Epidemiològics sobre les Infeccions de Transmissió Sexual i Sida de Catalunya
CEI	Comitè d'Ètica de la Investigació
CEIC HUGTIP	Comitè d'Ètica de la Investigació Clínica de l'HUGTiP
CEIm	Comitè d'Ètica de la Investigació amb Medicaments
CIOMS (GUIES DEL)	Council for International Organizations of Medical Sciences
CN	Codi de Nuremberg
COVID-19	Malaltia causada pel virus SARS-Cov-2 2019
CRO	Contract Research Organization (Organització de Recerca per Contracte)
CTEG	Grup d'Experts en Assajos Clínics
CTFG	Grup de Facilitació i Coordinació d'Assajos Clínics
CTR	Clinical Trials Regulation (Reglament Europeu d'Assajos Clínics)
DH	Declaració de Hèlsinki
EMA	Agència Europea del Medicament
EOM	Estudi Observacional amb Medicaments
EPA	Estudi Postautorització
FIP/CI	Full d'Informació al Pacient i Consentiment Informat
GRDP	General Regulation on Data Protection
HC	Història Clínica
HMB	Hospital Municipal de Badalona
HUGTIP	Hospital Universitari Germans Trias i Pujol
IB	Informe Belmont
ICH	International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use
ICO	Institut Català d'Oncologia
ICPS	Investigacions Clíniques amb Productes Sanitaris
IGTP	Fundació Institut d'Investigació en Ciències de la Salut Germans Trias i Pujol
IJC	Fundació Josep Carreras contra la Leucèmia
IP	Investigador principal
IRB	Institutional Review Board (Junta de Revisió Institucional)
LIB	Llei d'Investigació Biomèdica
LOPDGDD	Llei Orgànica de Protecció de Dades i Garanties dels Drets Digitals
OMS	Organització Mundial de la Salut
PNT	Procediments Normalitzats de Treball
UE	Unió Europea
WMA	World Medical Association

RESUM

Antecedents i justificació: Al segle XX es van publicar documents fonamentals que han esdevingut referents dels principis de bioètica aplicats avui en la recerca biomèdica: el Codi de Nuremberg, l'Informe Belmont, la Declaració de Hèlsinki i les Guies del Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS). Tot i la seva rellevància, es desconeix fins a quin punt els investigadors del nostre entorn coneixen aquests textos i quin és el seu grau de compromís amb els principis que hi estableixen.

Objectiu general: Avaluar el coneixement i el grau d'aplicació dels principis de bioètica en la pràctica investigadora dels professionals del nostre entorn.

Mètodes: Aquesta tesi consta de dos estudis complementaris: una enquesta en línia per a avaluar els coneixements dels investigadors del nostre entorn sobre els quatre documents de bioètica, i una anàlisi retrospectiva d'estudis presentats avaluació pel al Comitè d'Ètica d'Investigació (CEI) de l'Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, per valorar el grau de compliment d'una selecció de principis de la Declaració de Hèlsinki.

Resultats: Tot i que el coneixement teòric dels documents de bioètica entre els investigadors és acceptable, pocs d'ells els han llegit íntegra o parcialment. La majoria de projectes presentats avaluació pel CEI presenten algun tipus de mancança en el compliment dels principis de bioètica de la DH, principalment relacionats amb la confidencialitat de dades i/o la informació al participant.

Conclusions: Malgrat els anys transcorreguts des de la publicació dels grans documents de bioètica, encara persisteix un ampli marge de millora en l'adquisició d'un coneixement més profund dels seus principis per part dels investigadors dels nostre entorn, així com en la seva aplicació efectiva en la recerca.

RESUMEN

Antecedentes y justificación: En el siglo XX se publicaron documentos fundamentales que se han convertido en referentes de los principios de bioética aplicados hoy en la investigación biomédica: el Código de Núremberg, el Informe Belmont, la Declaración de Helsinki y las Guías del Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS). A pesar de su relevancia, se desconoce hasta qué punto los investigadores de nuestro entorno conocen estos textos y cuál es su grado de compromiso con los principios que establecen.

Objetivo general: Evaluar el conocimiento y el grado de aplicación de los principios de bioética en la práctica investigadora de los profesionales de nuestro entorno.

Métodos: Esta tesis consta de dos estudios complementarios: una encuesta en línea para evaluar los conocimientos de los investigadores de nuestro entorno sobre los cuatro documentos de bioética, y un análisis retrospectivo de estudios presentados para evaluación al Comité de Ética de Investigación (CEI) del Hospital Universitario Germans Trias i Pujol, con el fin de valorar el grado de cumplimiento de una selección de principios de la Declaración de Helsinki.

Resultados: Aunque el conocimiento teórico de los documentos de bioética entre los investigadores es aceptable, pocos de ellos los han leído total o parcialmente. La mayoría de proyectos presentados para evaluación al CEI presentan algún tipo de carencia en el

cumplimiento de los principios de bioética de la Declaración de Helsinki, principalmente relacionados con la confidencialidad de datos y/o la información al participante.

Conclusiones: A pesar de los años transcurridos desde la publicación de los grandes documentos de bioética, aún persiste un amplio margen de mejora en la adquisición de un conocimiento más profundo de sus principios por parte de los investigadores de nuestro entorno, así como en su aplicación efectiva en la investigación.

ABSTRACT

Background and justification: In the 20th century, fundamental documents were published that have become key references for the principles of bioethics applied today in biomedical research: the Nuremberg Code, the Belmont Report, the Declaration of Helsinki, and the guidelines of the Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS). Despite their relevance, it is unknown to what extent researchers in our environment are familiar with these texts and how committed they are to the principles they establish.

General objective: To evaluate the knowledge and application of bioethical principles in the research practices of investigators in our professional setting.

Methods: This thesis consists of two complementary studies: an online survey to assess the knowledge of researchers in our environment regarding the four bioethics documents, and a retrospective analysis of studies submitted for review to the Research Ethics Committee (REC) of the Germans Trias i Pujol University Hospital, in order to evaluate the degree of compliance with a selected set of principles from the Declaration of Helsinki.

Results: Although the theoretical knowledge of bioethics documents among researchers is acceptable, few of them have read these documents either fully or partially. Most projects submitted for REC evaluation present some type of deficiency in complying with

the bioethical principles of the Declaration of Helsinki, mainly related to data confidentiality and/or participant information.

Conclusions: Despite the years that have passed since the publication of the major bioethics documents, there remains considerable room for improvement in gaining a deeper understanding of their principles among researchers in our environment, as well as in their effective application in research.

Contingut

1. INTRODUCCIÓ	21
1.1 BIOÈTICA I CIÈNCIA.....	21
1.2 REPÀS HISTÒRIC DELS GRANS DOCUMENTS DE BIOÈTICA	23
1.2.1 El Codi de Nuremberg	23
1.2.2 L'Informe Belmont.....	26
1.2.3 La Declaració de Hèlsinki	30
1.2.4 Les guies del CIOMS	43
1.3 INVESTIGADORS I CONEIXEMENTS DE BIOÈTICA.....	47
1.4 APLICACIÓ DELS PRINCIPIS DE BIOÈTICA EN ELS PROJECTES D'INVESTIGACIÓ. PAPER DELS COMITÈS D'ÈTICA DE LA INVESTIGACIÓ.....	55
1.5 EFECTES DE LA PANDÈMIA COVID-19 SOBRE ELS ASPECTES ÈTICS DE LA INVESTIGACIÓ	57
1.6 EL COMITÈ D'ÈTICA DE LA INVESTIGACIÓ DE L'HUGTIP	63
1.7 JUSTIFICACIÓ DE LA TESI	70
2. ESTUDI 1: ENQUESTA ALS INVESTIGADORS	73
2.1 HIPÒTESIS.....	73
2.2 OBJECTIUS	73
2.3 MÈTODES	75
2.3.1 Disseny de l'estudi.....	75
2.3.2 Població de l'estudi.....	79
2.3.3 Període de l'estudi.....	80
2.3.4 Variables.....	80
2.3.5 Mètodes estadístics.....	85

2.4 RESULTATS	87
2.4.1 Perfil dels investigadors que van respondre l'enquesta	88
2.4.2 Coneixement i lectura dels documents de bioètica.....	94
2.4.3 Característiques dels investigadors que coneixien i havien llegit tots els documents de bioètica.....	95
2.4.4 Respostes a les preguntes sobre aplicació pràctica de conceptes de bioètica	97
3. ESTUDI 2: ANÀLISI DE L'APLICACIÓ DELS PRINCIPIS DE BIOÈTICA EN ELS PROJECTS AVALUATS PEL CEIC HUGTIP	102
3.1 HIPÒTESIS.....	102
3.1.1 Hipòtesi principal	102
3.1.2 Hipòtesis secundàries.....	102
3.2 OBJECTIUS	103
3.2.1 Objectiu principal.....	103
3.2.2 Objectius secundaris.....	103
3.3 MÈTODES	105
3.3.1 Disseny de l'estudi.....	105
3.3.2 Població i entorn.....	105
3.3.3 Període de l'estudi.....	105
3.3.4 Criteris de selecció dels estudis analitzats.....	106
3.3.5 Mètode de mostreig	107
3.3.6 Variables d'estudi.....	108
3.3.7 Mètodes estadístics.....	122

3.4 RESULTATS	125
3.4.1 Característiques dels projectes avaluats	125
3.4.2 Descripció dels aclariments sol·licitats.....	129
3.4.3 Comparació dels aclariments sol·licitats segons les característiques dels estudis.....	132
3.4.4 Comparació de les característiques dels estudis segons període.....	143
3.4.5 Comparació dels aclariments segons període.....	145
4. DISCUSSIÓ	146
4.1 Estudi 1	148
4.2 Estudi 2	160
5. FORTALESES.....	175
5.1 Estudi 1	175
5.2 Estudi 2	176
6. LIMITACIONS.....	177
6.1 Estudi 1	177
6.2 Estudi 2	177
7. APLICABILITAT DELS RESULTATS I FUTURES LÍNIES DE RECERCA.....	181
8. CONCLUSIONS.....	185
9. REFERÈNCIES BIBLIOGRÀFIQUES	189
10. ANNEXOS	203

1. INTRODUCCIÓ

La investigació clínica és fonamental per introduir nous avenços i tractaments en la pràctica mèdica que millorin la qualitat de vida dels pacients i redueixen la morbimortalitat. Tot i aquestes evidents aportacions, la planificació i execució de la recerca exigeix el compliment d'un seguit de principis ètics i metodològics, per tal que els avenços científics no s'obtinguin a qualsevol preu (Abel, 2007).

Al llarg del segle XX, un seguit d'abusos deplorables contra éssers humans convertits en subjectes d'experimentació, així com múltiples intervencions mèdiques realitzades sense consentiment, van generar una creixent inquietud en la comunitat científica sobre la protecció dels drets, la seguretat i el benestar dels participants en recerca. Aquest context va impulsar una evolució ràpida i profunda de la bioètica (Varkey, 2021).

1.1 BIOÈTICA I CIÈNCIA

L'experimentació en éssers humans des dels seus inicis ha anat acompanyada sovint de controvèrsia sobre la prioritització dels interessos científics per sobre dels valors morals i ètics. Fruit d'aquesta necessitat d'enllaçar el coneixement científic i la reflexió ètica, Van Rensselaer Potter (1911-2001), bioquímic i oncòleg nord-americà va proposar al 1971 el terme "bioètica" en el seu llibre *"Brigde of the future"*. Aquesta obra va posar de relleu la necessitat de crear una disciplina, transversal i multidisciplinària, que servís de pont entre el coneixement científic i la reflexió ètica sobre els valors humans per tal d'assolir-la supervivència de l'home com de la resta de les espècies (Potter, 1971). La idea de Potter anava més enllà de l'àmbit de la medicina, donat que considerava aquesta nova disciplina

com l'eina indispensable per a mantenir l'equilibri de tot l'ecosistema. Cal dir, però, que tot i que durant molts anys es va considerar Van Rensselaer Potter com l'inventor del terme "bioètica", prèviament el teòleg protestant Fritz Jahr (1895-1953), l'havia proposat l'any 1927, en l'article titulat "*BioEthics: A Review of the Ethical Relationships of Humans to Animals and Plants*" (Jahr, 1927; Martín, 2023).

Al llarg del segle XX, diversos esdeveniments històrics van impulsar la publicació de documents molt importants que van anar definint els principis fonamentals de bioètica que s'apliquen avui en dia a la recerca en humans. Alguns d'aquests documents es consideren especialment rellevants, ja que es van redactar en resposta a moments històrics molt controvertits per a l'ètica de la investigació. Exemples d'això van ser la publicació del Codi de Nuremberg (CN) (U.S. Government, 1947) i l'Informe Belmont (IB) (*National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research*, 1978), els quals van ser redactats després de la divulgació pública d'escandalosos experiments realitzats amb éssers humans. Altres textos, com són la Declaració de Hèlsinki (DH) de la *World Medical Association* (WMA) (WMA, 1964) i les Guies del *Council for International Organizations of Medical Sciences* (CIOMS) (CIOMS, 1982) es van publicar fruit del consens de la comunitat científica global sobre la necessitat de disposar d'unes pautes de conducta ètica per a ser aplicades a la recerca. Aquests documents constitueixen referències fonamentals per a tots els investigadors que duen a terme recerca amb éssers humans.

1.2 REPÀS HISTÒRIC DELS GRANS DOCUMENTS DE BIOÈTICA

1.2.1 El Codi de Nuremberg

El CN va ser publicat el 19 d'agost de 1947 després del procés judicial contra els responsables mèdics de l'experimentació en els camps de concentració i extermini nazis, i és considerat el punt de partida i primera referència dels codis internacionals d'ètica per a la investigació amb éssers humans (Katz, 1996; Vollmann, 1996).

Aquest codi, redactat en forma de decàleg, estableix les normes mínimes per a dur a terme experiments científics amb éssers humans, amb especial èmfasi en la importància fonamental d'obtenir el consentiment voluntari de la persona participant. Des d'aleshores, l'obligació de disposar del consentiment dels participants en la recerca, es considera l'expressió del respecte pel principi d'autonomia, un dels principis primordials de la protecció dels drets dels participants. Els autors del document van ser dos metges nord-americans, el psiquiatre Leo T. Alexander i el fisiòleg Andrew C. Ivy, que van actuar com a assessors del Tribunal (Schuster, 1997; Gaw, 2014).

Com s'ha esmentat, el CN inclou deu principis ètics fonamentals. De manera resumida, aquests principis són:

1. El consentiment voluntari del subjecte humà és absolutament essencial, la qual cosa comporta tenir la capacitat legal per consentir de forma lliure. Implica que abans d'acceptar, el subjecte ha de conèixer els objectius, les finalitats i la durada de l'experiment, els mètodes que s'han d'emprar, els inconvenients i riscos que es poden esperar raonablement i els efectes sobre la seva salut que poden resultar de la seva participació en l'experiment.
2. L'experiment ha de proporcionar resultats beneficiosos i rellevants per a la societat, que no es puguin obtenir per altres mètodes o mitjans.
3. L'experiment ha d'estar basat en els resultats previs d'experimentació animal, en el coneixement de la història natural de la malaltia o del problema objecte d'estudi, de manera que aquests resultats previs justifiquin la realització de l'experiment.
4. L'experiment ha de ser realitzat de manera que eviti qualsevol patiment físic i mental innecessari i qualsevol dany.
5. No s'ha de realitzar cap experiment si "a priori", per coneixements previs, es pot preveure com a resultat la mort o un dany greu que porti a una incapacitació, excepte, potser, en experiments en què els metges experimentals serveixen també com a subjectes.

6. El grau de risc no ha d'excedir mai el determinat per la importància humanitària del problema que ha de ser resolt amb l'experiment.
7. S'ha de disposar d'una correcta preparació i unes instal·lacions adequades per protegir el subjecte d'experimentació contra qualsevol possibilitat, encara que sigui remota, de dany, incapacitació o mort.
8. L'experiment ha de ser realitzat únicament per persones científicament qualificades. És obligatori exigir en totes les etapes de l'experiment el major grau d'experiència (perícia) i cura en aquells que realitzen o estan implicats en l'experiment.
9. El subjecte humà ha de tenir la llibertat d'interrompre l'experiment en qualsevol moment.
10. El científic responsable de l'experiment ha d'estar preparat per finalitzar-lo en qualsevol fase, si creu que aquest requereix una major destresa i pensi que la seva continuació comportarà probablement com a resultat el dany, la discapacitat o la mort del subjecte d'experimentació (U.S. Government Printing Office, 1949).

L'ús d'aquest codi per la comunitat científica va estar vigent fins que no es va publicar la primera versió de la DH el 1964.

1.2.2 L'Informe Belmont

Algunes dècades després de la publicació del CN, als Estats Units es va publicar l'IB en resposta al polèmic l'anomenat Experiment de la Sífilis de Tuskegee (U.S. Public Health Service, 1932).

L'experiment Tuskegee va ser un estudi clínic dut a terme entre 1932 i 1972 a la ciutat de Tuskegee (Alabama), pel Servei de Salut Pública dels Estats Units, i es considera l'estudi observacional més llarg de la història. Es van reclutar 600 individus afroamericans, que van ser estudiats durant 40 anys per observar la progressió natural de la sífilis en absència de cap tractament, fins i tot després de 1947, quan la penicil·lina s'havia convertit en el principal tractament per a la sífilis. Els subjectes no havien donat el seu consentiment per participar-hi, no havien sigut degudament informats del seu diagnòstic i es va evitar de manera intencionada el tractament amb penicil·lina al llarg dels anys. L'estudi va continuar fins al 1972, quan una filtració a la premsa va motivar la seva finalització. Molts autors de l'època i posteriors van revisar de forma molt crítica aquest experiment, considerant-lo com el "paradigma de la depravació moral" en investigació biomèdica, ressaltant les seves múltiples violacions ètiques, principalment la manca deliberada de tractament, i la manca de consentiment per participar (White, 2000; Landman, 2002).

La controvèrsia generada per l'experiment Tuskegee va tenir com a conseqüència que el *United States Department of Health, Education, and Welfare* (Departament de Salut, Educació i Benestar dels Estats Units) encarregués a la Comissió Nacional per a la Protecció dels Subjectes Humans davant la Investigació Biomèdica i del Comportament

la redacció d'un informe que establís els principis ètics bàsics per a la recerca amb éssers humans (*National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research*, 1979).

El títol complet de l'IB és "Informe Belmont: Principis ètics i directrius per a la protecció dels subjectes humans d'investigació, Informe de la Comissió Nacional per a la Protecció dels Subjectes Humans d'Investigació Biomèdica i del Comportament". L' IB va ser divulgat oficialment el 30 de setembre de 1978, i va prendre el nom del Centre de Conferències Belmont, on va ser elaborat el document. Posteriorment va ser publicat al Registre Federal el 18 d'abril de 1979 (Baker, 2005).

La principal tasca de la Comissió que va redactar l'IB, va ser identificar els principis ètics bàsics que havien de regir la conducta dels investigadors biomèdics i del comportament envers els subjectes humans participants, i desenvolupar pautes que asseguressin que la recerca és conduïda d'acord amb aquests principis. Sota aquesta premissa la Comissió va considerar: (i) els límits entre la investigació biomèdica i del comportament i la pràctica acceptada i rutinària o habitual de la medicina, (ii) el paper de l'anàlisi risc-benefici en la determinació de la conveniència d'investigar amb subjectes humans, (iii) pautes apropiades per a la selecció dels subjectes a participar en la investigació, i (iv) la naturalesa i la definició del consentiment informat en diferents tipus d'investigació.

L'IB explica i unifica els principis ètics bàsics de diferents informes de la Comissió Nacional i les regulacions que incorporen les seves recomanacions. L'informe recull els que considera els tres principis ètics fonamentals per incloure subjectes humans en la

investigació: respecte per les persones, beneficència i justícia, tal i com es detallen a continuació:

Respecte a les persones

Aquest principi ètic descriu els individus com a éssers autònoms. Un ésser autònom és capaç de deliberar respecte dels seus objectius personals, i és capaç de guiar-se ell mateix en aquesta deliberació. Si bé la majoria de les persones són capaces de prendre per elles mateixes una decisió, alguns grups requereixen una major protecció. Algunes persones poden perdre la seva capacitat d'autodeterminació a causa de malalties, discapacitat mental o en altres circumstàncies, per exemple, el coma o l'agonia. Els infants, i als grups esmentats, han de ser protegits, ja sigui de forma temporal o permanent, fins que l'individu sigui capaç d'auto determinar-se. Aquesta protecció inclou garantir que l'individu compregui i participi lliurement en la investigació fins a excloure l'individu per qualsevol dany. Els investigadors han de ser veraçs i no enganyar (integritat).

Beneficència

Aquest principi emfatitza la maximització dels beneficis i la minimització dels danys potencials. Inclou el precepte de "no fer mal" (no maleficència). Això és especialment important quan es tracta dels qui requereixen major protecció, des del principi de Respecte a les Persones. S'insta els investigadors científics a tenir en compte tant les conseqüències immediates com les conseqüències a llarg termini de la seva recerca.

Justícia

Aquest principi tracta de la distribució dels beneficis i les càrregues de la investigació. Proposa cinc formulacions diferents sobre com basar la distribució: 1) a tots en parts iguals, 2) segons les necessitats, 3) segons l'esforç individual, 4) segons la contribució social) i 5) segons el mèrit. Aquest principi explica la importància que els participants obtinguin reconeixement i els possibles beneficis de la recerca. S'ha d'assegurar l'ús de procediments raonables, no explotadors i ben considerats per assegurar-se que s'administren de manera justa (distribució justa en termes de cost-benefici als possibles participants en la investigació) i equitativa.

L'IB és des de la seva publicació el marc ètic de referència de la regulació relativa a l'ús de subjectes humans en la investigació experimental als Estats Units, i és d'obligat compliment en aquell país. Fora dels Estats Units també es considera un dels documents més importants en el camp de l'ètica mèdica.

Part de la importància de l'IB radica en el fet que, a més d'articular una sèrie de principis ètics bàsics per guiar l'experimentació en humans, va donar lloc a la creació de les primeres juntes institucionals de revisió (*Institutional Review Board*, IRB), el que en altres entorns com el nostre es van denominar Comitès d'Ètica de la Investigació (CEI). Per als redactors de l'informe, qualsevol activitat de recerca s'hauria de sotmetre a una revisió independent per a la protecció dels subjectes humans. La revisió representa una oportunitat per a l'investigador d'examinar si la recerca està correctament dissenyada. Per a la junta de revisió, és un mètode amb el qual es determinen si els riscos als quals

s'exposaran els subjectes estan justificats. Per als futurs participants, la valoració els pot ajudar a decidir sobre l'interès d'involucrar-se en l'estudi.

1.2.3 La Declaració de Hèlsinki

La DH es considera com el document de referència internacional per a l'ètica en la investigació mèdica. Molts països han incorporat els seus principis en les seves lleis i regulacions, i organitzacions internacionals, com l'Organització Mundial de la Salut (OMS), la utilitzen com a base per a les seves directrius ètiques. Aquest estatus com a estàndard global ha ajudat a harmonitzar les pràctiques ètiques en diferents jurisdiccions (Sprumont, 2007).

La DH és un conjunt de principis ètics desenvolupats per la WMA per guiar els metges i altres professionals en la investigació mèdica que involucra éssers humans. El seu objectiu és assegurar que la investigació mèdica es realitzi de manera ètica i amb respecte per la dignitat i els drets dels participants. La DH va ser aprovada per primera vegada per la WMA a la capital finlandesa el 1964 i ha estat sotmesa a diferents revisions des de llavors. La penúltima versió, utilitzada en aquesta tesi, es va redactar el 2013 a la ciutat de Fortaleza (Brasil) i l'última el 2024 a la ciutat de Hèlsinki (Finlàndia) (WMA, 2013; WMA, 2024).

De la mateixa manera que el CN, l'origen de la DH es troba en la resposta de la comunitat mèdica internacional a les atrocitats comeses durant la Segona Guerra Mundial. Com s'ha explicat prèviament, el CN de 1947 va ser un dels primers documents a establir principis

ètics per a la investigació amb éssers humans, destacant la importància del consentiment informat i la necessitat d'evitar danys innecessaris. No obstant això, el CN es centrava principalment en la investigació mèdica en temps de guerra i no va proporcionar una guia específica per a la pràctica de la investigació que es porta a terme en el context de la pràctica mèdica quotidiana. La necessitat d'un document més ampli i dotat d'un contingut més específic que el CN és el que va portar l'WMA a la redacció de la DH.

A continuació, es detalla la història i evolució al llarg de les diverses revisions d' aquesta declaració.

Primera Versió (1964)

La DH va ser adoptada per primera vegada per la AMM en la seva 18^a Assemblea General a Hèlsinki, Finlàndia, el juny de 1964. Aquesta versió inicial va establir principis bàsics que encara perduren, com la necessitat de consentiment informat i la prioritat del benestar del pacient sobre els interessos de la ciència i de la societat.

Revisions posteriors

Tot i que els principis ètics que guien la investigació humana són intemporals i es basen en regles morals i en declaracions dels drets humans (com els principis de no maleficència, justícia, beneficència i respecte per l'autonomia) al llarg de les dècades, la DH ha estat revisada en diverses ocasions per reflectir els canvis en l'ètica mèdica i les pràctiques d'investigació.

Algunes de les revisions més significatives inclouen:

- 1975 (Tòquio): Es va introduir l'obligació de revisió ètica independent, enfortint la protecció dels participants.
- 1983 (Venècia) i 1989 (Hong Kong): Es van realitzar ajustos menors per abordar problemes emergents i clarificar alguns dels principis.
- 1996 (Somerset West, Sud-àfrica): La declaració va ser revisada per adaptar-se a noves realitats en la investigació mèdica.
- 2000 (Edimburg): Es van fer canvis importants, com l'obligació de publicar resultats els resultats negatius de la recerca, promovent la transparència. En aquesta versió es va incloure la necessitat d'utilitzar el millor tractament disponible i es feia una crítica a l'ús de placebo en els assajos clínics. La polèmica d'aquesta versió va obligar a l'addició d'unes notes aclaridores i va fer que països com els Estats Units deixessin de recomanar el seu seguiment en favor de les normes de Bona Pràctica Clínica (BPC) del *International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use* (ICH) (ICH, 2016), tal i com s'explica en l'apartat 1.3.
- 2008 (Seül) i 2013 (Fortalesa, Brasil): Aquestes revisions van abordar la protecció dels grups vulnerables i van emfatitzar la necessitat de registrar tots els assajos clínics. La versió de 2013 és la vigent en el moment de la realització d'aquesta Tesi Doctoral.

- 2024 (Hèlsinki): Aquesta és la darrera revisió de la DH i la que està vigent actualment. Com es detalla més avall en aquest mateix apartat, la revisió no modifica els principis fonamentals respecte l'edició de 2013 utilitzada en aquesta tesi, tot i que aprofundeix i reforça alguns d'ells.

Principis fonamentals de la Declaració de Hèlsinki

Els principis fonamentals de la Declaració de Hèlsinki es resumeixen en els següents:

1. Respecte per les Persones

- Autonomia. Els participants han de ser tractats amb respecte, la qual cosa inclou el reconeixement del seu dret a prendre decisions informades sobre la seva participació en la recerca.
- Consentiment Informat. Els participants han de donar el seu consentiment lliure i voluntari després d'haver estat adequadament informats sobre els objectius, mètodes, riscos, beneficis i alternatives de la recerca.

2. Beneficència

- Maximitzar els Beneficis. La recerca s'ha de dissenyar per maximitzar els beneficis potencials i minimitzar els riscos per als participants.

- **Avaluació de Riscos i Beneficis.** Abans d'iniciar un estudi, s'ha de realitzar una avaluació acurada per assegurar-se que els beneficis potencials superin els riscos possibles.

3. No Maleficència

- **Evitar el dany.** S'ha d'evitar causar dany innecessari o desproporcionat als participants. La seguretat i el benestar dels participants han de ser la principal preocupació en totes les etapes de la recerca.

4. Justícia

- **Equitat en la Selecció de Participants.** Els participants han de ser seleccionats de manera justa, evitant l'explotació de poblacions vulnerables i assegurant que els beneficis i càrregues de la recerca es distribueixin equitativament.
- **Accés als Beneficis de la Recerca.** Els resultats de la recerca han de ser accessibles per a tothom, i els beneficis derivats de la recerca han d'estar disponibles per a les poblacions estudiades.

5. Revisió Ètica Independent

- **Comitès d'Ètica de la investigació.** Tots els estudis han de ser revisats i aprovats per un comitè d'ètica de la recerca independent abans del seu inici. Aquests comitès

asseguren que la investigació compleixi amb els estàndards ètics establerts i que els drets i benestar dels participants estiguin protegits.

6. Transparència i Publicació

- Registre d'Assajos Clínics. Els assajos clínics s'han de registrar en una base de dades pública abans del seu inici.
- Publicació de Resultats. Els resultats de la recerca, tant positius com negatius, han de ser publicats i ser accessibles per a la comunitat científica i el públic en general.

7. Confidencialitat i Privacitat

- Protecció de Dades Personals. La informació personal dels participants ha de ser tractada amb confidencialitat, i s'han de prendre mesures adequades per protegir la seva privacitat durant i després de la investigació.

8. Integritat científica

- Rigor Metodològic. La recerca s'ha de dur a terme amb rigor científic, assegurant la validesa i la reproductibilitat dels resultats.

- Declaració de Conflictes d'Interès. Els investigadors han de declarar qualsevol conflicte d'interès potencial que pugui influir en el disseny, la conducció o la interpretació dels resultats de la recerca.

9. Protecció de Grups Vulnerables

- Consideracions Especials. Per investigar amb grups vulnerables (infants, persones amb discapacitats, minories, etc.), s'han de prendre precaucions addicionals per protegir els seus drets i benestar.
- Justificació de la Investigació. La inclusió de grups vulnerables ha d'estar justificada i ser essencial per als objectius de la recerca.

10. Revisió i actualització contínua

- Adaptació a nous desafiaments: La declaració és un document viu que s'ha de revisar i actualitzar regularment per adaptar-se als avenços científics i tecnològics, així com als canvis en les normes i valors socials.

Els esmentats principis poden dividir-se en principis bàsics (aquells que han de guiar la investigació) i principis operacionals (aquells que guien la seva aplicació pràctica:

Principis bàsics

El principi bàsic és el respecte per la persona (Article 8), el seu dret a l'autodeterminació i el dret a prendre decisions informades (consentiment informat) (Articles 20, 21 i 22) incloent la participació en la investigació, tant a l'inici com durant el curs de la investigació. El deure de l'investigador és només cap al pacient (Articles 2, 3 i 10) o el voluntari (Articles 16 i 18), i mentre hi hagi necessitat de dur a terme la recerca (Article 6), el benestar del subjecte ha d'estar sempre per sobre dels interessos de la ciència o de la societat (Article 5), i les consideracions ètiques han de provenir sempre de l'anàlisi precedent de les lleis i regulacions (Article 9).

El reconeixement de la creixent vulnerabilitat dels individus i d'alguns grups necessita especial vigilància (Article 8). Es reconeix que quan el participant en la investigació és incompetent, físicament o mentalment incapaç de consentir, o és un menor (Articles 23 i 24) el permís l'ha de donar un substitut que vetlli pel millor interès de l'individu. En aquest cas el seu consentiment és molt important (Article 25).

Principis operacionals

La recerca s'ha de basar en un coneixement acurat i extens del camp científic (Article 11), una acurada avaluació dels riscos i beneficis (Articles 16 i 17), la probabilitat raonable d'un benefici en la població estudiada (Article 19) i que la recerca sigui conduïda per investigadors experts (Article 15) utilitzant protocols aprovats, subjecta a una revisió ètica independent i una supervisió d'un comitè correctament convocat i prèviament assessorat

(Article 13). El protocol haurà de contemplar temes ètics i indicar la seva relació amb la DH (Article 14). Els estudis hauran de ser discontinuats si la informació disponible indica que les consideracions originals no són satisfactòries (Article 17). La informació relativa a l'estudi ha d'estar disponible públicament (Article 16). Les obligacions ètiques relatives a la publicació dels resultats i la consideració de potencials conflictes d'interessos (Article 27). Les investigacions experimentals s'hauran de comparar sempre en termes dels millors mètodes, però sota certes circumstàncies un placebo o un grup de control hauran de ser utilitzats (Article 29). L'interès del subjecte després que l'estudi finalitza hauria de ser part d'un assessorament ètic obligat, així com assegurar-li l'accés a la millor cura provada (Article 30). Quan s'hagin d'avaluar mètodes no provats, aquests s'han de provar en el context d'una investigació on es puguin preveure de forma raonable possibles avantatges per als subjectes (Article 32).

Es pot consultar el text íntegre de la versió de la DH utilitzat en aquesta tesi (2013) en els annexos d'aquesta tesi (annex A).

Canvis de la revisió de la DH de 2024 respecte la revisió de 2013

La darrera revisió afronta fonamentalment els nous reptes ètics globals després de la pandèmia per la COVID-19, la transferència de dades i la protecció dels participants, així com l'eclosió de la intel·ligència artificial. El seu objectiu és garantir una inclusió justa dels subjectes, la participació de grups habitualment exclosos o poc representats que comporta disparitats i manca d'equitat en la salut. També té la voluntat de facilitar la

implicació i participació comunitària i local en la recerca i l'aplicació dels principis ètics en diferents cultures i àmbits geogràfics (Bierer, 2024; Resneck, 2024).

La revisió no modifica el nombre d'articles ni tampoc les seccions principals del document. Els principals canvis d'aquesta actualització es destaquen a continuació (López, 2024):

- **Designació dels subjectes de la recerca com a participants a tot el document:** El document reconeix la importància d'involucrar activament els pacients en la investigació. Els subjectes de recerca passen a denominar-se "participants" en tot el text, la qual cosa implica un reconeixement a la seva contribució i importància i dels seus drets.
- **Investigadors (article 2):** Si en versions anteriors el document es dirigia principalment a metges, en la nova versió es reconeix la interdisciplinarietat de la investigació i que els principis "han de ser sostinguts per totes les persones, equips i organitzacions involucrades en la investigació mèdica".
- **Justícia distributiva i global, compromís de les comunitats (article 6):** Com que la recerca es desenvolupa en el context de desigualtats, de vegades molt notables, es recomana considerar com es distribueixen els beneficis, els riscos i les càrregues de la recerca. S'ha d'involucrar els potencials participants, els participants reclutats i les seves comunitats abans, durant i després de la investigació mèdica. I atenent la diversitat facilitar que els participants i les seves comunitats comparteixin les seves

prioritats i valors, perquè participin en el disseny, la implementació i altres activitats com la comprensió i la difusió dels resultats de la recerca.

- **Propòsit de la investigació (article 7):** El propòsit de la recerca és generar coneixement per comprendre les malalties i millorar les intervencions preventives, diagnòstiques i terapèutiques, però en última instància el realment important és promoure la salut individual i pública, sense tenir prioritat sobre els drets i els interessos de les persones participants.
- **Emergències en salut (article 8):** Aquest és un principi nou arran de la recent epidèmia de la COVID-19. Indica que les emergències sanitàries no han de reduir la importància dels principis de la declaració i que s'han de defensar i aplicar en situacions d'emergència que inclouen urgència i innovació.
- **Inclusió d'individus i grups vulnerables (articles 19 i 20):** La història ha demostrat que l'exclusió de grups vulnerables (dones, infants, grups racials i ètnics i minories) comporta llacunes importants en el coneixement i desigualtats que es pot perpetuar. Els danys derivats de l'exclusió se sospesaran respecte als danys de la inclusió, sense oblidar el suport i protecció.
- **Protecció de grups específics (articles 20 i 28):** La inclusió de grups vulnerables només es justifica si la persona, el grup o la comunitat es beneficien dels coneixements resultants. Les persones vulnerables només poden ser inclosos quan la

investigació no pugui realitzar-se amb un grup o comunitat menys vulnerable o quan la seva exclusió perpetui o incrementi les seves disparitats.

- **Participants que no poden consentir (article 28):** En cas que el participant no pugui consentir, els investigadors han de demanar el consentiment informat del representant legal autoritzat. El nou text afegeix que això s'hauria de fer tenint en compte les preferències i valors expressats pel potencial participant. Les persones incapaces de donar el seu consentiment només s'haurien d'incloure si és probable que la investigació les beneficiï personalment o si comporta només riscos i càrregues mínims.
- **Disseny rigorós de la recerca (article 21):** S'insisteix en el rigor de la redacció dels protocols d' investigació i la seva execució perquè siguin científicament sòlids i rigorosos, perquè els resultats tinguin una elevada probabilitat de produir coneixements vàlids i s'eviti el rebuig en la investigació. La recerca s'ha de basar en principis científics generalment acceptats i en un coneixement profund i actualitzat de la bibliografia científica, d'altres fonts rellevants d'informació i, si és el cas, fonamentat en experiments adequats de laboratori i/o amb animals.
- **Contingut del protocol (article 22):** En el llistat dels principals elements d' un protocol, s' han inclòs les qualificacions dels investigadors i els elements per protegir la privacitat i confidencialitat. Descriu que "El protocol ha d'incloure informació sobre els objectius, mètodes, beneficis previstos i potencials riscos i càrregues, qualificacions de l'investigador, fonts de finançament, qualsevol possible conflicte

d'interessos, disposicions per protegir la privacitat i la confidencialitat, incentius per als participants, disposicions per tractar i/o compensar els participants que pateixin danys com a conseqüència de la participació, i qualsevol altre aspecte rellevant de la investigació". En el cas dels assajos clínics, el protocol també ha de descriure qualsevol estipulació posterior a la realització de l'assaig. A més, el protocol ha de fer referència al respecte i seguiment de la Declaració.

- **Comitès d'ètica de la investigació (article 23):** El comitè que revisi el protocol ha de ser transparent en el seu funcionament i tenir independència i autoritat per resistir influències indegudes. El comitè ha de comptar amb recursos suficients per complir amb les seves funcions i els seus membres han d'estar capacitats per exercir les seves funcions. S'inclou la necessitat de diversitat en la seva composició, el coneixement dels aspectes locals i incloure almenys un membre del públic en general. En estudis internacionals s'ha d'assegurar que el protocol sigui aprovat pels comitès dels països promotors i dels països participants.
- **Recerca amb mostres biològiques i amb dades (article 32):** Aquest és un dels articles que ha estat reescrit completament. S'ha d'obtenir el consentiment lliure i informat dels participants per a la recollida, processament, emmagatzematge i ús secundari previsible de material biològic i dades identificables o re-identificables. Ha de ser coherent amb els requisits establerts en la Declaració de Taipei, publicada per la mateixa WMA el 2016, inclosos els drets de les persones i els principis de govern (WMA, 2016). L'ús d'aquestes bases de dades i de mostres (biobancs) ha de ser aprovat per un CEI. Si no és possible obtenir un nou consentiment, la recerca

secundària sobre dades emmagatzemades o material biològic només podrà realitzar-se després de la consideració i aprovació d' un comitè d' ètica de la recerca.

- **Ús d'intervencions no provades (article 37):** S'ha reescrit per limitar l'ús indegut de teràpies ja conegudes per la seva ineficàcia o per evitar la realització d'assajos clínics. Per a l' ús d' aquestes intervencions, els metges han de buscar primer l' assessorament d' experts, sospesar els possibles riscos, càrregues i beneficis i obtenir el consentiment informat. També han de registrar i compartir dades. Aquestes intervencions mai s'han de fer servir per eludir les proteccions per als participants de la recerca establertes a la Declaració.

1.2.4 Les guies del CIOMS

El CIOMS és una organització internacional no governamental i sense ànim de lucre establerta conjuntament per l'OMS i la UNESCO el 1949. El CIOMS representa una proporció substancial de la comunitat científica biomèdica a través de les seves organitzacions de membres, que inclouen moltes de les disciplines biomèdiques, acadèmies nacionals de ciències i consells d' investigació mèdica. La missió del CIOMS és promoure la salut pública a través d'orientació sobre investigació sanitària, inclosa l'ètica, el desenvolupament de productes mèdics i la seguretat.

Dels quatre documents esmentats, les guies del *Council for International Organizations of Medical Sciences* (CIOMS) n'és el més recent i també el més extens (CIOMS, 2016).

El CIOMS, en associació amb l'OMS, va iniciar el seu treball sobre l'ètica en la recerca relacionada amb la salut a finals dels anys setanta. En conseqüència, es va proposar al CIOMS preparar directrius per indicar com podrien aplicar-se eficaçment els principis ètics establerts en la DH de l'AMM, particularment en entorns de baixos recursos, atesa la seva situació socioeconòmica, circumstàncies, lleis i reglaments, i disposicions executives i administratives. Des d'aleshores, al 1993 i al 2002 es van publicar edicions revisades de les Guies o pautes ètiques. Els nous avenços en la investigació van portar el CIOMS a revisar novament les seves directrius ètiques al 2017. La darrera versió de les Guies del CIOMS proporciona respostes a una sèrie de qüestions urgents en l'ètica de la investigació. Es destaca la necessitat de realitzar investigacions que tinguin valor científic i social, proporcionant directrius especials per a la recerca relacionada amb la salut en entorns de baixos recursos, detallant les disposicions per involucrar grups vulnerables en la recerca i per descriure sota quines condicions les mostres biològiques i les dades relacionades amb la salut es poden utilitzar per a la recerca (van Delden, 2017).

A diferència de la resta de documents descrits en aquest apartat, que estan redactats com una declaració de principis, les Guies del CIOMS són un compendi o manual de pautes ètiques destinat a la seva aplicació pràctica. La principal diferència amb la DH és que mentre aquesta enumera breument els seus principis, les Guies del CIOMS desenvolupen aquests de manera detallada i inclou exemples per facilitar als investigadors i avaluadors la seva aplicació. Per aquest motiu, es consideren dos documents complementaris (Poyatos, 2018; Poyatos 2019).

Així doncs, la versió de 2017 de las Guies del CIOMS està conformada per un recull de 25 recomanacions o pautes, formulades, com s'ha dit, com a directrius acompanyades de comentaris o exemples. Moltes d'aquestes recomanacions són punts innovadors respecte als principals documents ètics, per la qual cosa es consideren exclusius de les guies. Aquests apartats no s'exposen en documents anteriors com la DH, bé sigui perquè indaguen en elements o dissenys d'investigacions més concrets o bé perquè són temes més actuals, com les noves formes d'emmagatzematge de dades o mostres biològiques.

A continuació, es detalla quines són aquestes 25 recomanacions o pautes:

- Pauta 1: valor social i científic, i respecte dels drets
- Pauta 2: recerca en entorns d'escassos recursos
- Pauta 3: distribució equitativa de beneficis i càrregues en la selecció d'individus i grups de participants en una recerca
- Pauta 4: beneficis individuals i riscos d'una investigació
- Pauta 5: elecció del mecanisme de control en assajos clínics
- Pauta 6: atenció de les necessitats de salut dels participants
- Pauta 7: implicació de la comunitat
- Pauta 8: associacions de col·laboració i formació de capacitat per a la recerca i la revisió de la recerca
- Pauta 9: persones que tenen capacitat de donar consentiment informat
- Pauta 10: modificacions i dispenses del consentiment informat
- Pauta 11: recollida, emmagatzematge i ús de materials biològics i dades relacionades

- Pauta 12: recollida, emmagatzematge i ús de dades en una investigació relacionada amb la salut
- Pauta 13: reemborsament i compensació per als participants en una recerca
- Pauta 14: tractament i compensació per danys relacionats amb una investigació
- Pauta 15: recerca amb persones i grups vulnerables
- Pauta 16: investigació amb adults que no tenen capacitat de donar consentiment informat
- Pauta 17: recerca amb infants i adolescents
- Pauta 18: les dones com a participants en una investigació
- Pauta 19: les dones durant l'embaràs i la lactància com a participants en una investigació
- Pauta 20: investigació en situacions de desastre i brots de malalties
- Pauta 21: assajos aleatoritzats per conglomerat
- Pauta 22: ús de dades obtingudes en línia i d'eines digitals en la recerca relacionada amb la salut
- Pauta 23: requisits per establir comitès d'ètica de la investigació i per a la revisió de protocols
- Pauta 24: rendició pública de comptes sobre la investigació relacionada amb la salut
- Pauta 25: conflictes d'interès

A més, inclou dos annexos d'interès:

- Apèndix 1. Elements d'un protocol (o documents connexos) per a la investigació relacionada amb la salut amb éssers humans
- Apèndix 2. Obtenció del consentiment informat: informació essencial per als possibles participants en una recerca.

1.3 INVESTIGADORS I CONEIXEMENTS DE BIOÈTICA

Davant de les expectatives d'obtenir èxits científics, que sempre són percebuts com a valuosos per al progrés de la ciència i de la Humanitat, els investigadors poden sentir la inclinació de relegar els aspectes ètics de la investigació a un paper secundari. És per això que a qualsevol professional que s'impliqui en recerca en éssers humans se li hauria d'exigir el coneixement dels principis elementals de bioètica. Això significa haver llegit, com a mínim, el que hom considera el document de bioètica de referència universal, la DH. A més, seria desitjable tenir nocions de la resta dels documents de bioètica abans esmentats, per tal d'entendre el context històric en el que es van desenvolupar, i així prendre major consciència sobre la seva transcendència.

A la Unió Europea, l'obligació de complir amb els postulats ètics de la DH es troba implícita en el reglament europeu d'assajos clínics (*Clinical Trials Regulation*, CTR) (*Regulation (EU) No 536/2014 of the European Parliament and the Council*, 2014). El CTR esmenta en el seu article 43 que la realització d'assajos clínics haurà de tenir en compte les normes de BPC desenvolupades per l'ICH. Aquestes normes de BPC, directament inspirades en els principis de la DH, es van redactar amb l'objectiu d'harmonitzar la manera de dur a terme, des del punt de vista ètic i de integritat científica, el assajos clínics

amb medicaments entre els països de la UE, Japó i els Estats Units. El contingut de les BPC estableix que els assajos clínics han de ser dissenyats, realitzats i comunicats de manera que s'asseguri que les dades són fiables i que es protegeixen els drets i la integritat dels subjectes. Les normes de BPC van ser adoptades per la Agència Europea del Medicament (EMA) i es van aplicar a partir de 1997 a tots els assajos clínics realitzats dins la UE (ICH, 2016).

A Espanya, el Reial Decret 1090/2015 que regula els assajos clínics amb medicaments i els Comitès d'Ètica de la Investigació amb medicaments (CEIm), indica de manera explícita en el capítol II que els assajos clínics s'hauran de realitzar d'acord amb la DH (Reial Decret 1090/2015, 2015). El document d'instruccions per a la realització d'assajos clínics a Espanya publicat per l'AEMPS, exigeix que els investigadors presentin un document acreditant que han rebut formació en BPC (que com hem dit, es basen en la DH), per tal que els CEI que revisin aquests assajos puguin valorar la seva idoneïtat per assumir totes les responsabilitats i tasques que els pertoquen (AEMPS, 2022). Per tant, en el nostre país, es pot considerar que queda garantit per la regulació un coneixement mínim dels postulats de la DH per part dels investigadors d'assajos clínics amb medicaments.

Fora però dels assajos clínics amb medicaments, en altres àmbits de la recerca biomèdica, la situació és diferent. En els estudis observacionals o epidemiològics i en els de recerca bàsica, en els que l'objecte primordial d'estudi és el material biològic i/o les dades relatives a la salut dels subjectes participants, la Llei d'Investigació Biomèdica (LIB) es limita a esmentar de manera genèrica que cal complir amb els principis ètics vigents,

però no fa cap referència explícita a l'obligatorietat d'acreditar coneixements en bioètica per part dels investigadors que participen en aquests estudis (Llei 14/2007, 2007).

Així doncs, la normativa vigent a Espanya només obliga als investigadors d'assajos clínics amb medicaments a acreditar el coneixement de les normes de BPC com a únic requisit en matèria de bioètica.

Tampoc els membres integrants dels CEIm i CEI a Espanya, excepte un, estan obligats a demostrar cap coneixement en bioètica. La normativa que regula la composició dels CEIm exigeix que almenys un membre sigui "expert en bioètica" (sense detallar-ne els requisits per acreditar aquesta expertesa), però no estableix cap exigència en aquest sentit per a la resta dels integrants (Real Decreto 1090/2015, 2015).

No hi ha gaires estudis publicats que hagin analitzat el grau de coneixement dels investigadors sobre la DH i la resta de documents descrits de bioètica. Els pocs estudis publicats són tots ells enquestes realitzades a diferents grups de professionals (majoritàriament metges i infermers però també a estudiants de medicina, d'odontologia i altres professions sanitàries). Aquestes enquestes mostren un coneixement de la DH que va d'un 6,67% entre professionals de la salut a Santiago de Cuba (Garcia, 2013), un 10% entre treballadors d'un Hospital a Barbados (Hariharan, 2006), un 11,8-14, 4% a un hospital terciari del Nepal (10), un 16% a professionals sanitaris d'un hospital psiquiàtric de Xangai (Su, 2012), gairebé un 22% entre metges professors i residents d'un hospital a l'Índia (Mohammad, 2011), un 34,8 % de membres de diferents Facultats d'Odontologia del nord de l'Índia (Mallela, 2015), o un 40% entre les infermeres de l'Hospital Universitari

de Tokushima al Japó (Yanagawa, 2014). Només en dues enquestes realitzades a dos hospitals universitaris de Kyoto i Seül el 74% i 97% dels metges entrevistats van dir conèixer la DH, respectivament. Tot i això, les enquestes d'aquests dos hospitals van incloure preguntes sobre alguns aspectes de la DH que requerien haver-la llegit o conèixer-la bé, en aquest cas el percentatge de coneixement real va baixar al 57% i 63%, respectivament (Ito-Ihara, 2016).

Els resultats d'aquestes enquestes són per tant molt variables, però indiquen que la majoria dels enquestats no estan familiaritzats amb la DH, ni tampoc amb el CN o les guies del CIOMS. Cap dels estudis identificats no ha analitzat el grau de coneixement dels professionals sobre l'IB.

Altres estudis, de disseny similar als comentats (és a dir, enquestes dirigides a professionals sanitaris de diversos entorns) han investigat els coneixements i l'actitud d'aquests professionals envers de problemes ètics relacionats amb la pràctica assistencial més que no pas amb la recerca. Alguns han indagat el grau de coneixement i l'aplicació de codis deontològics i normatives locals, però no així la DH ni la resta de documents que són objecte d'aquesta tesi (Tiruneh, 2018).

En la taula 1 es descriuen els principals estudis identificats que han investigat el coneixement dels documents de bioètica entre professionals sanitaris en diversos entorns.

Taula 1. Estudis publicats que han investigat el coneixement de la DH i altres documents de bioètica entre professionals de la salut

Referència	Tipus d'estudi i població	Resultats principals
Hariharan, 2006	Enquesta realitzada a 159 treballadors del personal mèdic (metges i infermeres) del Queen Elizabeth Hospital de Barbados.	Més el 90% dels participants desconeixien el Codi de Nuremberg i/o la Declaració de Hèlsinki, la qual cosa indica un baix nivell de coneixement de l'ètica de la recerca.
Mohammad, 2011	Enquesta realitzada a 172 (professors i residents) d'un hospital terciari d'ensenyament del govern a l'Índia.	El 22,2% dels residents i el 21,2% dels professors coneixien la DH. Un 11,1% dels residents i un 17,6% dels professors coneixia el Codi de Nuremberg, i un 2,7% dels residents i un 9,6% dels professors coneixien les Guies CIOMS.
Su, 2012	Enquesta realitzada a 1094 treballadors del personal sanitari (entre ells 523 doctors i 542 infermeres) de 22 hospitals psiquiàtrics de Xangai.	Només l'11% dels participants tenia coneixement del codi de Nuremberg i el 16,6% de la DH. En canvi, sí que la gran majoria dels participants (el 90%) coneixia la llei local (Shanghai Mental Health Regulations).
García, 2013	Enquesta realitzada a 30 professionals (metges, llicenciats en infermeria i tecnòlegs de la salut) participants en investigacions clíniques de l'Hospital General Docent "Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso" de Santiago de Cuba.	Es va apreciar un baix nivell de coneixements sobre els temes relacionats amb l'ètica de la recerca, ja que només 2 dels professionals (6,67%) van classificar en la categoria de "coneixements adequats".
Yanagawa, 2014	Enquesta realitzada a 453 infermeres de l'Hospital Universitari de Tokushima.	El percentatge de coneixement de la Declaració de Hèlsinki varia en funció del nivell d'implicació en investigació mèdica, però en tots els casos està al voltant del 40%.
Mallela, 2015	Enquesta realitzada a 942 membres de facultats dentals del nord d'Índia.	Els resultats indiquen un pobre coneixement (8-35%) dels diferents documents ètics de nivell

		internacional. El 34,8% dels participants tenien coneixement de la Declaració de Hèlsinki. Un 13,5% coneix el Codi de Nuremberg i un 8,5% la Guia CIOMS.
Adhikari, 2016	Enquesta 118 metges residents i 86 infermeres de l'hospital d'atenció terciària de Nepal. S' estudia el coneixement de la Declaració de Hèlsinki a partir de preguntes de contingut clau d' aquest document	Només el 14,4% dels metges i l'11,8% de les infermeres coneixien el contingut del document.
Ito-Ihara, 2016	Enquesta realitzada a 301 metges de KUHP (Kyoto University Hospital) i 398 metges de SNUH (Seoul National University Hospital).	El 97% dels metges de SNUH i el 74% dels metges de KUHP afirmaven conèixer el document, però només el 63% i el 57% respectivament van respondre correctament a una pregunta relacionada amb el seu contingut.
Al-Madaney, 2023	Qüestionari realitzat entre 301 investigadors clínics d'Arabia Saudí. Una de les preguntes era sobre el grau de coneixement de la DH	El 95% dels enquestats coneixien la DH

No s'han identificat estudis que hagin avaluat els coneixements dels investigadors a Europa, a Espanya ni a Catalunya. Per tant, al nostre entorn no disposem d'informació de fins a quin punt els professionals relacionats amb la investigació en éssers humans coneixen aquests documents de referència en bioètica.

Davant d'aquesta manca d'informació sobre els investigadors del nostre entorn i els seus coneixements en bioètica, l'any 2017 es va dur a terme a l'HUGTIP, per iniciativa del CEIm, una breu enquesta entre un petit nombre d'investigadors i membres del mateix comitè, que va ser el precedent d'aquesta tesi (López, 2017).

En aquell estudi inicial, es va elaborar un qüestionari on es preguntava als enquestats si coneixien (encara que no l'haguessin llegit) cadascun dels documents de bioètica (CN, IB, CIOMS, DH), si n'havien llegit algun de forma íntegra o parcial, o bé si els eren completament desconeguts. Es va considerar un bon coneixement haver llegit íntegrament o parcialment els documents. A banda, es va preguntar per la seva experiència investigadora en els últims 10 anys en projectes promoguts per companyies farmacèutiques o en projectes independents, ja fos com a investigador principal o com a investigador col·laborador. També es preguntava sobre l'experiència (actual o en el passat) com a membre d'un comitè d'ètica de la investigació. Una de les preguntes anava dirigida a sondejar si el participant havia rebut en els últims 10 anys formació (amb la corresponent acreditació en BPC), amb l'objectiu d'analitzar si els qui havien realitzat aquesta formació tenien un major coneixement dels textos de bioètica seleccionats.

El qüestionari es va distribuir físicament entre una mostra de conveniència d'investigadors d'alguns serveis de l'HUGTIP amb àmplia trajectòria en recerca i entre els mateixos membres del CEI. La participació va ser voluntària i anònima. Els criteris de selecció dels participants van ser: qualsevol tipus de professional (metges, infermeres, farmacèutics, biòlegs o altres titulacions) amb experiència en recerca clínica en els últims 10 anys (com a investigador principal o bé com a col·laborador) i/o amb experiència com a membre d'un CEI.

Setanta-sis individus van acceptar participar i van contestar el qüestionari. Dels 74 qüestionaris avaluable, 51 (69%) corresponien a dones. La mitjana d'edat, en el 89% dels casos, es va situar entre els 30-59 anys. La majoria de participants eren metges (47%),

infermers (11%), biòlegs (10%), farmacèutics (3%) i la resta tenia altres titulacions. Quaranta-cinc dels enquestats (61% tenien experiència com a investigadors principals o col·laboradors d'estudis promoguts per la indústria farmacèutica o independents, i 51 (69% havien realitzat formació recent acreditada en BPC). Onze dels participants (15%) eren o havien estat membres d'un CEIC. D'aquests últims, 7 (64%) tenien a més experiència com a investigadors principals.

De tots els participants, 52 (70%) va afirmar que coneixia almenys parcialment el text de la DH, 26 (35%) el CN, 20 (27%) l'IB i 16 (22%) les Guies del CIOMS. Setze enquestats (22%) havien llegit íntegrament la DH.

Dels 45 enquestats que tenien experiència com a investigadors principals en estudis clínics (promoguts per la indústria farmacèutica o en projectes independents), 32 (71%) van declarar un bon coneixement de la DH (10 l'havien llegit completament), així com el 100% dels que pertanyien o havien format part del CEIC. D'aquests, 6 individus (54,5%) havien llegit el text complet de la DH. Pel que fa als 51 participants que tenien formació en BPC, un 74% van declarar un bon coneixement de la DH i 12 (51%) l'havien llegit íntegrament. Sobre la possible associació entre tenir un bon coneixement de la DH i haver estat investigador principal, tenir formació en BPC o haver format part d'un CEIC, només en aquest darrer cas es va observar una associació estadísticament significativa.

Aquest petit estudi, precedent d'aquesta tesi, suggeria doncs una manca de coneixements dels documents de bioètica entre els investigadors del nostre entorn. Cal dir però, que només hi van participar investigadors que treballaven a l'HUGTIP, més

avesats a la recerca clínica, i no va es va dirigir a altres perfils d'investigadors, com ara el personal dels instituts de recerca que desenvolupen fonamentalment investigació bàsica (veure apartat 1.6)

1.4 APLICACIÓ DELS PRINCIPIS DE BIOÈTICA EN ELS PROJECTES D'INVESTIGACIÓ. PAPER DELS COMITÈS D'ÈTICA DE LA INVESTIGACIÓ

Les mancances en coneixements elementals de bioètica podrien tenir un impacte negatiu en el plantejament dels projectes de recerca des del moment del seu disseny. Els CEI tenen la responsabilitat de protegir els éssers humans que participen en recerca clínica, ja sigui de forma activa, o be cedint part del seu material biològic o les seves dades per a investigació. Detectar desviacions en l'aplicació dels estàndards d'ètica en els projectes de recerca és la funció primordial dels CEI i el que justifica la seva existència. En aquesta tasca, els CEI revisen els protocols dels estudis i en cas necessari poden sol·licitar aclariments als investigadors sobre els aspectes dubtosos. Els CEI poden també proposar esmenes al protocol o a la documentació annexa, com ara el full d'informació i consentiment informat del participant. L'anàlisi dels aclariments sol·licitats pels CEI pot proporcionar una idea de quines són les principals mancances en l'aplicació dels principis ètics entre els investigadors que es troben dins del seu àmbit d'aplicació.

Hi ha poca investigació sobre la prevalença o els tipus d'aclariments sol·licitats pels CEI als investigadors. En un estudi publicat al 1999 en el que es van analitzar les sol·licituds fetes als investigadors pels comitès d'ètica de quatre hospitals del Regne Unit es va observar que el 24% de les presentacions de protocols de recerca eren aprovats sense

necessitat de cap aclariment. En els casos en que es van demanar aclariments, aquestes van ser principalment sol·licituds d'informació addicional, consultes sobre el disseny, canvis en els fulls d'informació proporcionats als participants, i canvis en el procediment de consentiment (Kent, 1999). En un altre estudi en el que es van analitzar exclusivament estudis d'infermeria, es va trobar que el 46% dels protocols d'infermeria van ser aprovats sense aclariments, el 8% no es van aprovar i en la resta d'estudis es van sol·licitar aclariments en relació amb el formulari de consentiment (43%), informació addicional (31%) i una explicació inadequada als candidats dels beneficis potencials de la participació (22%) (Olsen, 2000).

Als Estats Units es va dur a terme un estudi promogut per un CEI amb diversos hospitals i centres ambulatoris afiliats, amb l'objectiu d'explorar la prevalença i el tipus d'aclariments o canvis requerits als investigadors dels projectes de recerca presentats al comitè durant un període de cinc anys. Els aclariments van ser documentats a partir de les minutes de les reunions del CEI. Dels 125 estudis analitzats, 19 (15,3%) van ser aprovats sense cap aclariment. Per a la resta, la majoria dels aclariments es referien als formularis de consentiment (74,2%) (Sansone, 2004).

A Espanya, es va dur a terme un estudi prospectiu per a valorar els tipus d'aclariments demanats per diversos CEI implicats simultàniament en l'avaluació d'assajos clínics amb medicaments durant un període de 6 mesos. Es van registrar les aportacions de 15 protocols multicèntrics. Els aclariments es van classificar en aspectes ètics, metodològics i de disseny o normatiu-legals. Entre tots els CEI que van participar en l'avaluació, es van sol·licitar 157 aclariments majors. Més de la meitat (58%) dels aclariments eren relatius

a aspectes ètics, per sobre dels aclariments relatius a qüestions metodològiques (37%) i reguladores (11%) (Redondo-Capafons, 2009).

En resum, els estudis disponibles que han analitzat la prevalença i els tipus d'aclariments sol·licitats pels CEI són escassos i limitats pel que fa a la capacitat de generalitzar els resultats.

1.5 EFECTES DE LA PANDÈMIA COVID-19 SOBRE ELS ASPECTES ÈTICS DE LA INVESTIGACIÓ

La irrupció de la pandèmia per la malaltia COVID-19 a principis de l'any 2020 va comportar reptes inesperats per a la recerca. Durant els primers mesos d'aquest esdeveniment mundial, els investigadors d'arreu es van veure obligats a planificar els seus projectes de recerca sota unes condicions mai viscudes amb anterioritat. La desbordant pressió assistencial, la necessitat urgent de generar evidències, i les limitacions pel que fa al contacte amb els participants a causa de la situació de confinament podrien haver tingut una repercussió negativa, des del punt de vista ètic, tant en el plantejament dels projectes, com en la seva execució. La brusca aparició d'aquesta malaltia va provocar canvis en la investigació i cal plantejar-se si els drets fonamentals de l'ésser humà i els principis ètics de la recerca es van veure minvats i, sobre tot, si caldria tenir en compte noves accions en el futur en situacions de crisi sanitàries mundials (Ortega, 2021).

La pandèmia de la COVID-19 va plantejar moltes qüestions ètiques als professionals sanitaris de tot el món. Una de les principals qüestions suscitées des del punt de vista ètic va ser la necessitat d'establir criteris de prioritació dels pacients per accedir als recursos de salut degut a l'escassetat de recursos que van portar al límit als sistemes sanitaris globals. Els governs, hospitals i altres institucions havien de prendre decisions per protegir l'accés al sistema sanitari amb equitat, establint controvertits criteris de prioritació (clínic, legal i administratiu) que no sempre coincidien amb les recomanacions dels comitès d'ètica assistencial (Ruiz-Hornillos, 2021).

Davant la pandèmia de COVID-19, la comunitat científica internacional va entomar el repte de desenvolupar investigacions i recopilar tantes dades com fos possible per tal d'estudiar en detall les vies de la infecció i malaltia, i la urgència de trobar tractaments eficaços per millorar el curs de la malaltia i disminuir les morts. Aquest fet, unit a la ràpida expansió del brot, es va traduir en una gran allau de projectes de recerca que requerien de l'avaluació dels CEI (Avendaño, 2020). Es va considerar un deure moral realitzar investigacions per generar evidències que permetessin millorar l'atenció de la salut, la presa de decisions i la definició de polítiques per al maneig i mitigació de la pandèmia. En aquesta situació diversos organismes van proposar alternatives als processos ordinaris de revisió ètica per tal de reduir al màxim els obstacles pràctics per a la realització de les investigacions, per donar una resposta eficient als temps i necessitats de l'emergència sanitària i van elaborar documents d'orientació i estratègies a les autoritats de salut i als comitès d'ètica de la investigació per posar en pràctica processos ràpids i rigorosos de revisió i supervisió ètiques de les investigacions amb éssers humans relacionades amb la COVID-19 (Organización Panamericana de la Salud, 2020; OMS, 2020).

Com s'ha dit, tota la investigació realitzada durant la pandèmia es va dur a terme sota unes condicions inusuals principalment en les primeres onades: els participants dels estudis havien d'estar en situació d'aïllament o quarantena, l'accés als hospitals era limitat, i els professionals de la salut havien de prioritzar les tasques assistencials. Aquestes condicions va afectar tant als estudis que ja s'estaven realitzant com a tots els que s'iniciaven en aquell període per investigar la infecció pel nou coronavirus SARS-CoV-2 i la malaltia COVID-19.

En l'àmbit concret dels assajos clínics amb medicaments, a la UE, la inusual situació va motivar que la Comissió Europea, conjuntament amb les autoritats sanitàries (l'EMA) i diversos grups de treball -com el *Good Clinical Practice Inspectors Working Group* (GCP IWG), el *Clinical Trials Facilitation and Coordination Group* (CTFG), el *Clinical Trials Expert Group* (CTEG, que representa els CEI i les Autoritats Nacionals Competents) reconeguessin la preocupació pel possible impacte de la situació mundial en l'execució dels assajos clínics. En aquest context, es van promoure accions pragmàtiques i harmonitzades entre els diferents estats per tal de garantir la suficient flexibilitat i simplificació en els procediments que permetessin mantenir la integritat dels assajos i garantir els drets, la seguretat i el benestar dels participants i del personal implicat en la recerca (European Commission, 2020).

Seguint aquestes directrius europees, a Espanya es van implementar mesures extraordinàries destinades a preservar les activitats dels assajos clínics en la mesura del possible, garantint l'assistència sanitària dels pacients, protegint la seva seguretat i benestar i preservant la traçabilitat de les accions implementades en aquesta situació

d'emergència sanitària (AEMPS, 2020). Aquestes mesures extraordinàries, que havien de ser aplicades només durant el període de pandèmia, van incloure l'acceptació, per part de les autoritats, de canvis en els procediments dels assajos que abans de la pandèmia s'haguessin considerat desviacions o incompliments greus del protocol, entre elles:

- Possibilitat de posposar les visites als centres o de re programar-les en visites telefòniques
- Interrupció del reclutament i fins i tot del tractament dels pacients de l'assaig per tal d'evitar riscos innecessaris
- Canvis en la dispensació dels tractaments incloent la possibilitat d'enviament de la medicació al domicili dels participants enlloc de recollir-los a la farmàcia de l'hospital.
- Priorització del monitoratge remot dels centres participants. La verificació remota de dades (és a dir, l'accés directe a les dades de la història clínica dels pacients) es va permetre únicament per als assajos clínics que investiguessin la prevenció o el tractament de la COVID-19 i sempre d'acord amb els centres participants.
- Transferència de pacients d'uns centres a altres centres de l'assaig
- Canvis en la forma d'obtenció del consentiment. Tot i que s'indicava que el consentiment calia obtenir-lo preferiblement per escrit i d'acord amb les recomanacions ètiques i legals vigents, en els estudis en COVID-19, es va acceptar el consentiment atorgat de manera oral i preferiblement davant d'un testimoni, documentant-lo en la història clínica del pacient, i ratificant-lo posteriorment per escrit mitjançant la signatura del pacient i de l'investigador, en la mesura del possible i fent un esforç raonable per aconseguir-ho. En estudis ja iniciats, en que s'havia de sol·licitar el consentiment per poder continuar en l'estudi, per evitar que el pacient

hagués de dirigir-se als centres per a la signatura del consentiment, aquest es podia atorgar de forma oral (per telèfon o videotrucada, per exemple), documentant-lo en la història clínica del pacient, i ratificant-lo posteriorment per escrit mitjançant la signatura del pacient i de l'investigador. L'investigador principal havia d'enviar el full d'informació al pacient per correu electrònic o per missatgeria. La ratificació posterior per escrit mitjançant la signatura del pacient i de l'investigador podia realitzar-se per correu, per mitjans audiovisuals o imatges digitals. El pacient també podia enviar el document signat o escanejat per correu electrònic, o fer una fotografia del consentiment signat i enviar-la a un telèfon únicament accessible per a l'equip investigador. Aquesta imatge s'havia d'imprimir i mantenir a l'arxiu de l'investigador com a prova de la signatura a més d'efeu un esforç per recollir els documents originals en les visites posteriors de seguiment.

Al marge dels assajos clínics amb medicaments, en altres camps de la recerca biomèdica, com són els estudis epidemiològics i els estudis d'investigació bàsica amb material biològic, també es van promoure iniciatives per a l'aplicació d'algunes d'aquestes mesures. L'obtenció del consentiment informat per utilitzar les dades o les mostres biològiques per recerca també va suposar un repte en aquests estudis, a causa de les condicions clíniques ja descrites. La necessitat d'utilitzar mostres biològiques que permetessin avançar en el coneixement de la infecció pel virus SARS-CoV-2, va propiciar l'ús de material biològic recollit per a finalitats assistencials en projectes científics sense que el pacient hagués atorgat el consentiment per a aquests usos (Ortega, 2021). Al nostre país, el Comitè de Bioètica d'Espanya va emetre un informe i recomanacions sobre els requisits ètics i legals dels estudis en els quals el seu objecte fos analitzar

retrospectivament les dades i les mostres biològiques obtingudes durant l'assistència als pacients amb la COVID-19 per avaluar mètodes diagnòstics, perfils de risc, marcadors pronòstics i la resposta a mesures o intervencions preventives i/o terapèutiques (Comité de Bioética de España, 2020).

L'impacte de la pandèmia COVID-19 sobre l'activitat i els reptes que van afrontar els comitès d'ètica durant aquell període ha estat objecte d'estudi tant a nivell internacional com al nostre país. Una enquesta realitzada a membres de 90 comitès d'ètica italians va posar de manifest que, segons la percepció d'alguns d'aquests membres, l'elevat nombre d'estudis que es van presentar a avaluació a les regions més afectades, juntament amb la urgència d'aprovació d'estudis relacionats amb COVID-19, podien haver exposat els comitès al risc de rebaixar els estàndards d'avaluació dels principis ètics relacionats amb la recerca, com els establerts a la DH o a les BPC (Mónaco, 2020).

Una altra enquesta, en aquest cas d'abast internacional, realitzada a uns 200 representants de CEI de 48 països, va posar en evidència que durant la pandèmia, pocs CEI tenien polítiques internes preexistents per funcionar durant emergències de salut pública. La majoria va haver de modificar els procediments existents o i implementar-ne de nous. La col·laboració entre els comitès va ser poc freqüent, però les revisions realitzades per comitès externs van ser reconegudes i validades. El volum d'estudis va augmentar durant la pandèmia, prioritzant els estudis relacionats amb la COVID-19. Un terç dels enquestats va declarar haver rebut pressions externes sobre seus comitès per part de diferents parts interessades per aprovar o rebutjar protocols específics relacionats amb la COVID-19 (Salamanca, 2024).

Alguns CEI en el nostre país també van analitzar de manera retrospectiva els estudis presentats a avaluació en aquell període i com la pandèmia havia afectat a la seva activitat. En general, destaquen una sobrecàrrega de treball durant la pandèmia a causa de l'augment del nombre de reunions i protocols (majoritàriament petits estudis observacionals sense finançament) (Moleras, 2023). Les causes més freqüents de sol·licitud d'aclariments estaven relacionades amb la metodologia, amb el full d'informació al pacient i el consentiment informat i amb aspectes relacionats amb la confidencialitat de les dades personals i amb les mostres biològiques (Bugarín, 2020).

En resum, la malaltia COVID-19 i les mesures preses per a la lluita contra el SARS-CoV-2 van generar noves situacions per als CEIm del nostre país, que van haver de consensuar noves directrius i procediments. Es van haver de revisar aspectes relacionats amb l'obtenció del consentiment informat, la protecció de dades personals, el tractament de mostres biològiques, el funcionament intern dels comitès, la minimització dels desplaçaments dels pacients, la paralització d'activitats de monitoratge "*in situ*" en els centres, entre d'altres qüestions.

1.6 EL COMITÈ D'ÈTICA DE LA INVESTIGACIÓ DE L'HUGTIP

L'HUGTIP és un centre sanitari públic que presta atenció sanitària d'alta complexitat a una població dels 800.000 habitants de les comarques de la província de Barcelona Barcelonès Nord i el Maresme. És també hospital de referència de determinades patologies en altres territoris, per la qual cosa és l'hospital és referència d'1.200.000

persones. La plantilla de l'HUGTIP està integrada per uns 2.500 professionals sanitaris i no sanitaris.

Com altres centres sanitaris de tercer nivell assistencial en els quals es duu a terme investigació biomèdica, el HUGTIP disposa del seu propi Comitè d'Ètica de la Investigació, el nom oficial del qual és "Comitè d'Ètica de la Investigació Clínica de l'HUGTIP" (CEIC HUGTIP). El CEIC HUGTIP va ser acreditat per primera vegada el 13 de desembre de 1993 pel Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya. L'any 2015, va obtenir l'acreditació per actuar en qualitat de Comitè d'Ètica de la Investigació amb medicaments (CEIm) (CEIC HUGTIP, 2025).

Com a CEIm, el CEIC HUGTIP és competent per avaluar, en col·laboració amb l'AEMPS, assajos clínics amb medicaments, així com investigacions clíniques amb productes sanitaris (ICPS) i estudis observacionals amb medicaments (AEMPS, 2021; AEMPS, 2024; AEMPS, 2025). Aquesta activitat es desenvolupa en paral·lel a l'avaluació d'altres projectes d'investigació biomèdica, en aquest cas en qualitat de CEI, d'acord amb el que estableix la LIB (Llei 14/2007, 2007).

De manera resumida, les funcions del CEIC HUGTIP són les d'avaluar els aspectes metodològics, ètics i legals, i emetre el dictamen corresponent dels estudis de recerca que es duguin a terme dins del seu àmbit d'actuació reconegut.

L'àmbit d'actuació actual del CEI abasta tota la recerca biomèdica realitzada en els següents centres sanitaris: l'HUGTIP, l'Institut Català d'Oncologia (ICO) Badalona,

l'Hospital Municipal de Badalona (HMB) i diversos centres sociosanitaris i d'atenció primària de Badalona, l'institut de recerca Fundació Institut d'Investigació en Ciències de la Salut Germans Trias i Pujol (IGTP), el Biobanc IGTP, la Fundació Institut de Recerca contra la Leucèmia Josep Carreras (IJC), la Fundació de Lluita contra les Infeccions (FLS), la Fundació IrsiCaixa, i el Centre d'Estudis Epidemiològics sobre les Infeccions de Transmissió Sexual i Sida de Catalunya (CEEISCAT) (figura 1).



Figura 1. Fotografia de l'HUGTIP amb les principals institucions tutelades pel CEIC HUGTIP: A: HUGTIP, B: ICO, C i D: FLS i IRSICAIXA, E: IGTP, F: CEEISCAT, G: IJC

Cal tenir en compte però, que no hi ha restriccions en l'àmbit d'actuació quan actua en qualitat de CEIm, ja que aquest s' estén a la resta del territori espanyol (Real Decret 1090/2015, de 4 de desembre, 2015).

L'organigrama i la composició del CEIC HUGTIP, així com el nomenament i la renovació dels seus membres, s'ajusta també a la citada normativa. D'acord amb el seu caràcter multidisciplinari, el CEIC HUGTIP està integrat per metges amb activitat assistencial, metges especialistes en farmacologia clínica, farmacèutics d'atenció primària i hospitalària, professionals d'infermeria, un membre llec representant dels interessos dels pacients, un jurista i un expert en protecció de dades, entre d'altres. Com s'ha explicat anteriorment, un dels membres ha d'acreditar formació específica en bioètica i un altre ha de pertànyer al comitè d'ètica assistencial del centre.

Tota l'activitat del CEIC HUGTIP, incloent el procediment d'avaluació dels estudis, es desenvolupa en base a uns Procediments Normalitzats de Treball (PNT) que s'actualitzen de forma periòdica, són públics i estan disponibles per a la seva consulta (CEIC HUGTIP, 2025).

El CEIC HUGTIP disposa d'una Secretaria Tècnica encarregada de la recepció, el registre i la classificació dels projectes presentats a avaluació, la convocatòria de les reunions, l'ordre del dia de les mateixes, l'assignació dels projectes als diferents avaluadors del comitè, l'emissió dels dictàmens corresponents, i l'elaboració de les actes de cada reunió.

En el moment del registre a la Secretaria, a cada projecte se li assigna un codi intern format per les inicials AC o PI que indiquen respectivament si es tracta d'un assaig clínic amb medicaments o d'un projecte de recerca, l'any en curs i un número d'ordre correlatiu. Tota la documentació s'arxiva a una base de dades digital (*SAP Business One*) ubicada al servidor institucional de l'IGTP.

Atenent al disseny i fonamentalment, a les seves regulacions específiques que condicionen aspectes clau de la seva avaluació pel CEIm o CEI, els estudis que es presenten es classifiquen en:

- Assajos clínics amb medicaments: estudis regulats pel CTR (Regulation (EU) No 536/2014, 2014) i per la normativa d'Espanya (Real Decreto 1090/2015, 2015).
- Investigacions clíniques amb productes sanitaris (ICPS), regulades pel Reglament europeu de productes sanitaris (Regulation (EU) 2017/745, 2017) i, a Espanya, pel Reial decret 192/2023, de productes sanitaris (Real Decreto 192/2023, 2023).
- Estudis Observacionals amb Medicaments (EOM) regulats pel regulats a Espanya pel Reial decret 957/2020, de 3 de novembre, pel qual es regulen els estudis observacionals amb medicaments d'ús humà (Real Decreto 957/2020, 2020).
- Projectes de recerca. Sota aquesta categoria s'inclouen la resta d'estudis no classificats sota les categories anteriors, com ara assajos clínics sense medicaments ni productes sanitaris, els estudis epidemiològics o els estudis de recerca bàsica, aquests últims regulats per la LIB (Llei 14/2007, 2007).

En les actuacions com a CEIm, l'avaluació dels assajos clínics s'aborda en dues parts diferenciades, la part 1 i la part 2, segons el que disposa el CTR. La part 1 es refereix a l'avaluació del protocol de l'assaig i altra documentació específica del medicament o medicaments en investigació (principalment l'anomenat Manual de l'Investigador). En aquesta part, el CEIm realitza l'avaluació en col·laboració amb l'AEMPS, contribuint a la redacció d'un informe d'avaluació conjunt, que inclou els aspectes metodològics i dels riscos associats a l'administració del medicament en investigació, els medicaments utilitzats com a comparadors, els tractaments auxiliars i les exploracions realitzades als participants amb motiu de l'assaig, així com de les mesures implementades per minimitzar aquests riscos, entre d'altres, en la forma establerta al Memoràndum de Col·laboració entre l'AEMPS i els CEIm (AEMPS, 2025). D'altra banda, la part 2 comprèn tots els aspectes relatius a la selecció i el reclutament dels subjectes, la informació als participants, el consentiment informat, la idoneïtat de l'equip investigador i de les instal·lacions on es realitzarà l'assaig, el certificat de la pòlissa d'assegurança o la garantia financera en cas d'indemnització, el maneig de mostres biològiques i la confidencialitat de les dades.

En les actuacions com a CEI avaluador de projectes de recerca biomèdica, els avaluadors redacten un informe d'avaluació seguint una plantilla estàndard, que assegura, com en els assajos clínics amb medicaments, una revisió sistemàtica i completa dels aspectes metodològics, ètics i legals dels projectes (veure annex C).

Als PNT es defineixen dues modalitats d'avaluació dels projectes: l'avaluació completa i la modalitat expeditiva. Mentre la primera es realitza en els projectes que se sotmeten

per primera vegada a una avaluació per un CEI acreditat a Espanya, l'avaluació expeditiva consisteix en una revisió abreujada d'aspectes d'interès local (com la viabilitat o el finançament) que es realitza a estudis ja aprovats per altres CEI, com a pas previ al seu inici al centre. En aquests casos no s'emet cap dictamen, i el CEIC HUGTIP seguint les recomanacions de la "Federación de Asociaciones Científico Médicas Españolas" (FACME), aplica el reconeixement del dictamen emès per altres comitès acreditats a Espanya (FACME, 2023).

Després de la revisió del projecte pels avaluadors i el debat amb la resta dels membres del comitè, el CEIC HUGTIP pot emetre uns dels dictàmens següents:

- **Dictamen favorable.** Aquest pot anar acompanyat de suggeriments de millora o de requerir el compliment d'alguna condició per ser efectiu (per exemple, aportar algun requisit documental).
- **Dictamen d'aclariments.** Els aclariments poden ser menors o majors, entenent-se per aclariments majors aquells en què es requereix que els aspectes esmentats s'esmenin de forma satisfactòria per obtenir el dictamen favorable en una segona avaluació. Els aclariments menors, per contra, són qüestions menys rellevants que no constitueixen un impediment per a l'obtenció del dictamen favorable, per exemple, propostes o suggeriments orientats a millorar la qualitat metodològica de la recerca. Els aclariments sol·licitats queden reflectits al dictamen i a l'acta de la reunió.

- **Dictamen desfavorable.** S'emet aquest dictamen quan els projectes presenten greus inconvenients ètics, metodològics o legals que no es poden esmenar i que requereixen un replantejament global del projecte. Els motius de la denegació han de quedar reflectits al dictamen i a l'acta de la reunió.

1.7 JUSTIFICACIÓ DE LA TESI

Tots els professionals implicats en recerca realitzada en éssers humans (incloent-hi les seves dades i el material biològic) del nostre entorn haurien de conèixer el contingut dels principals documents de bioètica relacionats amb aquesta activitat. Si més no, seria recomanable que coneguessin amb certa profunditat els principis de la DH, tal i com aconsellen les normes de BPC i la normativa vigent sobre assajos clínics.

No hi ha gaires estudis que hagin analitzat el grau de coneixement dels professionals implicats en recerca sobre la DH i la resta de documents de la bioètica descrits, i cap d'ells s'ha realitzat a Espanya. Els pocs estudis publicats són tots ells enquestes realitzades a diferents grups de professionals (majoritàriament metges i infermers però també a estudiants de medicina, d'odontologia i altres professions sanitàries). Els resultats són variables, però indiquen que la majoria dels enquestats no estan familiaritzats amb la DH, ni tampoc amb el CN o les guies del CIOMS. Cap dels estudis identificats no ha analitzat el grau de coneixement dels professionals sobre l'IB. Aquestes enquestes tampoc han avaluat de forma específica el coneixement dels documents de bioètica específicament entre membres dels CEI.

No disposem d'informació de fins a quin punt els professionals del nostre entorn relacionats amb la investigació en humans coneixen aquests documents de referència. Un petita enquesta, precedent d'aquesta tesi, realitzada pel CEIC entre els investigadors de l'HUGTIP (és a dir, principalment avesats a la recerca clínica) va mostrar una manca de coneixements dels principals documents de bioètica entre els qui van respondre el qüestionari, incloent-hi els membres del CEIC.

És possible que la manca de coneixements, si n'hi ha, repercuteixi negativament en el plantejament ètic dels projectes que es presenten a avaluació pels CEI. En la pràctica, pensem que aquest desconeixement es traduiria en un major nombre de sol·licitud d'aclariments i esmenes realitzades pels CEI sobre els protocols i documents d'informació al pacient. Tot i que s'han dut a terme alguns estudis que han analitzat els aclariments sol·licitats per CEI en altres entorns, cap d'ells s'ha focalitzat en l'aplicació dels principis enunciats al document de referència universal en bioètica, la DH.

Aquesta tesi pretén identificar quines són les mancances dels investigadors en quant a coneixements dels documents de bioètica i la seva aplicació en la recerca, que pugui servir com a punt de partida per impulsar accions formatives encaminades a millorar la planificació i l'execució, des del punt de vista ètic, dels projectes d'investigació que es duen a terme al nostre entorn.

Aquesta tesi la integren dos estudis amb dues finalitats:

- **Estudi 1.** Un estudi transversal, consistent en un enquesta en línia dirigida als investigadors del nostre àmbit per avaluar els seus coneixements sobre els principals documents de bioètica i com s'han d'aplicar alguns dels seus principis.

- **Estudi 2.** Un estudi retrospectiu, per analitzar l'aplicació dels principis de bioètica de la DH en els projectes avaluats pel CEIC HUGTIP, així com la repercussió de la pandèmia per la malaltia COVID-19 en aquests projectes.

2. ESTUDI 1: ENQUESTA ALS INVESTIGADORS

2.1 HIPÒTESIS

- 1) Pocs investigadors del nostre entorn coneixen i han llegit els documents de bioètica. La DH és el document més conegut i també és el més llegit
- 2) Determinades característiques dels investigadors es relacionen amb més coneixement i lectura dels documents de bioètica.
- 3) La majoria dels investigadors del nostre entorn responen correctament a les preguntes sobre aplicació pràctica de conceptes de bioètica.
- 4) Determinades característiques dels investigadors es relacionen amb més respostes correctes a les preguntes sobre aplicació pràctica de conceptes de bioètica.
- 5) El coneixement i lectura dels documents de bioètica es relacionen amb més respostes correctes en les preguntes sobre aplicació pràctica de conceptes de bioètica.

2.2 OBJECTIUS

- 1) Descriure el percentatge d'investigadors que coneixen i que han llegit tots els documents de bioètica, així com el document més conegut i el més llegit pels investigadors entre el CN, CB, CIOMS i DH.

- 2) Analitzar quines característiques dels investigadors (titulació, el grau acadèmic, l'experiència en investigació, la formació en BPC i haver estat membre d'un CEIC) es relacionen amb més coneixement i lectura dels documents de bioètica.
- 3) Descriure el percentatge d'investigadors que responen correctament a les preguntes sobre aplicació pràctica sobre bioètica:
- a. projectes que han de ser avaluats pel comitè
 - b. tipus de projectes que requereixen obtenir el consentiment informat dels participants
 - c. apartats que ha de contenir del protocol
 - d. obligacions dels investigadors
- 4) Analitzar quines característiques del perfil de l'investigador (la titulació, el grau acadèmic, l'experiència en investigació, la formació en BPC i haver estat membre d'un CEIC) es relacionen amb més respostes correctes en les preguntes sobre aplicació pràctica de conceptes de bioètica.
- 5) Analitzar si el coneixement i lectura dels documents de bioètica es relacionen amb més respostes correctes en les preguntes sobre aplicació pràctica de conceptes de bioètica.

2.3 MÈTODES

2.3.1 Disseny de l'estudi

Estudi observacional transversal consistent en una enquesta en línia que es va dirigir a investigadors que treballen dins de l'àmbit d'actuació del CEIC HUGTIP.

2.3.1.1 Descripció de l'enquesta i del seu contingut

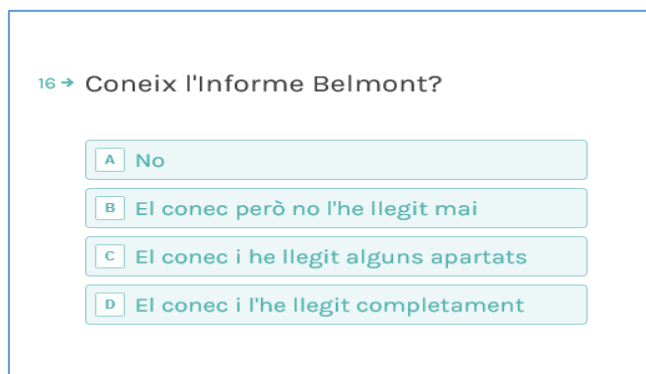
L'enquesta va consistir en un qüestionari auto-administrat, distribuït en línia mitjançant la plataforma *Typeform*TM. A través d'una URL s'hi podia accedir des d'un ordinador, una tauleta o un telèfon intel·ligent.

El qüestionari va ser desenvolupat *ad-hoc* per dur a terme l'estudi, tot i que part de les preguntes van ser les mateixes que les del qüestionari utilitzat en l'estudi precedent (veure apartat 1.3). Abans de distribuir el qüestionari, es va fer una fase pilot per testar-lo a un grup reduït d'investigadors, als quals se'ls va demanar que l'omplissin i el retornessin amb comentaris. També va ser revisat i aprovat pel CEIC HUGTIP (codi projecte PI-19-066, data d'aprovació 26 d'abril de 2019).

Al començament del qüestionari, es va incloure una introducció explicant els objectius de l'estudi, així com el caràcter anònim i voluntari del mateix, i la seva durada aproximada (uns 5 minuts).

L'enquesta contenia 22 preguntes de diferent format, essent la primera una demanda sobre la voluntat de participar, les 21 preguntes següents es van distribuir en 3 blocs (taula 2):

- 1) Bloc de dades demogràfiques i perfil dels enquestats (13 preguntes). En aquestes es sol·licitava l'edat, el sexe, centre i o lloc de treball, titulació (metges, infermeres i altres), especialitat (en el cas dels metges), experiència en investigació en els últims 5 anys (en projectes de la indústria farmacèutica, en projectes finançats amb fons públics i en projectes independents), formació prèvia acreditada en Bona Pràctica Clínica i participació en Comitès d'Ètica de la Investigació.
- 2) Bloc de preguntes sobre coneixement i lectura de cadascun dels documents (4 preguntes). Les preguntes d'aquest bloc tenien 4 opcions de resposta (figura 2):



16 → Coneix l'Informe Belmont?

☐ A No

☐ B El conec però no l'he llegit mai

☐ C El conec i he llegit alguns apartats

☐ D El conec i l'he llegit completament

Figura 2: pregunta tipus de coneixement i lectura dels documents de bioètica

- 3) Bloc de preguntes sobre aplicació pràctica de conceptes de bioètica. Cada pregunta contenia diferents supòsits amb opcions de resposta sí/no. En aquest bloc es va preguntar específicament sobre conceptes que en l'experiència del CEIC HUGTIP, són motiu freqüent de dubtes per part dels investigadors abans de presentar projectes, o

bé comporten la sol·licitud d'aclariments o esmenes als projectes un cop avaluats. Les preguntes van ser relatives a quatre qüestions:

- a) Tipus de projectes que requereixen ser avaluats pel CEI.
- b) Estudis en els que és necessari obtenir el consentiment informat del participant.
- c) Informació ètica que ha de contenir el protocol (segons es descriu a l'article 22 de la DH)
- d) Obligacions de l'investigador (descrites en els articles 23 i 35 de la DH).

Taula 2. Preguntes sobre aplicació pràctica de conceptes de bioètica

**PREGUNTES SOBRE APLICACIÓ PRÀCTICA DE CONCEPTES DE BIOÈTICA
(possibilitat de respostes múltiples)**

Quin d'aquests projectes han de ser avaluats pel CEI?	AC amb un medicament no autoritzat
	AC amb un medicament autoritzat
	Estudi observacional amb dades de la HC
	Estudi amb material biològic excedent
	Enquesta de satisfacció a pacients hospitalitzats
	Protocol assistencial d'un servei
En quins d'aquests supòsits cal sol·licitar el consentiment informat del participant?	Incloure'l en un AC amb un medicament no autoritzat
	Incloure'l en un AC amb un medicament autoritzat
	Incloure'l en un estudi observacional
	Conservar el seu material biològic sobrant per investigació
Quins d'aquests apartats ha de tenir el protocol?	Consideracions ètiques
	Finançament i conflictes d'interès
	Mesures per garantir la confidencialitat
Quines són obligacions de l'IP?	Inscriure el projecte en una base de dades pública
	Presentar un informe final al comitè d'ètica

AC: assaig clínic; CEI: Comitè d'Ètica de la Investigació; HC: història clínica, IP: investigador principal

L'enquesta completa es presenta com a annex a aquesta tesi (annex B)

2.3.2 Població de l'estudi

La població a qui es va adreçar l'enquesta van ser tots els investigadors registrats a la base de dades del CEIC HUGTIP l'any 2020, que inclou investigadors de tot l'àmbit d'actuació del CEIC HUGTIP (veure apartat 1.6).

2.3.2.1 Criteris d'inclusió

- 1) Investigadors de qualsevol titulació acadèmica relacionada amb ciències de la salut
- 2) Ser treballador en actiu d'alguna de les institucions que tutela el CEIC HUGTIP
- 3) Haver participat com a investigador principal o col·laborador en algun projecte de recerca, de qualsevol tipus presentat per avaluació al CEIC
- 4) Tenir l'adreça de correu electrònic disponible a la base de dades del CEIC

2.3.2.2 Criteris d'exclusió

- 1) Persones no vinculades laboralment als centres sanitaris que tutela el CEIC HUGTIP
- 2) Persones registrades en la base de dades però que no han participat com a investigadors principals o col·laboradors en projectes de recerca (com per exemple, però no limitat a, contactes de CRO, coordinadors de recerca i monitors d'assajos clínics)
- 3) Professionals jubilats
- 4) Adreça de correu electrònic no disponible o errònia

2.3.3 Període de l'estudi

L'enllaç (URL) de l'enquesta es va enviar per correu electrònic als investigadors el 4 de març del 2020. Un mes després, al maig del 2020, es va enviar un recordatori als mateixos investigadors. L'enllaç per accedir a l'enquesta es va mantenir actiu fins el mes de juliol del 2020, moment en que es va donar per finalitzada.

2.3.4 Variables

2.3.4.1 Variables de resultat

- 1) Percentatge d'investigadors que **coneixien tots quatre** documents de bioètica (CN, IB, CIOMS i DH).

El coneixement, per a cadascun dels documents, es va definir com a variable binària (coneix / no coneix). Es va considerar que l'investigador coneixia el document en cas de respondre b, c o d, a la pregunta tipus sobre coneixement (figura 3)

16 → Coneix l'Informe Belmont?

☐ A No

☐ B El conec però no l'he llegit mai

☐ C El conec i he llegit alguns apartats

☐ D El conec i l'he llegit completament

Figura 3. Opcions de resposta que es van considerar "coneixement" dels documents

- 2) Percentatge d'investigadors que **havien llegit tots quatre** documents de bioètica (CN, IB, CIOMS i DH).

La lectura, per a cadascun dels documents es va definir com a variable binària (ha llegit / no ha llegit). Es va considerar que els investigadors havien llegit el document (ja fos total o parcialment) en cas de respondre c o d a la pregunta tipus (figura 4)

16 → Coneix l'Informe Belmont?

☐ A No

☐ B El conec però no l'he llegit mai

☒ C El conec i he llegit alguns apartats

☐ D El conec i l'he llegit completament

Figura 4. Opcions de resposta que es van considerar "lectura" dels documents

- 3) Document de bioètica **més conegut** pels investigadors, d'entre els quatre que es plantejaven (CN, IB, CIOMS i DH).
- 4) Document de bioètica **més llegit** pels investigadors, d'entre els quatre que es plantejaven (CN, IB, CIOMS i DH)
- 5) Percentatge d'investigadors que **coneixien tots dels documents** de bioètica (CN, IB, CIOMS o DH) **segons el seu perfil**, definit per les següents característiques:
 - titulació: metges, infermeres o altres titulacions
 - grau acadèmic: doctors /altres graus
 - experiència investigadora prèvia: en projectes de la indústria farmacèutica, en projectes amb finançament públic, i en projectes independents
 - formació acreditada en normes de BPC

- experiència en un CEI
-
- 6) Percentatge d'investigadors que **havien llegit tots dels documents** de bioètica (CN, IB, CIOMS o DH) **segons el seu perfil** (descrit al punt anterior).
 - 7) Percentatge d'investigadors que responen correctament a **cadascuna de les preguntes sobre aplicació pràctica de conceptes de bioètica** (taula 3).
 - 8) Percentatge d'investigadors que responen correctament a **totes les preguntes sobre aplicació pràctica de conceptes de bioètica segons el seu perfil** (descrit al punt 5).
 - 9) Percentatge d'investigadors que responen correctament a **totes les preguntes sobre aplicació pràctica de conceptes de bioètica segons el coneixement i lectura dels documents de bioètica**.

Taula 3. Respostes correctes a les preguntes sobre aplicació pràctica de conceptes de bioètica

PREGUNTES SOBRE APLICACIÓ PRÀCTICA DE CONCEPTES DE BIOÈTICA		RESPOSTA CORRECTA
Quin d'aquests projectes han de ser avaluats pel CEI?	AC amb un medicament no autoritzat	Sí
	AC amb un medicament autoritzat	Sí
	Estudi observacional amb dades de la HC	Sí
	Estudi amb material biològic excedent	Sí
	Enquesta de satisfacció a pacients hospitalitzats	No
	Protocol assistencial d'un servei	No
En quins d'aquests supòsits cal sol·licitar el consentiment informat del participant?	Incloure'l en un AC amb un medicament no autoritzat	Sí
	Incloure'l en un AC amb un medicament autoritzat	Sí
	Incloure'l en un estudi observacional	Sí
	Conservar el seu material biològic sobrant per investigació	Sí
Quins d'aquests apartats ha de tenir el protocol?	Consideracions ètiques	Sí
	Finançament i conflictes d'interès	Sí
	Mesures per garantir la confidencialitat	Sí
Quines són obligacions de l'IP?	Inscriure el projecte en una base de dades pública	Sí
	Presentar un informe final al CEI	Sí

AC: assaig clínic; CEI: Comitès d'Ètica de la Investigació; HC: història clínica, IP: investigador principal

2.3.4.2 Variables independents

Com a variables independents es van recollir les següents dades:

- 1) Demogràfiques: edat i sexe
- 2) Centre o institució (dels centres adscrits al CEIC) on treballa l'investigador
- 3) Servei en el que treballa (en els que declaren que treballen a l'HUGTIP o a l'ICO)
- 4) Titulació (medicina, infermeria, o altres)
- 5) Especialitat (en els que es declaren metges)
- 6) Grau acadèmic: doctor /no doctor
- 7) Experiència en investigació en els últims 5 anys: en estudis promoguts per la indústria farmacèutica, en estudis finançats amb fons públics, en estudis independents o acadèmics.
- 8) Formació acreditada en normes de BPC en els últims 5 anys (sí/no)
- 9) Experiència com a membre d'un CEI actualment o en el passat (sí /no)

2.3.5 Mètodes estadístics

2.3.5.1 Càlcul de la grandària de la mostra

No es va fer una determinació formal de la grandària de la mostra per a la realització de l'enquesta. La població a qui es va dirigir l'enquesta van ser tots els investigadors que constaven a la base de dades del CEIC HUGTIP, sent per tant una mostra de conveniència.

2.3.5.2 Anàlisi estadística

Es va realitzar en primer lloc una anàlisi descriptiva de les variables i de la seva distribució. Per a les variables qualitatives, es van calcular els percentatges de cadascuna de les categories. Per a les variables quantitatives es van obtenir la mitjana i la desviació típica (DE), la mediana, així com els rangs, determinats pels valors màxim i mínim.

Per avaluar l'associació entre variables qualitatives es van utilitzar les proves de χ -quadrat i la prova exacta de Fisher. L'associació entre variables quantitatives es va avaluar amb la prova t-Student. El nivell de significació estadística va ser $\alpha < 0,05$.

Les anàlisis es van dur a terme amb el programari estadístic SPSS, versió 29.0 (SPSS, Chicago, IL, EE. UU).

2.4 RESULTATS

Dels 1.630 investigadors registrats a la base de dades del CEIC HUGTIP, es van excloure 1.215 investigadors pels següents motius: a) duplicitats, b) investigadors no actius, c) persones registrades a la base de dades sense perfil investigador (per exemple contactes de CRO i coordinadors de recerca) i d) no disponibilitat d'adreça de correu electrònic.

L'enquesta es va enviar a 415 investigadors. Es van complimentar 111 enquestes, de les que se'n van excloure 2 per estar incompletes, quedant un total de 109 enquestes avaluables. La taxa de resposta va ser del 26,3% (109/415) (figura 5):

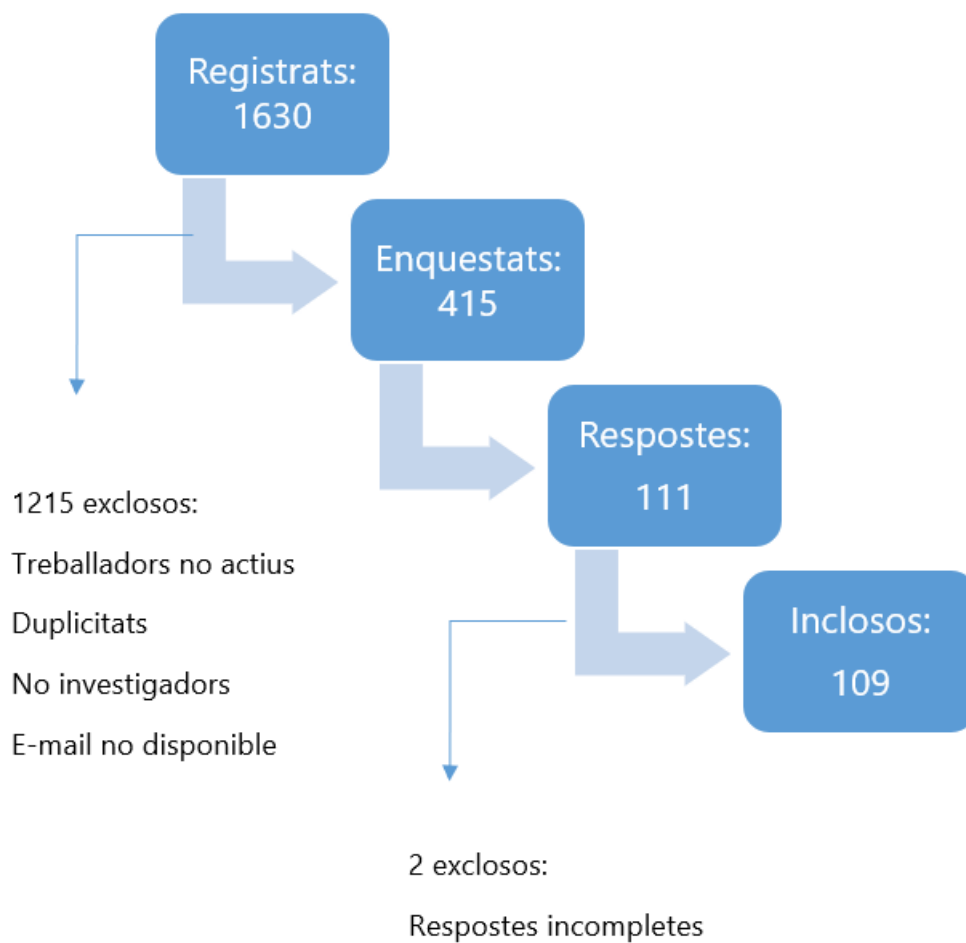


Figura 5. Flux dels enquestats i de les enquestes incloses en l'anàlisi

2.4.1 Perfil dels investigadors que van respondre l'enquesta

A la taula 4 es mostren els resultats globals de les variables analitzades del perfil dels investigadors. A continuació es detallen els resultats per cadascuna de les variables.

Dades demogràfiques dels investigadors

La mitjana d'edat dels investigadors va ser de 47,5 anys (DE 9,5 anys) i la mediana va ser de 46 anys (rang 25-70). Un 68% dels investigadors (74/109) tenien titulació en medicina, un 14% (15/109) en infermeria i un 18% (20/109) tenien altres titulacions (taula 4).

Taula 4. Distribució de les titulacions dels enquestats

TITULACIONS DELS INVESTIGADORS	N	%
Metges	74	67,9
Infermeres	15	13,8
Biòlegs	7	6,4
Farmacèutics	4	3,7
Altres titulacions	9	8,3
TOTAL	109	100

Lloc de treball dels investigadors

El lloc de treball dels investigadors va ser l'HUGTIP en un 71,6% (78/109), l'ICO Badalona en un 11% (12/109) i l'IGTP en un 8,3% (9/109). Altres àmbits laborals van ser el BSA (2,8%; 3/109) i l'IJC (1,8%, 2/109). Un 3,7% (4/109) no van especificar la institució on treballaven.

Titulació dels investigadors

Dels 74 metges investigadors, 72 van indicar la seva especialitat. Concretament, el 84,7% (61/72) tenien una especialitat mèdica (o mèdic-quirúrgica) i el 15,3% (11/72) una especialitat quirúrgica.

Distribució dels investigadors per servei hospitalari

68 investigadors (un 62,3% de tota la mostra) van declarar treballar en un servei hospitalari dels hospitals tutelats pel CEIC (HUGTIP i HMB). Els serveis hospitalaris on més freqüentment treballaven els investigadors van ser: anestesiologia (6,4%; 7/109), cardiologia, dermatologia, medicina intensiva i medicina interna (4,6%; 5/109 cadascun) (Taula 5).

Taula 5. Distribució dels investigadors per servei hospitalari

SERVEIS HOSPITALARIS DELS INVESTIGADORS	N	%
Anestesiologia i Reanimació	7	6,4
Cardiologia	5	4,6
Dermatologia	5	4,6
Medicina intensiva	5	4,6
Medicina interna	5	4,6
Pediatría	4	3,7
Endocrinologia	3	2,8
Farmacologia clínica	3	2,8
Microbiologia	3	2,8
Neurologia	3	2,8
Oftalmologia	3	2,8
Cirurgia cardíaca	2	1,8
Cirurgia general	2	1,8
Laboratori	2	1,8
Nefrologia	2	1,8
Urgències	2	1,8
Urologia	2	1,8
Al·lèrgologia	1	0,9
Angiologia i Cirurgia vascular	1	0,9
Aparell digestiu	1	0,9
Cirurgia ortopèdica i Traumatologia	1	0,9
Farmàcia	1	0,9
Ginecologia i Obstetrícia	1	0,9
Neurocirurgia	1	0,9
Pneumologia	1	0,9
Medicina Física i Rehabilitació	1	0,9
Reumatologia	1	0,9

Servei hospitalari no aplicable o no declarat	41	37,6
TOTAL	109	100

Grau acadèmic dels investigadors

Un 46% dels enquestats (50/109) tenien el títol de doctor i un 7,3% (8/109) eren estudiants de postgrau o màster.

Experiència investigadora en els darrers 5 anys dels investigadors

Pel que fa a la experiència investigadora en els darrers 5 anys:

- Com a investigador principal: un 48% dels investigadors (52/109) ho va ser en projectes independents, un 34% (37/109) en projectes promoguts per la indústria farmacèutica i un 22% (24/109) en projectes competitius finançats amb fons públics.
- Com a investigador col·laborador: un 33,9% dels investigadors (37/109) ho va ser en projectes independents, un 32,1% (35/109) en projectes promoguts per la indústria farmacèutica i un 30,3% (33/109) en projectes competitius finançats amb fons públics.

Formació acreditada en BPC dels investigadors

Un 55% (60/109) dels investigadors tenien formació acreditada en BPC.

Experiència com a membre d'un CEI dels investigadors

Un 11% (12/109) dels investigadors tenien experiència com a membre d'un CEI.

El perfil dels investigadors es resumeix a la taula 6.

Taula 6. Perfil dels investigadors

PERFIL DELS INVESTIGADORS (N= 109)		n	%
<i>Edat mediana (rang) : 46 (25-70)</i>			
Titulació	Medicina	74	68
	Infermeria	15	14
	Altres	20	18
Grau acadèmic	Doctors	50	46
Experiència investigadora	Indústria farmacèutica	37	34
	Fons públics	24	22
	Projectes independents	52	48
Formació acreditada en BPC	Sí	60	55
Experiència en un CEI	Sí	12	11

2.4.2 Coneixement i lectura dels documents de bioètica

Un 25% (27/109) dels investigadors coneixien tots els documents de bioètica, i un 7% (8/109) els havien llegit.

A continuació, es descriu la distribució del coneixement i lectura de cadascun dels documents pels investigadors (taula 7).

Taula 7. Coneixement i lectura dels documents de bioètica

DOCUMENTS DE BIOÈTICA	CONEIXEN		HAN LLEGIT	
	N	%	n	%
NUREMBERG	86	79	32	29,5
BELMONT	47	43	20	18
CIOMS	54	49,5	18	16,5
HELSINKI	105	96	56	51
TOTS ELS DOCUMENTS	27	25	8	7

Així, el document de bioètica que més investigadors coneixien i havien llegit va ser la DH; un 96% (105/109) el coneixien i un 51% (56/109) l'havien llegit. En ordre descendent a continuació va ser el CN (79% el coneixien i 29,5% l'havien llegit), les guies CIOMS (49,5% i 16,5%) i l'IB (43% i 18%).

2.4.3 Característiques dels investigadors que coneixien i havien llegit tots els documents de bioètica

Pel que fa al coneixement de tots documents de bioètica, es van identificar diferències estadísticament significatives entre els titulats d'infermeria, medicina i altres titulacions (47% vs. 24% vs. 10%; $p=0,04$); així com haver estat membre d'un CEI (67% vs. 20%; $p<0,001$).

Pel que fa a la lectura de tots documents de bioètica, es van identificar diferències estadísticament significatives entre els que tenien formació acreditada en BPC (100% vs. 0%; $p=0,008$); així com haver estat membre d'un CEI (33% vs. 4%; $p<0,001$).

No es van identificar diferències estadísticament significatives entre altres variables del perfil dels investigadors quant al coneixement i/o la lectura de tots els documents de bioètica.

A la taula 8, es descriu la distribució del coneixement i lectura de tots els documents segons el perfil dels investigadors.

Taula 8. Coneixement i lectura de tots els documents de bioètica segons el perfil de l'investigador

			CONEIXEN (n=27)			HAN LLEGIT (n=8)		
TOTS ELS DOCUMENTS DE BIOÈTICA			N	%	p	N	%	p
Titulació	Metges	74	18	24	<i>0,04</i>	6	8	
	Infermeres	15	7	47		1	7	
	Altres	20	2	10		1	5	
Grau acadèmic	Doctors	50	10	20		5	10	
	No doctors	59	17	29		3	5	
Experiència investigadora (IP últims 5 anys)	I. Farmacèutica	37	8	22		4	11	
	Fons públics	24	3	12,5		1	4	
	Independents	52	11	21		5	10	
Formació acreditada en BPC	Sí	60	18	30		8	13	<i>0,008</i>
	No	49	9	18		0	0	
Membre CEI	Sí	12	8	67	<i><0,001</i>	4	33	<i><0,001</i>
	No	97	19	20		4	4	

2.4.4 Respostes a les preguntes sobre aplicació pràctica de conceptes de bioètica

Els resultats globals de les 15 preguntes sobre aplicació pràctica de conceptes de bioètica (en format sí/no) es van analitzar considerant el nombre d'encerts. La mediana de respostes correctes va ser de 13 (rang 6-15). Un 10% dels investigadors (11/109) van contestar correctament a totes les preguntes. El 90% dels investigadors van contestar correctament 12 preguntes. Un 39% dels investigadors (43/109) van contestar correctament 13 preguntes i un 3% (4/109) menys de 10 preguntes (taula 9).

Taula 9. Distribució de les respostes correctes pels investigadors

Nº respostes correctes	n	%	% acumulat
15	11	10	10
14	24	22	32
13	43	39	71
12	21	19	90
11	4	4	94
10	2	2	96
9	1	1	97
7	1	1	98
6	2	2	100
total	109	100	

Els detalls de les respostes correctes es descriuen a la taula 10. Les preguntes amb menor percentatge de respostes correctes són dues, que pertanyen a diferents blocs:

- Bloc de projectes que han de ser avaluats pel CEIC: enquestes de satisfacció a pacients hospitalitzats (60% respostes correctes, 66/109)
- Bloc sobre les obligacions de l'investigador principal: inscriure el projecte a una base de dades pública (54% respostes correctes; 59/109)

Taula 10. Distribució de les respostes correctes segons les preguntes sobre aplicació pràctica de principis de bioètica

PREGUNTES SOBRE APLICACIÓ PRÀCTICA DE CONCEPTES DE BIOÈTICA		Respostes correctes	
		N	%
Quin d'aquests projectes han de ser avaluats pel CEI?	AC amb medicament no autoritzat	105	96
	AC amb medicament autoritzat	102	94
	Estudi observacional amb dades de la HC	95	87
	Estudi amb material biològic excedent	100	92
	Enquesta de satisfacció a pacients hospitalitzats	66	60
	Protocol assistencial d'un servei	79	72,5
En quins d'aquests supòsits cal sol·licitar el consentiment informat del participant?	Incloure'l en un AC amb medicament no autoritzat	107	98
	Incloure'l en un AC amb medicament autoritzat	104	95
	Incloure'l en un estudi observacional	89	82
	Conservar el seu material biològic sobrant per investigació	101	93
Quins d'aquests apartats ha de tenir el protocol?	Consideracions ètiques	103	94,5
	Finançament i conflictes d'interès	97	89
	Mesures per garantir la confidencialitat	104	95,5
Quines són obligacions de l'IP?	Inscriure el projecte en una base de dades pública	59	54
	Presentar un informe final al comitè d'ètica	87	80

AC: assaig clínic; CEI: Comitès d'Ètica de la Investigació; IP: investigador principal

El perfil dels 11 investigadors que van respondre correctament a totes les preguntes (15/15) de l'aplicació pràctica de principis de bioètica es mostra a la taula 11:

Taula 11. Distribució de les respostes correctes de les preguntes sobre aplicació pràctica dels coneixements de bioètica segons el perfil de l'investigador

			SI (11)		NO (98)		p
TOTES LES RESPOSTES CORRECTES			N	%	N	%	
Titulació	Metges	74	9	12,2	65	87,8	0,362
	Infermeres	15	0	0	15	100	
	Altres	20	2	10	18	90	
Grau acadèmic	Doctors	50	8	16	42	84	0,059
	No doctors	59	3	5,1	56	94,9	
Experiència investigadora (IP últims 5 anys)	Indústria F.	37	4	10,8	33	89,2	0,858
	Fons públics	24	2	8,3	22	91,7	0,746
	Independents	52	5	9,6	47	94,4	0,875
Formació acreditada en BPC	Sí	60	7	11,7	53	88,3	0,546
	No	49	4	8,2	45	91,8	
Membre CEI	Sí	12	3	25	9	75	0,069
	No	97	8	8,2	89	91,8	

Indústria F: Indústria Farmacèutica

No es van identificar associacions estadísticament significatives entre els investigadors que van respondre correctament totes les preguntes de l'aplicació pràctica dels principis de bioètica i el perfil de l'investigador. En canvi, sí que es van trobar associacions entre els investigadors que van respondre correctament totes les preguntes de l'aplicació pràctica dels principis de bioètica i els que havien llegit tots els documents de bioètica ($p < 0,001$), com es mostra a la taula 12:

Taula 12. Distribució de les respostes correctes de les preguntes sobre aplicació pràctica dels principis de bioètica segons el coneixement o lectura de tots els documents

TOTES LES RESPOSTES CORRECTES					SÍ (n=11)		NO (n=98)		p
					N	%	N	%	
Coneix tots els documents de bioètica	SÍ	27	5	18,5	22	81,5	0,094		
	No	82	6	7,3	76	92.71			
Ha llegit tots els documents de bioètica	SÍ	8	8	50	4	50	<0,0001		
	No	101	7	6,9	94	93,1			

3. ESTUDI 2: ANÀLISI DE L'APLICACIÓ DELS PRINCIPIS DE BIOÈTICA EN ELS PROJECTS AVALUATS PEL CEIC HUGTIP

3.1 HIPÒTESIS

3.1.1 Hipòtesi principal

Tot i que la gran majoria dels investigadors coneixen la DH segons l'estudi 1, es va estimar que el grau de compliment d'alguns dels seus principis a l'hora de planificar i dur a terme projectes d'investigació és menor del que seria esperable segons aquest coneixement. Es va estimar que més de la meitat de projectes presentats al Comitè en el període 2018-2021 incomplia algun dels principis de la DH.

3.1.2 Hipòtesis secundàries

- 1) Determinades característiques dels estudis (assajos clínics amb medicaments, estudis unicèntrics, de promotor acadèmic i d'àmbit nacional) es relacionen amb un menor grau de compliment dels principis de bioètica de la DH, i també es relacionen amb el tipus de principis de la DH que s'incomplixen.
- 2) La pandèmia per la COVID-19 va tenir impacte en les característiques dels estudis presentats i en el grau de compliment dels principis de bioètica de la DH. El percentatge de projectes amb algun incompliment dels principis de bioètica va ser superior durant la pandèmia (anys 2020-2021) en comparació amb el període anterior (2018-2019).

3.2 OBJECTIUS

3.2.1 Objectiu principal

Analitzar i descriure el grau de compliment dels principis de bioètica de la DH dels projectes d'investigació presentats a l'avaluació al CEIC del HUGTIP durant els anys 2018-2021, segons els aclariments sol·licitats pel CEI.

3.2.2 Objectius secundaris

- 1) Analitzar i comparar el grau de compliment dels principis de bioètica de la DH, en els **assajos clínics amb medicaments** avaluats durant el període 2018-2021, respecte a altres tipus d'estudis.
- 2) Analitzar i comparar el grau de compliment dels principis de bioètica de la DH, en els projectes **unicèntrics** avaluats durant el període 2018-2021 respecte als **multicèntrics**.
- 3) Analitzar i comparar el grau de compliment dels principis de bioètica de la DH, en els projectes de **promotors comercials** avaluats durant el període 2018-2021 respecte als de **promotor acadèmic**.
- 4) Analitzar i comparar el grau de compliment dels principis de bioètica de la DH, en els projectes d'àmbit **nacional** avaluats durant el període 2018-2021, respecte als projectes **internacional**.

- 5) Analitzar i comparar les característiques dels estudis avaluats durant el període de la pandèmia per la COVID-19 (anys 2020 i 2021), respecte als avaluats abans de la pandèmia (anys 2018 i 2019).

- 6) Analitzar i comparar el grau de compliment dels principis de bioètica de la DH, en els estudis avaluats durant el període de la pandèmia per la COVID-19 (anys 2020 i 2021), respecte als avaluats abans de la pandèmia (anys 2018 i 2019).

3.3 MÈTODES

3.3.1 Disseny de l'estudi

Estudi observacional descriptiu i analític, retrospectiu i realitzat en un únic centre.

3.3.2 Població i entorn

L'estudi es va dur a terme en el CEIC HUGTIP. Com s'explica en l'apartat d'introducció (apartat 1.4) l'àmbit d'actuació del CEIC abasta la recerca realitzada al propi HUGTIP, l'ICO Badalona, l'HMB, diversos centres sociosanitaris i d'atenció primària de Badalona, i els instituts de recerca IGTP, el Biobanc IGTP i la Fundació IJC.

3.3.3 Període de l'estudi

Per tal de disposar d'un període ampli per realitzar comparacions entre els estudis avaluats abans de la pandèmia i durant la mateixa (conforme al segon objectiu) es va definir un període a avaluar entre els dos anys anteriors a l'inici de la pandèmia (2018 i 2019) i els dos següents a la mateixa (2020 i 2021). De l'any 2020 els estudis es van incloure a partir de la data de la primera reunió en pandèmia (el 20 de març), essent per tant el període de pandèmia una mica més curt que el pre-pandèmia.

3.3.4 Criteris de selecció dels estudis analitzats

3.3.4.1 Criteris d'inclusió

Els criteris d'inclusió dels estudis van ser:

- 1) Estudis registrats a la base de dades del CEIC HUGTIP en el període comprès entre els anys 2018-2021 (ambdós inclosos).
- 2) Estudis de qualsevol de les categories (veure apartat 1.6)
 - a. Assajos clínics amb medicaments
 - b. Investigacions clíniques amb productes sanitaris
 - c. Estudis Observacionals amb Medicaments (EOM).
 - d. Projectes de recerca no classificats en les categories anteriors, com ara assajos clínics sense medicaments, estudis epidemiològics, registres de pacients o els estudis de recerca bàsica.
- 3) Estudis avaluats pel CEIC HUGTIP sota la modalitat d'avaluació completa (és a dir, avaluats per primera vegada pel CEIC HUGTIP i no avaluats prèviament per altres CEI (veure apartat 1.6)

3.3.4.2 Criteris d'exclusió

Els criteris d'exclusió dels estudis van ser:

- 1) Estudis revisats pel CEIC HUGTIP sota la modalitat de revisió expeditiva (és a dir, avaluats prèviament per altres comitès, veure apartat 1.7)
- 2) Manca de dades necessàries registrades a la base de dades.

3.3.5 Mètode de mostreig

De la base de dades del CEIC HUGTIP, amb els paràmetres definits en l'apartat anterior, es van obtenir les llistes de tots els projectes avaluats durant el període d'estudi, en ordre correlatiu.

D'acord amb l'estimació inicial de la mida mostral (apartat 3.3.7), per a cada any estudiat, es va generar una seqüència de 60 números aleatoris. Els estudis es van seleccionar relacionant els números aleatoris amb les llistes que contenien els codis interns dels projectes.

L'aleatorització no es va estratificar per tipus d'estudi ni per cap altre factor.

Els estudis que un cop seleccionats no complien els criteris de selecció (per exemple, per manca de dades) van ser substituïts per l'estudi que constava en ordre correlatiu a la base de dades.

3.3.6 Variables d'estudi

3.3.6.1 Variable de resultat principal

La variable principal d'aquest estudi és el grau de compliment de la DH en els projectes presentats a avaluació pel comitè en el període comprès entre l'any 2018 i 2021, avaluat a través del percentatge d'estudis amb algun incompliment dels principis ètics de la DH seleccionats per a aquest estudi.

Per avaluar el grau de compliment es van seleccionar els principis de la DH d'interès i es va definir el que es considerava incompliment per a cadascun d'ells, de la manera com es detalla a continuació.

Selecció dels principis de la DH d'interès i definició d'incompliment per a cada principi

Per al propòsit d'aquest estudi es va fer una selecció dels principis de la DH considerant principalment aquells aspectes que són avaluats pel CEIC HUGTIP de manera sistemàtica mitjançant la llista de comprovació que s'utilitza per guiar la revisió, en la forma descrita a l'apartat 1.6 i a l'annex C. Per tant, són principis molt rellevants en l'activitat del CEIC. En total, es van seleccionar 16 principis. Cal assenyalar que no tots els principis seleccionats són aplicables d'igual manera als diferents tipus d'estudis. Encara que molts dels principis de la DH, com l'obtenció del consentiment informat o la confidencialitat de les dades, s'haurien de respectar en qualsevol tipus de recerca, d'altres (com ara l'assegurament dels danys) només

són d'aplicació els estudis intervencionistes, com ara els assajos clínics amb medicaments (veure limitacions descrites a l'apartat 6).

Els principis seleccionats, descrits de manera abreujada, així com la definició del que es va considerar l'incompliment o baixa adherència a cadascun d'ells es descriuen a continuació:

1. La investigació ha de complir amb les normes i estàndards internacionals vigents (article 10)

Es tracta d'un enunciat molt general, atès que la DH no especifica a quines normes o estàndards es refereix. Pel que fa a assajos clínics amb medicaments, la norma vigent a Europa és el CTR (Regulation (EU) No 536/2014, 2014), i els estàndards ètics internacionals que s'han de complir sota aquesta norma són els establerts per les normes de BPC. Per tal de simplificar, per als objectius d'aquest estudi es va considerar incomplert aquest principi per aquells assajos clínics amb medicaments en què el promotor o els investigadors no haguessin presentat la sol·licitud d'autorització de l'assaig per les autoritats competents (en aquest cas l'AEMPS), ja que és aquest important tràmit i tot el procés de revisió que comporta per aquest organisme, el que garanteix el compliment de l'esmentat reglament i de les BPC. Per a la resta d'estudis no es disposa d'una norma internacional, aplicable al nostre entorn, del mateix rang del CTR. La referència legal en aquests casos la constitueixen les diferents lleis nacionals que regulen de manera específica els EOM (Real Decreto 957/2020, 2020) i anteriorment els estudis post autorització (EPA) (Orden SAS/3470/2009, 2009), així com els estudis de recerca biomèdica (Ley

14/2007, 2007; Real Decreto 1716/2011, 2011). Aquest principi doncs no es va considerar aplicable d'igual manera a aquests estudis.

2. La investigació l'ha de dur a terme un professional competent i qualificat (article 12)

Per requeriment de la normativa ja esmentada, en els assajos clínics amb medicaments, els CEIm exigeixen als investigadors que acreditin formació recent en BPC. En general, tot i que no hi ha un criteri clar, s'acostuma a requerir haver obtingut l'acreditació en els darrers 2-3 anys. No estar en disposició d'acreditar aquesta formació es va considerar incompliment.

Per a la resta d'estudis, com a prova de competència i qualificació dels investigadors, s'exigeix que siguin professionals amb experiència en l'exercici de l'activitat assistencial relacionada amb la recerca. Es comprova, per tant, que es tracti de professionals de plantilla o "sènior", no permetent que la investigació quedi a càrrec de metges especialistes en formació (MIR) o d'estudiants de medicina o infermeria. En els casos en que això es va detectar, es van considerar incompliments.

3. Cal assegurar la compensació dels danys (article 15)

Aquest principi es va considerar aplicable únicament als assajos clínics amb medicaments, amb productes sanitaris i altres estudis intervencionistes en què els

participants assumeixen algun risc físic que és superior al que haurien d'afrontar per la pràctica mèdica habitual. El CEIC HUGTIP exigeix en aquests casos la presentació del certificat de la pòlissa d'assegurança o almenys un compromís de la seva tramitació. La no presentació del certificat, o l'absència de compromís de la contractació, es va considerar incompliment d'aquest principi.

4. Els riscos de la investigació no han de superar els beneficis. Cal implementar mesures per reduir els riscos (article 17)

Com l'anterior, aquest principi també es va considerar aplicable només a assajos clínics amb medicaments, productes sanitaris i altres estudis intervencionistes que poden comportar riscos físics per als participants. Es va valorar com a incompliments aquells casos en que el CEIm en la seva avaluació va determinar l'existència d'algun risc o inconvenient no acceptable per a la integritat física dels participants, sense que s'haguessin disposat mesures suficients per minimitzar-lo. Dins d'aquest punt es van incloure també els riscos per a l'embaràs, el fetus o el nadó, sense previsió d'ús de mesures contraceptives acceptables en els assajos clínics amb medicaments.

5. La investigació de grups vulnerables només està justificada si respon a les necessitats i les prioritats de salut d'aquest grup (article 20).

Als estudis que inclouen grups vulnerables, com ara dones embarassades, dones en edat fèrtil que no utilitzin mesures anticonceptives adequades, menors o

individus amb discapacitat mental, s'exigeix una justificació dels beneficis potencials de la investigació per a aquest grup. Aquest principi seria aplicable per a estudis de qualsevol naturalesa (intervencionistes, observacionals o de recerca bàsica). Es va valorar com a baix compliment d'aquest principi en aquells casos en el que el CEI sol·licités l'exclusió específica d'algun d'aquests grups de pacients vulnerables (per exemple, menors) en absència d'una justificació convincent.

6. La investigació ha de recolzar-se en el coneixement científic i en experiments previs (article 21)

La realització de l'estudi ha d'estar justificada de manera suficient en el protocol, basada en les evidències disponibles, que han de quedar documentades mitjançant les referències bibliogràfiques corresponents. Es va considerar una baixa adhesió a aquest principi en els estudis que la hipòtesi plantejada no se sustentava amb allò exposat en el marc teòric del protocol, i les evidències aportades eren insuficients o de baixa qualitat.

7. El projecte i el mètode s'han de descriure clarament i s'ha de justificar en un protocol de recerca (article 22).

Es va considerar incompliment d'aquest principi la manca de descripció al protocol de la metodologia emprada, que aquesta no fos prou explícita per poder avaluar-la o que no es considerés adequada per als objectius de la recerca.

8. El protocol ha de fer referència a les consideracions ètiques (article 22)

Es va considerar un incompliment d'aquest principi la manca de descripció en el protocol de l'estudi dels aspectes ètics de la investigació, on com a mínim es fes referència al compliment amb els principis ètics de la DH, a la inclusió de subjectes després d'obtenir el seu consentiment informat (o una justificació per a l'exempció del consentiment), i al compromís de sotmetre el protocol a l'avaluació d'un CEI.

9. El protocol ha d'incloure informació sobre finançament, patrocinadors, conflictes d'interès i incentius (article 22).

Es va considerar incompliment l'absència d'informació, al protocol o bé a la documentació annexa obligatòria de l'estudi (com la memòria econòmica), relativa al finançament, els patrocinadors, els conflictes d'interès o els incentius rebuts per realitzar l'estudi.

10. El protocol s'ha d'enviar per a consideració i aprovació per un comitè d'ètica abans del seu inici (article 23)

Es van valorar com a incompliment d'aquest principi aquells estudis que es van presentar a revisió pel CEI després del seu inici, o fins i tot després de la seva finalització.

11. S'han d'adoptar mesures per protegir la confidencialitat (article 24)

Atès que aquest enunciat és poc concret, es va considerar incompliment la manca de previsió en el protocol de mesures suficients per protegir la confidencialitat de les dades dels participants, així com qualsevol tractament de les dades dels subjectes que contravingués el Reglament General Europeu de Protecció de Dades (GRDP, per les seves sigles en anglès) que considera les dades de salut altament sensibles i subjectes a especial protecció (Regulation (EU) 2016/679, 2016).

12. Cap persona capaç de ser inclosa en un estudi sense el seu consentiment informat (art 25).

Es va considerar que hi havia baixa adhesió dels investigadors a aquest principi en aquells estudis (ja fossin observacionals o intervencionistes) en que no s'hagués previst d'entrada sol·licitar als subjectes el seu consentiment per participar sense proporcionar una justificació acceptable per a l'exempció del CI.

13. El consentiment ha d'informar dels objectius, els mètodes, les fonts de finançament, els conflictes d'interès, els beneficis calculats, els riscos previsibles i les incomoditats, les estipulacions post-estudi, el dret a participar o no, i a retirar-se sense represàlies (art 26).

Es va considerar incompliment la manca d'informació al pacient, o que fos poc clara, incompleta o equívoca, de qualsevol dels aspectes següents: els objectius, els mètodes, les fonts de finançament, els conflictes d'interès, els beneficis calculats,

els riscos previsibles i incomoditats, les estipulacions post-estudi, la participació voluntària o la retirada sense represàlies. A més, es va afegir la informació relativa a les mesures de privacitat i confidencialitat de les dades, al que es fa referència en l'article 24 de la DH, així com la informació sobre l'obtenció, ús i destinació del material biològic obtingut per l'estudi en els casos aplicables, al que fan referència l'article 32.

14. Quan l'individu sigui incapaç de donar el consentiment informat, el metge ha de demanar el consentiment informat del representant legal (art 28).

Es va considerar incomplert aquest principi en aquells estudis en què, podent incloure menors o individus amb capacitat modificada per atorgar el seu consentiment, no es va fer la previsió d'obtenir el consentiment pel representant legal del subjecte o per una persona vinculada per raons familiars o de fet.

15. Si un individu considerat incapaç pot donar el seu assentiment, el metge li ha de demanar (art 29)

Es va considerar incomplert aquest principi en aquells estudis en què, podent participar menors o individus amb capacitat modificada per atorgar el seu consentiment, no es va fer la previsió d'obtenir el seu assentiment, és a dir, la seva voluntat de participar a l'estudi.

16. Tota intervenció nova ha de ser avaluada mitjançant la comparació amb les millors intervencions provades. Quan no existeix, l'ús de placebo, o cap intervenció, és acceptable (art 33)

Aquest és un principi només aplicable a assajos clínics amb medicaments i altres estudis amb intervencions terapèutiques o diagnòstiques que inclouen com a mínim un grup control. Es va considerar incomplert en aquells estudis en què els participants podien ser assignats a un grup control en què rebrien un tractament o intervenció inferior a l'estàndard recomanat per les guies de pràctica clínica que s'utilitzen com a referència al nostre entorn, o per l'evidència científica disponible.

A la taula 13 es presenten de forma resumida els principis de la DH seleccionats per a aquest estudi, la definició del que es va considerar incompliment o baixa adherència i en quin tipus d'estudis es consideren més aplicables.

Taula 13. Principis de la DH seleccionats, criteris per considerar l'incompliment o baixa adherència als principis de bioètica i tipus d'estudis on s'apliquen.

Principi de la DH (abreujat) i article on s' enuncia	Criteris d' incompliment o baixa adherència	Tipus d' estudis
La investigació ha de complir amb les normes i estàndards internacionals vigents (art 10)	Assajos clínics no presentats per a avaluació i aprovació a les autoritats competents (AEMPS)	Assajos clínics amb medicaments i productes sanitaris
La recerca l'ha de dur a terme un professional competent i qualificat (art 12)	a. No acreditar formació recent en BPC b. Ser professionals en formació o estudiants	a. Assajos amb medicaments b. Tots els estudis
S'ha d'assegurar la compensació dels danys (art 15)	No presentació del certificat de la pòlissa d' assegurança (o equivalent) o compromís de tramitació	Assajos amb medicaments, productes sanitaris i altres estudis intervencionistes que poden comportar riscos físics
Els riscos de la investigació no han de superar els beneficis. S'han d'implementar mesures per reduir els riscos (art 17)	Existència d' algun risc per a la integritat física dels participants, sense que s' haguessin disposat mesures suficients per a la seva minimització	Assajos amb medicaments, productes sanitaris i altres estudis intervencionistes que poden comportar riscos físics
La recerca de grups vulnerables només està justificada si respon a les necessitats i prioritats de salut d'aquest grup (art 20).	Inclusió de grups vulnerables sense una justificació adequada	Tots els estudis
La recerca s'ha de recolzar en el coneixement científic i en experiments previs (art 21)	Estudis amb hipòtesis no basades en les evidències científiques prèvies	Tots els estudis

El mètode s'ha de descriure clarament i ser justificat en un protocol d'investigació (art 22)	Manca de descripció en el protocol de la metodologia emprada, que aquesta no sigui suficientment explícita com per poder avaluar-la o que no sigui adequada per als objectius de la investigació	Tots els estudis
El protocol ha d'incloure un apartat de consideracions ètiques (art 22)	Manca de descripció en el protocol dels aspectes ètics de la investigació	Tots els estudis
El protocol ha d'incloure informació sobre finançament, patrocinadors, conflictes d'interès i incentius (art 22)	Absència d'informació, en el protocol o en la documentació annexa, sobre el finançament, els patrocinadors, els conflictes d'interessos o incentius rebuts	Tots els estudis
El protocol s'ha d'enviar per a consideració i aprovació per un comitè d'ètica (art 23)	Estudis presentats al CEI un cop iniciats, o fins i tot ja finalitzats	Tots els estudis
S'han d'adoptar mesures per protegir la confidencialitat (art 24)	Manca de mesures suficients per protegir la confidencialitat de les dades i qualsevol tractament dels mateixos que contravingui el GRDP	Tots els estudis
Cap persona capaç ha de ser inclosa en un estudi sense el seu consentiment informat (art 25)	No obtenció del consentiment informat per participar en l'estudi sense proporcionar una justificació acceptable per a la seva exempció	Tots els estudis
El consentiment ha d'informar dels objectius, mètodes, fonts de finançament, conflictes d'interessos, beneficis calculats, riscos previsibles i incomoditats, estipulacions post-estudi, dret a participar o no, i a retirar-se sense represàlies (art 26)	Absència d'informació al pacient, o que aquesta sigui poc clara, incompleta o equívoca, de qualsevol dels punts següents: els objectius, els mètodes, les fonts de finançament, els conflictes d'interessos, els beneficis calculats, els riscos previsibles i incomoditats, les estipulacions post-estudi, participació voluntària o la retirada sense represàlies.	Tots els estudis

	Altres: absència d' informació sobre l'obtenció, ús i destinació del material biològic i les mesures de confidencialitat i protecció de dades.	
Quan l'individu sigui incapaç de donar el seu consentiment informat, el metge ha de demanar el CI del representant legal (art 28)	No obtenció del consentiment pel representant legal del subjecte o persona vinculada per raons familiars o de fet	Estudis que poden incloure menors o persones amb capacitat modificada per donar el seu consentiment
Si un individu considerat incapaç pot donar el seu assentiment, el metge l'ha de demanar (art 29)	No obtenció de l' assentiment dels subjectes	Estudis que poden incloure menors o persones amb capacitat modificada per donar el seu consentiment
Tota intervenció nova ha de ser avaluada mitjançant la seva comparació amb les millors intervencions provades (art 33)	Els participants assignats al grup control reben un tractament o intervenció inferior a l'estàndard recomanat per les guies de pràctica clínica de referència o d' acord amb l' evidència científica disponible	Assajos clínics amb nous medicaments, intervencions terapèutiques o diagnòstiques que inclouen almenys un grup control

3.3.6.2 Mètode utilitzat per a l'atribució de l'incompliment dels principis de la DH en els projectes revisats

L'atribució de l'incompliment dels principis de la DH es va fer mitjançant la revisió dels aclariments sol·licitats als investigadors pel CEIC HUGTIP, que constaven a les actes corresponents de les reunions en que es van avaluar els projectes.

Un revisor va valorar si els aclariments sol·licitats per a cada projecte seleccionat, en cas que n'hi hagués, corresponia a algun dels incompliments definits en l'apartat 3.3.6.1. En els casos dubtosos, es va consensuar l'atribució amb un segon revisor.

Atès que els aclariments que demana el CEIC HUGTIP poden ser de diversa transcendència, per decidir quins podien ser considerats com un incompliment, només es van tenir en compte els aclariments majors, és a dir, aquells que han de ser corregits o contestats de forma satisfactòria per poder emetre un dictamen favorable.

3.3.6.3 Variables de resultat secundàries

Com a variables de resultat secundàries es van definir les següents:

1. Nombre principis que s'incompleixen per a cada projecte
2. Tipus de principis que s'incompleixen

3.3.6.4 Variables independents

Com a variables independents, es van recollir les següents dades de cada projecte:

1) Variables relatives als projectes de recerca:

- Any de presentació al CEIC HUGTIP: 2018 i 2019 (període de pre-pandèmia) i 2020 i 2021 (període de pandèmia).
- Tipus de projecte:
 - Assaig clínic amb medicaments
 - Estudi amb intervenció, sense medicaments (incloent ICPS)
 - Estudi observacional
 - Projecte de recerca bàsica
 - EOM
- Participació d'altres centres:
 - Estudi unicèntric
 - Estudi multicèntric
- Disseny temporal de l'estudi:
 - Prospectiu
 - Retrospectiu
 - Transversal
- Investigació dirigida a estudiar la infecció per SARS-CoV-2 o malaltia COVID-19 (sí/no).

2) Variables relatives al promotor de la recerca

- Comercial o acadèmic
- Intern o extern al centre
- Nacional o internacional

3) Variables relatives a l' investigador principal

- Titulació (metge, infermer/a, altres titulacions)
- Servei hospitalari o Institut per al qual treballa

3.3.7 Mètodes estadístics

3.3.7.1 Estimació de la grandària de la mostra

Per calcular el nombre de projectes a avaluar en aquest estudi, inicialment es va fer una estimació basada en la possibilitat de trobar diferències en l'objectiu secundari 1 (diferències en el percentatge d'estudis amb incompliments de principis de la DH entre els períodes de pre-pandèmia i de pandèmia).

Es va fer una anàlisi preliminar de 50 projectes del període pre-pandèmia, a partir del qual es va determinar que un 70% dels projectes presentaven algun incompliment dels principis de la DH. Assumint un augment d'almenys un 15% en aquest percentatge

durant el període de pandèmia, un risc alfa de 0,05, un risc beta de 0,2 en un contrast bilateral, es van calcular 120 estudis per a cada període (240 en total).

A causa de les dificultats per assolir aquesta grandària de la mostra, es va optar per una mostra de conveniència de 120 projectes en total (60 per període). Aquesta mostra representa un 13% de tots els projectes avaluats durant el període analitzat (935), per la qual cosa es va considerar representativa i suficient per a l'objectiu principal. Amb aquesta mostra es va estimar que es podien observar diferències del 30% enlloc del 15% abans esmentat.

3.3.7.2 Anàlisi estadística

En primer lloc es va dur a terme una anàlisi descriptiva de les dades, calculant les freqüències i les mesures de tendència central. Per a les variables contínues amb distribució normal es van calcular les mitjanes i la desviació estàndard i per a les variables discretes i dicotòmiques es van calcular els percentatges absoluts i relatius.

Es va dur a terme una anàlisi inferencial per determinar l'existència de diferències estadísticament significatives en la variable principal (percentatge d'estudis amb algun incompliment de la DH) entre els següents grups de comparació:

- Assajos clínics amb medicaments respecte altres tipus d'estudis (en conjunt)
- Estudis unicèntrics respecte els multicèntrics
- Estudis de promotor comercial respecte els acadèmics o independents

- Estudis nacionals respecte els multinacionals
- Estudis realitzats en el període pre pandèmia respecte el període de pandèmia

Per a l'anàlisi inferencial es va utilitzar un test chi-quadrat per a les variables categòriques i un t de Student per a les contínues. En totes les anàlisis es va considerar un nivell de significació estadística del 5%. L'anàlisi es va realitzar emprant el programari estadístic SPSS, versió 29.0 (SPSS, Chicago, IL, EE. UU).

3.4 RESULTATS

Durant el període pre-pandèmia (2018-2019) el CEIC HUGTIP va avaluar 431 projectes de recerca i durant el període de pandèmia (2020-2021) se'n van avaluar 504.

Es van revisar un total de 120 estudis, 60 estudis avaluats durant el període pre-pandèmia (14%, 60/431) i 60 durant el període de la pandèmia (12%, 60/504).

3.4.1 Característiques dels projectes avaluats

Els projectes avaluats amb major freqüència eren estudis observacionals sense medicaments (41, 34,2%) i 37 assajos clínics amb medicaments (30,8%), multicèntrics (69, 57,5%), de caràcter prospectiu (86, 71,7%), amb un promotor nacional (82 (68,3%) i acadèmic intern (del propi hospital o fundació de recerca) (68, 56,7%) (Taula 14).

Taula 14. Característiques dels estudis avaluats

Característiques dels estudis avaluats	N (%)
<u>Tipologia</u>	
Estudi observacional	41 (34,2%)
Assaig clínic amb medicaments	37 (30,8%)
Recerca bàsica	22 (18,3%)
Estudi amb intervenció sense medicaments	12 (10%)
EOM/EPA	8 (6,7%)
<u>Participació d'altres centres</u>	
Multicèntric	69 (57,5%)
Unicèntric	51 (42,5%)
<u>Sentit temporal</u>	
Prospectiu	86 (71,7%)
Retrospectiu	28 (23,3%)
Transversal	6 (5%)
<u>Promotor</u>	
Acadèmic intern	68 (56,7%)
Acadèmic extern	21 (17,5%)
Comercial	31 (25,8%)
<u>Promotor</u>	
Nacional	82 (68,3%)
Internacional	38 (31,7%)

EOM/EPA: Estudi observacional amb medicaments/Estudi post autorització

Dels estudis en que l'investigador principal estava relacionat, laboralment o funcionalment, amb algun servei hospitalari de l'HUGTIP o de l'ICO Badalona (107; 89%), els serveis més freqüents van ser l'hematologia (19 projectes, 15,8%) i l'oncologia mèdica (14, 11,7%) (Taula 15).

Taula 15. Serveis hospitalaris dels investigadors dels estudis analitzats

SERVEIS DELS INVESTIGADORS	n	%
Hematologia	19	15,8
Oncologia	14	11,7
Digestiu	8	6,7
Cardiologia	6	5,0
Neurologia	5	4,2
Pneumologia	5	4,2
Unitat VIH	4	3,3
Dermatologia	4	3,3
Cirurgia Ortopèdica i Traumatologia	4	3,3
Endocrinologia	3	2,5
Direcció d'Infermeria	3	2,5
Microbiologia	2	1,7
Unitat de Cures Intensives	2	1,7
Oftalmologia	2	1,7
Urologia	2	1,7
Anestesiologia i reanimació	2	1,7
Cirurgia General	1	0,8
Cirurgia vascular	1	0,8
Ginecologia i Obstetrícia	1	0,8
Unitat de Malalties Infeccioses	1	0,8
Otorrinolaringologia	1	0,8
Neurocirurgia	1	0,8
Urgències	1	0,8
Cirurgia cardíaca	1	0,8
Farmàcia hospitalària	1	0,8
Medicina del treball	1	0,8
No procedeix	13	10,8
Total	120	100

Dels 60 estudis avaluats durant el període de pandèmia, 18 (30%) eren estudis relacionats amb la COVID-19.

3.4.2 Descripció dels aclariments sol·licitats

En el 74,2%, dels projectes avaluats (89/120) s'havia demanat com a mínim un aclariment sobre aspectes de la DH, amb un total de 193 aclariments, i una mediana de 2 aclariments per projecte (rang 0-6). (Taula 16).

Taula 16. Distribució dels estudis segons el nombre d'aclariments diferents sol·licitats

Nombre d'aclariments diferents sol·licitats per a cada estudi	N estudis	%
0	31	25,8
1	24	20,0
2	39	32,5
3	17	14,2
4	6	5,0
5	2	1,7
6	1	0,8
Total	120	100

Els tipus d'aclariments més freqüentment sol·licitats van ser els aclariments sobre les mesures de confidencialitat i protecció de les dades (52 estudis, 43,3%) i sobre la informació al participant (52, 43,32%) (Taula 17).

Taula 17. Distribució dels aclariments sol·licitats

Tipus d'aclariments sol·licitats	N = 120
Mesures de confidencialitat insuficients	52 (43,3%)
Informació al participant no adequada o incompleta	52 (43,3%)
Mètodes de la investigació no adequats o no descrits	25 (20,8%)
Riscos no acceptables i/o manca de mesures de minimització	21 (17,5%)
No es contempla obtenir el consentiment	12 (10%)
No es descriuen consideracions ètiques	11 (9,2%)
Dubtes sobre la pertinença o el valor de la investigació	5 (4,2%)
Ús inadequat de placebo o comparador	4 (3,3%)
L'estudi es presenta al CEI després de la seva realització	3 (2,5%)
Cal sol·licitar el consentiment pel representant del pacient	3 (2,5%)
Cal sol·licitar l'assentiment dels menors participants	2 (1,7%)
No s'ha previst compensació dels danys	1 (0,8%)
No s'especifica el finançament ni els conflictes d'interès	1 (0,8%)
L'investigador principal no es considera competent	1 (0,8%)
Inclusió no justificada de grups vulnerables	0
Incompliment de normes i estàndards internacionals	0

Aclariments específics del full d'informació al participant i consentiment informat:

En 52 estudis (43,3%, 52/120) es van demanar un total de 149 aclariments relacionats amb la informació que constava al FIP/CI. Els tipus d'aclariments més freqüents són sobre la manca d'explicació dels riscos que presenta la investigació (27,5%, 33/120) i sobre aspectes de confidencialitat (25%, 30/120) (Taula 18).

Taula 18. Distribució dels aclariments relacionats amb el full d'informació al pacient

Aclariments sobre la informació al participant	N = 120
(Informació absent, incompleta, confusa o equívoca)	
Els riscos de la intervenció	33 (27,5%)
Els aspectes de confidencialitat	30 (25%)
Els mètodes de la recerca	21 (17,5%)
Obtenció, ús i destinació de les mostres biològiques	17 (14,2%)
Els objectius de l'estudi	14 (11,7%)
Els possibles beneficis	9 (7,5%)
El caràcter voluntari de la participació	8 (6,7%)
La retirada sense represàlies	8 (6,7%)
Els conflictes d'interès i el finançament	7 (5,8%)
Les estipulacions post-assaig	2 (1,7%)

3.4.3 Comparació dels aclariments sol·licitats segons les característiques dels estudis

Es van realitzar comparacions individuals per cadascun dels aclariments i les característiques dels estudis següents: assaig clínic amb medicaments/no assaig clínic, unicèntric/multicèntric, promotor comercial o acadèmic i promotor nacional/internacional.

Comparació entre assajos clínics amb medicament i estudis que no eren assajos clínics amb medicaments:

Es van sol·licitar **més aclariments** als assajos clínics amb medicaments que als estudis que no eren assajos clínics amb medicaments (33 estudis, 89,2% vs. 56 estudis, 67,5%, $p<0,012$). La mitjana del nombre d'aclariments també va ser superior en els assajos clínics amb medicaments (1,92 vs. 1,58, $p<0,001$).

Els aclariments sobre la informació al participant, els riscos de la investigació i les mesures de minimització d'aquests riscos, l'ús inadequat de placebo o del comparador van ser més freqüents en els assaig clínics, mentre que els aclariments sobre la descripció o justificació dels mètodes, la manca de previsió d'obtenir el consentiment informat i la descripció de les consideracions ètiques van ser aclariments més freqüents en els estudis que no eren assajos clínics amb medicaments (Taula 19).

Taula 19. Comparació entre els diferents tipus d'aclariment segons tipus d'estudi (assajos clínics amb medicament vs. altres estudis (inclou els dos períodes))

Tipus d'aclariments	Assajos clínics N = 37	Altres estudis N = 83	p
Mesures de confidencialitat insuficients	19 (51,4%)	33 (39,8%)	0,237
Informació al participant no adequada o incompleta	23 (62,2%)	29 (34,9%)	0,005
Mètodes de la investigació no adequats o no descrits	1 (2,7%)	24 (28,9%)	0,001
Riscos no acceptables i/o manca de mesures de minimització	20 (54,1%)	1 (1,2%)	<0,001
No es contempla obtenir el consentiment	0	12 (14,5%)	0,015
No es descriuen consideracions ètiques	0	11 (13,3%)	0,020
Incompliments de normes i estàndards internacionals	0	0	NP
Dubtes sobre la pertinença o el valor de la investigació	1 (2,7%)	4 (4,8%)	0,592
Ús inadequat de placebo o comparador	4 (10,8%)	0	0,002
L'estudi es presenta al CEIC després de la seva realització	0	3 (3,6%)	0,242
Cal sol·licitar el consentiment pel representant del pacient	1 (2,7%)	2 (2,4%)	0,924
Cal sol·licitar l'assentiment dels menors participants	0	2 (2,4%)	0,341
No s'ha previst compensació dels danys	1 (2,7%)	0	0,133
Inclusió no justificada de grups vulnerables	0	0	NP
No s'especifiquen el finançament ni els conflictes d'interès	0	1 (1,2%)	0,503
L'investigador principal no es considera competent	0	1 (1,2%)	0,503
Total estudis amb aclariments sol·licitats	33 (89,2%)	56 (67,5%)	0,012

NP: no procedeix

Comparació entre estudis unicèntrics i estudis multicèntrics:

No hi va haver diferències estadísticament significatives entre els estudis unicèntrics i els multicèntrics pel que fa al percentatge d'estudis en que el CEI va demanar aclariments (39 estudis, 76,5% vs. 50 estudis, 72,5%, $p=0,620$).

La mitjana del nombre d'aclariments va ser superior en els estudis unicèntrics (1,98 vs. 1,46, $p<0,045$).

Els aclariments sobre la descripció o justificació dels mètodes, la no contemplació d'obtenir el consentiment informat i la descripció de les consideracions ètiques van ser aclariments més freqüents en els estudis unicèntrics, mentre que els riscos de la investigació i les mesures de minimització van ser aclariments més freqüentment sol·licitats als estudis multicèntrics (Taula 20).

Taula 20. Comparació entre els diferents tipus d'aclariments segons centres participants a l'estudi (unicèntrics vs multicèntrics) (inclou els dos períodes)

Tipus d'aclariments	Estudis Unicèntrics	Estudis Multicèntrics	p
	N = 51	N = 69	
Mesures de confidencialitat insuficients	23 (45,1%)	29 (42%)	0,737
Informació al participant no adequada o incompleta	21 (41,2%)	31 (44,9%)	0,682
Mètodes de la investigació no adequats o no descrits	20 (39,2%)	5 (7,2%)	<0,001
Riscos no acceptables i/o manca de mesures de minimització	2 (3,9%)	19 (27,5%)	<0,001
No es contempla obtenir el consentiment	10 (19,6%)	2 (2,9%)	0,003
No es descriuen consideracions ètiques	9 (17,6%)	2 (2,9%)	0,006
Incompliments de normes i estàndards internacionals	0	0	NP
Dubtes sobre la pertinença o el valor de la investigació	4 (7,8%)	1 (1,4%)	0,083
Ús inadequat de placebo o comparador	0	4 (5,8%)	0,080
L'estudi es presenta al CEIC després de la seva realització	3 (5,9%)	0	0,041
Cal sol·licitar el consentiment pel representant del pacient	2 (3,9%)	1 (1,4%)	0,391
Cal sol·licitar l'assentiment dels menors participants	2 (3,9%)	0	0,097
No s'ha previst compensació dels danys	0	1 (1,4%)	0,388
Inclusió no justificada de grups vulnerables	0	0	NP
No s'especifiquen el finançament ni els conflictes d'interès	0	1 (1,4%)	0,388
L'investigador principal no es considera competent	0	1 (1,4%)	0,388
Total d'estudis amb aclariments sol·licitats	39 (76,5%)	50 (72,5%)	0,620

NP: no procedeix

Comparació entre estudis amb promotor comercial i els estudis amb promotor acadèmic:

No hi va haver diferències estadísticament significatives entre els estudis de promotor comercial o acadèmic pel que fa al percentatge d'estudis en que el CEI va demanar aclariments (24 estudis, 77,4% vs. 65 estudis, 73%, $p=0,631$).

La mitjana del nombre d'aclariments va ser superior en els estudis amb promotor acadèmic, però no va ser estadísticament significatiu (1,74 vs. 1,52; $p<0,108$).

Els aclariments sobre la descripció o justificació dels mètodes, la no contemplació d'obtenir el consentiment informat i la descripció de les consideracions ètiques van ser aclariments més freqüents en els estudis amb promotor acadèmic, mentre que els riscos de la investigació i les mesures de minimització i l'ús inadequat de placebo o comparador van ser aclariments més freqüentment sol·licitats als estudis amb promotor comercial (Taula 21).

Taula 21. Comparació entre els diferents tipus d'aclariment segons promotor de l'estudi (comercial vs acadèmic). (Inclou els dos períodes)

Tipus d'aclariments	Comercials N = 31	Acadèmics N = 89	p
Mesures de confidencialitat insuficients	17 (54,8%)	35 (39,3%)	0,133
Informació al participant no adequada o incompleta	17 (54,8%)	35 (39,3%)	0,133
Mètodes de la investigació no adequats o no descrits	0	25 (28,1%)	<0,001
Riscos no acceptables i/o manca de mesures de minimització	11 (35,5%)	10 (11,2%)	0,002
No es contempla obtenir el consentiment	0	12 (13,5%)	0,031
No es descriuen consideracions ètiques	0	11 (12,4%)	0,040
Incompliments de normes i estàndards internacionals	0	0	NP
Dubtes sobre la pertinença o el valor de la investigació	0	5 (5,6%)	0,178
Ús inadequat de placebo o comparador	4 (12,9%)	0	<0,001
L'estudi es presenta al CEIC després de la seva realització	0	3 (3,4%)	0,301
Cal sol·licitar el consentiment pel representant del pacient	0	3 (3,4%)	0,301
Cal sol·licitar l'assentiment dels menors participants	0	2 (2,2%)	0,400
No s'ha previst compensació dels danys	0	1 (1,1%)	0,553
Inclusió no justificada de grups vulnerables	0	0	NP
No s'especifiquen el finançament ni els conflictes d'interès	0	1 (1,1%)	0,553
L'investigador principal no es considera competent	0	1 (1,1%)	0,553
Total d'estudis amb aclariments sol·licitats	24 (77,4%)	65 (73%)	0,631

NP: no procedeix

Comparació entre estudis amb promotor nacional i els estudis amb promotor internacional

No hi va haver diferències estadísticament significatives entre els estudis de promotor nacional o internacional pel que fa al percentatge d'estudis en que el CEI va demanar aclariments (60 estudis, 73,2% vs. 29 estudis, 76,3%, $p=0,714$).

La mitjana del nombre d'aclariments va ser similar en els estudis amb promotor nacional i els internacionals (1,70 vs. 1,66; $p<0,103$).

Els aclariments sobre la descripció o justificació dels mètodes van ser aclariments més freqüents en els estudis amb promotor nacional, mentre que els riscos de la investigació i les mesures de minimització i l'ús inadequat de placebo o comparador van ser aclariments més freqüentment sol·licitats als estudis amb promotor internacional (Taula 22).

Taula 22. Comparació entre els diferents tipus d'aclariment segons promotor de l'estudi (nacional vs. internacional) (inclou els dos períodes).

Tipus d'aclariments	Nacional N = 82	Internacional N = 38	p
Mesures de confidencialitat insuficients	31 (37,8%)	21 (55,3%)	0,073
Informació al participant no adequada o incompleta	35 (42,7%)	17 (44,7%)	0,833
Mètodes de la investigació no adequats o no descrits	23 (28%)	2 (5,3%)	0,004
Riscos no acceptables i/o manca de mesures de minimització	8 (9,8%)	13 (34,2%)	0,001
No es contempla obtenir el consentiment	11 (13,4%)	1 (2,6%)	0,067
No es descriuen consideracions ètiques	10 (12,2%)	1 (2,6%)	0,091
Incompliments de normes i estàndards internacionals	0	0	NP
Dubtes sobre la pertinença o el valor de la investigació	4 (4,9%)	1 (2,6%)	0,567
Ús inadequat de placebo o comparador	0	4 (10,5%)	0,003
L'estudi es presenta al CEIC després de la seva realització	3 (3,7%)	0	0,232
Cal sol·licitar el consentiment pel representant del pacient	3 (3,7%)	0	0,232
Cal sol·licitar l'assentiment dels menors participants	2 (2,4%)	0	0,332
No s'ha previst compensació dels danys	1 (1,2%)	0	0,494
Inclusió no justificada de grups vulnerables	0	0	NP
No s'especifiquen el finançament ni els conflictes d'interès	1 (1,2%)	0	0,494
L'investigador principal no es considera competent	1 (1,2%)	0	0,494
Total d'estudis amb aclariments sol·licitats	60 (73,2%)	29 (76,3%)	0,714

NP: no procedeix

En la taula 23 es resumeixen les diferències estadísticament significatives de les diferents comparacions analitzades segons les característiques dels estudis.

Comparació	N i % d'estudis amb aclariments	Mediana d'aclariments per estudi	Tipus d'aclariments sol·licitats amb diferències estadísticament significatives	
Assajos clínics amb medicaments vs altres estudis	33 estudis, 89,2% vs. 56 estudis, 67,5% (p<0,012)	1,92 vs. 1,58 (p<0,001)	ASSAJOS CLÍNICOS AMB MEDICAMENTOS: - Ús inadequat del placebo o comparador - Riscos no acceptables i/o manca de mesures de minimització - Informació al participant no adequada o incompleta	ALTRES ESTUDIS - Mètodes de la investigació no adequats o no descrits - Manca descriure les consideracions ètiques - No es contempla obtenir el consentiment
Estudis unicèntrics vs estudis multicèntrics	39 estudis, 76,5% vs. 50 estudis, 72,5% (p=0,620)	1,98 vs. 1,46 (p<0,045)	MULTICÈNTRICS: Riscos no acceptables i/o manca de mesures de minimització	UNICÈNTRICS: - Mètodes de la investigació no adequats o no descrits - Manca descriure les consideracions ètiques - No es contempla obtenir el consentiment
Estudis de promotor comercial vs estudis acadèmics	24 estudis, 77,4% vs. 65 estudis, 73% (p=0,631)	1,74 vs. 1,52 (p<0,108)	COMERCIALS: - Ús inadequat del placebo o comparador - Riscos no acceptables i/o manca de mesures de minimització	ACADÈMICS: - Mètodes de la investigació no adequats o no descrits - Manca descriure les consideracions ètiques - No es contempla obtenir el consentiment
Estudis d'àmbit nacionals vs estudis internacionals	60 estudis, 73,2% vs. 29 estudis, 76,3% (p=0,714).	1,70 vs. 1,66 (p<0,103)	INTERNACIONALS: - Ús inadequat del placebo o comparador - Riscos no acceptables i/o manca de mesures de minimització	NACIONALS: Mètodes de la investigació no adequats o no descrits

Taula 23. Resum de les diferències estadísticament significatives en les comparacions segons les característiques dels estudis

3.4.4 Comparació de les característiques dels estudis segons període

Es van trobar diferències estadísticament significatives entre les característiques dels estudis presentats al CEIm durant el període prepandèmia, en comparació amb els presentats durant el període de la pandèmia, entre estudis multicèntrics (70% vs. 45%, $p=0,006$) i entre els estudis amb promotors comercials (35% vs. 16,7%, $p<0,027$) (Taula 24).

Taula 24. Comparació de les característiques dels estudis segons els períodes pre pandèmia i pandèmia

Característiques dels projectes avaluats	2018-2019 N = 60	2020-2021 N = 60	p
<u>Tipologia</u>			0,44
Estudi observacional	16 (26,7%)	25 (41,7%)	
Assaig clínic amb medicaments	22 (36,7%)	15 (25%)	
Recerca bàsica	8 (13,3%)	14 (23,3%)	
Estudi amb intervenció sense medicaments	7 (11,7%)	5 (8,3%)	
EOM/EPA	7 (11,7%)	1 (1,7%)	
<u>Participació d'altres centres</u>			0,006
Multicèntric	42 (70%)	27 (45%)	
Unicèntric	18 (30%)	33 (55%)	
<u>Sentit temporal</u>			0,426
Prospectiu	46 (76,7%)	40 (66,7%)	
Retrospectiu	11 (18,3%)	17 (28,3%)	
Transversal	3 (5%)	3 (5%)	
<u>Promotor</u>			0,027
Acadèmic intern	27 (45%)	41 (68,3)	
Acadèmic extern	12 (20%)	9 (15%)	
Comercial	21 (35%)	10 (16,7%)	
<u>Promotor</u>			0,116
Nacional	37 (61,7%)	45 (75%)	
Internacional	23 (38,3%)	15 (25%)	

3.4.5 Comparació dels aclariments segons període

Durant el període de la pandèmia es van sol·licitar aclariments a més estudis que durant el període pre pandèmia (50 estudis, 83,3% vs. 39 estudis, 65%, $p<0,022$). Quant al nombre total d'aclariments sol·licitats, també va ser superior en el període de la pandèmia (110 vs. 83 aclariments, $p=0,02$).

Específicament, s'han trobat diferències estadístiques significatives entre els aclariments sol·licitats pel CEIm dels projectes avaluats durant el període pre pandèmia en comparació amb els avaluats durant el període de la pandèmia per les mesures de confidencialitat i protecció de dades (25% vs. 62%, $p<0,001$) i per l'ús inadequat del placebo o comparador (7% vs. 0%, $p=0,042$). La presentació del protocol al CEIm un cop iniciat l'estudi va ser superior durant el període de pandèmia tot i que aquesta diferència no va ser estadísticament significativa (0% vs. 5%, $p=0,079$) (Taula 25).

Taula 25. Comparació entre els diferents tipus d'aclariment segons període de l'avaluació de l'estudi (prepandèmia vs. pandèmia)

Tipus d'aclariments	2018-2019 (pre-pandèmia) N = 60	2020-2021 (pandèmia) N = 60	p
Mesures de confidencialitat insuficients	15 (25%)	37 (61,7%)	<0,001
Informació al participant no adequada o incompleta	25 (41,7%)	27 (45%)	0,713
Mètodes de la investigació no adequats o no descrits	12 (20%)	13 (21,7%)	0,822
Riscos no acceptables i/o manca de mesures de minimització	12 (20%)	9 (15%)	0,471
No es contempla obtenir el consentiment	4 (6,7%)	8 (13,3%)	0,224
No es descriuen consideracions ètiques	5 (8,3%)	6 (10%)	0,752
Incompliments de normes i estàndards internacionals	0	0	NP
Dubtes sobre la pertinença o el valor de la investigació	2 (3,3%)	3 (5%)	0,648
Ús inadequat de placebo o comparador	4 (7%)	0	0,042
L'estudi es presenta al CEIC després de la seva realització	0	3 (5%)	0,079
Cal sol·licitar el consentiment pel representant del pacient	2 (3,3%)	1 (1,7%)	0,559
Cal sol·licitar l'assentiment dels menors participants	0	2 (3,3%)	0,154
No s'ha previst compensació dels danys	0	1 (1,7%)	0,315
Inclusió no justificada de grups vulnerables	0	0	NP
No s'especifiquen el finançament ni els conflictes d'interès	1 (1,7%)	0	0,315
L'investigador principal no es considera competent	1 (1,7%)	0	0,315
Total estudis amb aclariments sol·licitats	39 (65%)	50 (83,3%)	0,022

NP: no procedeix

4. DISCUSSIÓ

Els dos estudis d'aquesta tesi pretenen aportar informació sobre els coneixements, des del punt de vista teòric, dels principals documents i principis de bioètica mitjançant l'enquesta de l'estudi 1, però també avaluar la capacitat dels investigadors de plasmar la seva aplicació en els projectes que presenten, mitjançant l'estudi 2. Prenent com a model la coneguda "Piràmide de Miller" per a l'avaluació de la competència clínica, l'enquesta de l'estudi 1 anava adreçada a explorar els nivells inferiors de la piràmide, és a dir, el "saber" i el "saber com" dels investigadors, mitjançant preguntes sobre coneixement i lectura dels documents de bioètica, i mitjançant un bloc de preguntes d'aplicació pràctica d'alguns conceptes de bioètica, sempre a nivell teòric. Amb l'estudi 2, en canvi, es pretén avaluar els nivells superiors de la piràmide, és a dir, si els investigadors (independentment de si havien participat en l'enquesta) havien demostrat les seves competències pràctiques a l'hora de planificar els seus projectes (Miller, 1990) (Figura 6).

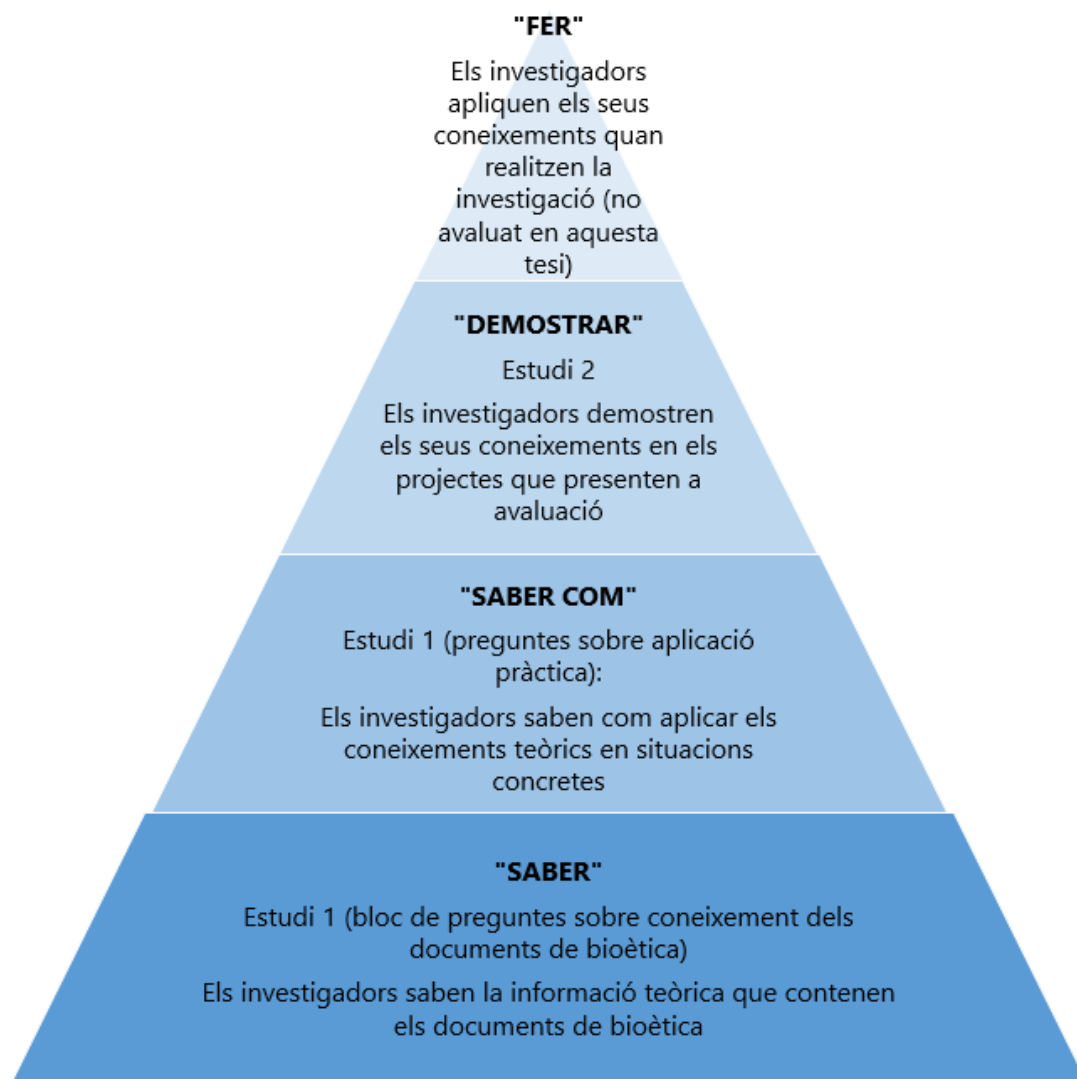


Figura 6: Adaptació de la Piràmide de Miller per als propòsits de la tesi

4.1 Estudi 1

Característiques de l'enquesta

L'estudi 1 d'aquesta tesi va ser una enquesta en línia dissenyada "ad hoc" per als objectius de l'estudi amb algunes característiques similars a la majoria d'altres enquestes

publicades. Aquestes en general constaven d'un bloc de preguntes sociodemogràfiques, seguit d'un bloc de preguntes més específiques sobre coneixements, actituds i creences sobre aspectes ètics, no només en recerca, sinó també relatives a la pràctica assistencial (Hariharan, 2006; Mohammad, 2011; Su, 2012; García, 2013; Yanagawa, 2014; Mallela, 2015; Adhikari, 2016; Ito-Ihara, 2016; Al-Madaney, 2023). El propòsit de l'enquesta d'aquesta tesi era investigar els coneixements dels investigadors sobre l'aplicació de principis concrets de la DH en determinats supòsits de la pràctica quotidiana de la recerca. En el seu conjunt, aquests supòsits pretenen valorar si els investigadors "saben com" aplicar els coneixements en bioètica, i per tant estaria enfocada a valorar un nivell superior de l'esmentada piràmide. D'altra banda, com s'ha explicat a la introducció, les enquestes publicades que avaluen el coneixement d'algun dels document de bioètica contemplats en aquesta tesi, ho fan (amb alguna excepció) només de la DH i del codi de Nuremberg. La manera d'avaluar aquest coneixement també és diferent en aquests estudis: la majoria es limiten a preguntar si es té constància del document, i només en alguns casos es demana a l'enquestat que especifiqui quin és el grau de coneixement segons la seva pròpia opinió (Al-Madaney, 2023). Cap de les enquestes publicades indaguen sobre el fet d'haver llegit els documents, ni que sigui de manera parcial.

Taxa de resposta i població enquestada

L'enquesta la van respondre 109 investigadors, el que va representar una taxa de resposta del 26,3%, més baixa que la dels estudis publicats en altres entorns realitzats a partir de qüestionaris físics en paper. No obstant això, la taxa de resposta obtinguda en l'enquesta de la tesi és consistent amb el que descriuen algunes publicacions, que

indiquen que la taxa de resposta en enquestes "online" sol ser inferior al 30% (Shiyab, 2023; Suppan, 2024). Cal considerar també que el període en que es va fer l'enquesta, uns dies abans del confinament per causa de la pandèmia COVID-19, no va afavorir la resposta per part dels investigadors, ocupats en altres prioritats assistencials. Malgrat el baix nombre d'enquestats inclosos en l'anàlisi (109), la grandària de la mostra es situa en el rang de la majoria d'estudis publicats, que oscil·lava entre 30-450 subjectes (Hariharan, 2006; Mohammad, 2011; García, 2013; Yanagawa, 2014; Adhikari, 2016; Ito-Ihara, 2016; Al-Madaney, 2023). A més, cal dir que totes aquestes enquestes van ser publicades en àrees geogràfiques ben llunyanes, principalment en països asiàtics, pel que, fins on hem pogut saber, es tracta de la primera enquesta d'aquestes característiques realitzada a investigadors a Europa.

Una altra diferència notable amb els estudis publicats és la població a qui es va adreçar. En el cas de l'enquesta de la tesi, la població diana van ser persones que figuren en una base de dades d'investigadors, de manera que "a priori" tots ells tenien alguna experiència en recerca, mentre que en gairebé la totalitat dels estudis identificats, les enquestes es van adreçar a professionals sanitaris (metges, infermeres i altres), d'un (o uns pocs) hospitals sense seleccionar-los per la seva dedicació a la recerca. Podem dir doncs que hi ha un biaix de selecció de la població enquestada, pel que s'espera que els resultats siguin millors, tal i com es comentarà més endavant en aquesta discussió. Només en un dels estudis es va distribuir l'enquesta a una població comparable a la d'aquesta tesi, integrada per investigadors i revisors ètics (Al-Madaney, 2023).

Perfil dels investigadors

Com en la majoria d'enquestes publicades prèviament, els investigadors que van respondre van ser majoritàriament metges que exercien especialitats no quirúrgiques (gairebé un 70%). La baixa representació d'investigadors d'especialitats quirúrgiques s'explica perquè històricament aquests especialistes presenten menys projectes avaluació al CEIC HUGTIP i per tant estan menys representats en la base de dades utilitzada per a seleccionar els enquestats. Per exemple, segons dades internes del CEIC HUGTIP, durant l'any 2023 només el 6% dels projectes els van presentar investigadors d'una especialitat quirúrgica. En les enquestes publicades adreçades a metges, tampoc es detalla quants d'aquests professionals exercien com a cirurgians.

Participació d'altres titulats en l'enquesta

La DH és una declaració de la AMM, i per tant, des dels seus inicis, anava adreçada principalment als metges. En la versió de la DH utilitzada en aquesta tesi (2013), s'animava a professionals no metges a aplicar també els seus principis. En la revisió més recent de la DH (2024), aquesta invitació es fa extensiva a "tots els individus, equips i organitzacions involucrades en la investigació mèdica". D'altra banda, com ja s'ha explicat àmpliament, la DH aplica no només a la recerca clínica en la que participen éssers humans, sinó també a la recerca bàsica que es realitza amb el material biològic d'aquests participants i amb les seves dades. La recerca bàsica amb mostres biològiques humanes involucra molts professionals titulats en alguna de les disciplines de les biociències (biòlegs, biomèdics o genetistes, entre d'altres). Per tant és interessant saber quin és el

coneixement de bioètica d'aquests professionals i cap de les enquestes publicades prèviament s'havia adreçat a investigar els coneixements en bioètica d'aquestes titulacions. Malauradament, en l'enquesta de la tesi, la representació de titulacions relacionades amb les ciències biomèdiques va ser menor de l'esperada. Pocs investigadors amb aquestes titulacions (només un 18%) van respondre l'enquesta, principalment biòlegs. Com en el cas dels cirurgians, aquest resultat ve donat principalment pel menor nombre d'investigadors d'aquestes titulacions que figuren en la base de dades utilitzada. L'any 2023, només en un 10% dels projectes presentats a avaluació, l'investigador principal va ser un titulat en alguna d'aquestes disciplines.

Respecte a altres titulacions, tant sols un 14% dels investigadors eren infermeres. Aquest baix nombre d'infermeres representades s'explica per les mateixes causes que les ja descrites per als cirurgians. Dels projectes que es van presentar al CEIC HUGTIP l'any 2023, en menys del 4% el rol d'investigador principal va ser exercit per una infermera, xifra molt minsa si es considera que aquests professionals són col·laboradors necessaris en la majoria d'estudis que es desenvolupen en un entorn clínic. Tot i la baixa representació d'infermeres en aquest estudi, aquesta és l'única enquesta realitzada a Europa que ha indagat què saben les infermeres sobre els documents de bioètica i com aplicar els seus principis. Fora de l'entorn europeu, s'han dut a terme algunes enquestes que també van incloure els professionals d'infermeria entre els enquestats (Hariharan, 2006; García, 2013, Adhikari, 2016), fins i tot algunes d'elles es van adreçar específicament a aquest col·lectiu (Su, 2012; Yanagawa, 2014).

Grau acadèmic, experiència en investigació, formació en BPC i experiència com a membre d'un comitè d'ètica

Atès que, per criteris interns del CEIC HUGTIP, la base de dades utilitzada està integrada exclusivament per persones que consten com a investigadors principals en projectes de recerca, tots els enquestats eren personal de plantilla de les institucions. Aquest fet comporta que no es puguin avaluar els coneixements en bioètica dels metges residents, com sí s'ha fet en altres estudis (Mohammad, 2011; Al-Madaney, 2023). Gairebé la meitat dels investigadors van declarar ser doctors, el màxim grau acadèmic que es preguntava. També més de la meitat tenien formació en BPC acreditada i un terç tenien experiència en estudis promoguts per la indústria farmacèutica (la qual cosa comporta en sí mateixa l'obligació d'haver fet formació en BPC). Alguns dels enquestats també (12 individus, un 11%) tenien experiència com a membres d'un comitè d'ètica en investigació. En resum doncs, el grup de persones que van contestat a l'enquesta de la tesi, responia a un perfil molt qualificat en comparació als participants en altres enquestes publicades: tenien experiència en recerca, motiu pel qual constaven en una base de dades d'investigadors, eren professionals de plantilla (no metges residents ni estudiants), gairebé la meitat tenien el grau acadèmic de doctor i molts d'ells estaven prèviament familiaritzats amb els estàndards ètics de la recerca i amb els principis elementals de la DH per haver rebut formació en BPC o fins i tot en alguns casos, pel fet d'haver estat membres d'un CEI.

Coneixement dels documents de bioètica

El percentatge d'investigadors que coneixien els documents de bioètica en aquesta enquesta va ser molt elevat en comparació amb altres enquestes publicades. En el cas de la DH, pràcticament la totalitat dels investigadors coneixien el document, només quatre investigadors van declarar que no el coneixien.

Resultats similars s'havien observat prèviament en dues enquestes realitzades a Seul (Ito-Ihara, 2013) i a l'Aràbia Saudita (Al-Madaney, 2023) però en la resta d'estudis els resultats estaven molt per sota, inferiors al 40%. El percentatge d'investigadors que coneixen el CN també va ser molt elevat: quatre de cada cinc enquestats el coneixen. Cal dir que dels escassos estudis previs que havien avaluat el coneixement del CN, el percentatge d'investigadors que coneixien aquest document no superava el 17% (Mohammad, 2011). Els altres documents (CIOMS, IB) van resultar menys coneguts, però tot i això, gairebé la meitat dels enquestats els coneixien, a diferència del que s'havia observat en estudis anteriors, on el percentatge de coneixement de les guies CIOMS no arribava al 10% (Mohammad, 2011) (no hi ha estudis que hagin avaluat el coneixement de l'Informe Belmont). Caldria remarcar, a més, el fet que un de cada quatre investigadors d'aquesta enquesta van declarar conèixer els quatre documents.

Aquests resultats més que acceptables, i significativament millors que els d'altres estudis, s'explicarien en primer lloc pel perfil dels enquestats, descrit a l'apartat anterior. Cal afegir que la presència entre els enquestats de membres del CEI podria haver contribuït a esbiaixar els resultats.

Els resultats descrits es podrien considerar favorables si atenguéssim només al concepte de coneixement, entès com a saber o no de l'existència dels documents, que és el que avaluaven la majoria d'estudis publicats. L'estudi de Al-Madaney et al. (2023), realitzat a l'Àrabia Saudita va incloure una qüestió sobre fins a quin punt els enquestats coneixien la DH segons la pròpia percepció (coneixements excel·lents, bons, mitjans, escassos o nuls). Només alguns dels estudis publicats van fer una avaluació més meticulosa, mitjançant preguntes concretes sobre el contingut dels documents que requerien haver-los llegit o conèixer-los en profunditat. Per exemple, els qüestionaris realitzats per Adhikari et al. (2016) al Nepal i Ito-Ihara et al. (2016) a Kyoto i Seul van incloure un parell de preguntes sobre principis clau de la DH.

És per aquest motiu que la intenció de l'enquesta d'aquesta tesi era esbrinar si més enllà de saber de l'existència dels documents, els investigadors els havien llegit, almenys parcialment, tot i que cal admetre que el fet de llegir els documents no implica necessàriament l'adquisició de coneixement. Així, en analitzar aquells investigadors que declaraven haver llegit els documents ni que fos de manera parcial, els resultats van ser menys encoratjadors: només la meitat dels enquestats havia llegit la DH, el més important dels documents, un terç havia llegit el CN i menys d'una cinquena part dels enquestats havien llegit l'IB (probablement perquè es tracta d'un document amb més referències en la normativa dels Estats Units) i les guies del CIOMS. En el cas d'aquest últim document cal tenir en compte el seu format, més pensat per a proporcionar pautes per a la resolució de qüestions puntuals que potser per a ser llegit en tota la seva extensió.

Característiques dels investigadors que coneixien i havien llegit tots els documents de bioètica

Una troballa inesperada de l'enquesta va ser que la meitat de les infermeres que van participar coneixien tots els documents que es preguntaven, mentre que només un de cada quatre metges els coneixien tots. Precisament per què és menys habitual la participació de les infermeres en investigació, és possible que aquelles que sí que tenen una major dedicació a la recerca estiguin més motivades envers les qüestions bioètiques. En una enquesta realitzada a 453 infermeres de l'Hospital Universitari de Japó, es va trobar que el percentatge de coneixement de la DH (en aquest cas no es preguntava per altres documents), era variable en funció del nivell d'implicació en investigació mèdica, tot i que en tots els casos estava al voltant del 40% (Yanagawa, 2014). En l'estudi ja explicat, més recent, realitzat a l'Aràbia Saudita entre investigadors clínics de diverses titulacions no es van observar diferències significatives entre metges consultors i adjunts i les infermeres pel que fa a la puntuació de coneixement total (que incloïa conèixer la DH) (Al-Madaney 2023). Cal dir, però, que aquestes diferències en el coneixement de tots els documents de les infermeres respecte els metges i altres titulats ja no es van observar entre els pocs individus (només 8) que havien llegit tots els documents.

Una diferència, aquesta més previsible, es va observar entre els enquestats que havien participat en un CEI en comparació amb els que mai ho havien fet. Gairebé un 70% dels primers coneixien tots els documents, el triple que els que no participaven en un comitè. De manera similar, tot i que només un terç dels CEI havien llegit tots els documents,

aquest resultat va superar amb escreix (vuit vegades superior) a la de la resta d'investigadors.

Una altra característica del perfil dels investigadors que sembla tenir impacte en la lectura de tots els documents és la formació prèvia en les normes de BPC: la totalitat dels investigadors que havien llegit tots els documents van declarar tenir formació en BPC acreditada en els últims 5 anys. De manera consistent, cap dels investigadors sense formació prèvia en BPC havia llegit els quatre documents. La mateixa tendència observada en la lectura també es va observar en relació al coneixement dels documents (tot i que de forma no estadísticament significativa): dos terços dels investigadors amb formació en BPC els coneixien tots, mentre que només un terç dels investigadors sense formació en BPC els coneixien. Aquesta relació entre puntuacions mitjanes de coneixement més altes i formació prèvia en ètica i drets humans (incloent BPC) també l'havien observat els autors de l'estudi ja mencionat realitzat a investigadors de l'Aràbia Saudita (Al-Madaney 2023).

Altres característiques del perfil dels investigadors recollides en aquesta enquesta, com ara el grau acadèmic (ser doctor o no) o tenir experiència en assajos clínics promoguts per la indústria farmacèutica (tot i que això implica l'obligació de fer formació en BPC) no semblen tenir impacte en el coneixement i la lectura de tots els documents de bioètica preguntats. Les altres enquestes publicades no analitzen aquestes variables del perfil dels enquestats. Algunes troben diferències en altres variables com el nivell professional dels metges, mostrant millors coneixements de la DH i de les guies del CIOMS entre els professionals sènior respecte els residents (Mohammad, 2011). Com ja s'ha esmentat,

aquests estaven exclosos "a priori" en l'enquesta de la tesi degut a que no se'ls permet assumir responsabilitats com a investigadors principals pel fet de considerar-los especialistes en formació que requereixen supervisió (veure apartat 6).

Bloc de preguntes sobre aplicació pràctica de conceptes de bioètica

Reprenent el símil de la Piràmide de Miller, la intenció d'aquesta part de l'enquesta era avaluar si els investigadors sabrien, en cas de necessitar-ho, posar en pràctica alguns coneixements en situacions del dia a dia en recerca clínica. Com en la part de coneixement dels documents, els resultats d'aquesta part van ser també satisfactoris: un 90% dels investigadors van respondre correctament 12 o més de les 15 preguntes, tot i que només un reduït grup d'investigadors (un 10%) va encertar totes i cadascun dels casos plantejats.

Un dels aspectes que generen més dubtes entre els investigadors és el tipus d'estudis que requereixen ser avaluats per un CEI. Fins un 40% dels investigadors enquestats van opinar que determinats tipus d'estudis, com per exemple les enquestes de satisfacció a pacients hospitalitzats, que s'adrecen a qüestions relacionades amb la qualitat assistencial i no intenten donar resposta a preguntes d'investigació biomèdica, requereixen ser avaluats per un CEI. És cert que la DH no especifica quins tipus d'estudis han de sotmesos a revisió per un CEI. La guia 23 de les guies CIOMS estableix com a requisit clar que tots els protocols de recerca en salut han de ser avaluats per comitès d'ètica institucionals o independents adequats. Aquesta presentació és obligatòria tant per estudis observacionals (per exemple, cohorts, casos i controls, estudis transversals),

que involucren recollida de dades personals o mostres biològiques) (CIOMS, 2016). En l'estudi de Mohammad et al realitzat a la Índia, es va preguntar a metges (sèniors i residents) si tots els estudis amb éssers humans havien de ser revisats per un CEI i quin tipus d'estudis havien de quedar exempts. La majoria dels sèniors va opinar que tots els estudis que involucraven éssers humans haurien de ser revisats, i només alguns pensaven que els estudis retrospectius haurien d'estar exempts. En canvi, la majoria dels residents opinava que no hi ha necessitat de revisió pel CEI per a enquestes i estudis retrospectius (Mohammad, 2011). Afortunadament, aquesta confusió pel que fa a la necessitat de revisió dels estudis retrospectius no es va observar entre els investigadors que van respondre a l'enquesta d'aquesta tesi, ja que la gran majoria eren conscients de que els estudis observacionals consistents en la recollida de dades, tot i que no comportin riscos físics per als participants, han de ser igualment revisats i aprovats pel CEI.

Una altra qüestió que sembla que dominen menys investigadors és l'obligació d'inscriure el projectes en una base de dades pública. Aquest aspecte, que sí que és un dels principis clarament enunciat a la DH, és desconegut per gairebé la meitat dels investigadors. Un possible motiu d'aquest desconeixement podria estar relacionat amb l'escàs nombre d'investigadors que han fet una lectura completa i atenta de la DH, però també cal tenir en compte que quan els investigadors participen en estudis de la indústria farmacèutica, no són ells mateixos els responsables de complir amb aquesta obligació, que correspon al Promotor.

Pel que fa al perfil dels 11 investigadors que van respondre correctament a totes les preguntes, es va poder apreciar una tendència en aquells amb el grau acadèmic de

doctor i els que havien format part de comitès d'ètica, tot i que no es van identificar associacions estadísticament significatives, probablement per manca d'una grandària de la mostra suficient per identificar aquestes diferències. Cal destacar que sí que es van trobar una associació estadísticament significativa entre aquells investigadors que van respondre correctament a totes les preguntes i els que havien llegit tots els documents de bioètica, la qual cosa permet reforçar la idea de que haver llegit tots els documents es relaciona amb una major adquisició de coneixements.

4.2 Estudi 2

Resultats globals

En tres de cada quatre projectes avaluats (74,2%), els investigadors o promotors van haver de respondre com a mínim un aclariment al comitè sobre algun aspecte relacionat amb l'aplicació dels principis de la DH, amb una mediana de 2 aclariments per projecte. Aquest resultat és consistent amb el que descriuen els escassos estudis publicats que han revisat els aclariments sol·licitats pels CEI sobre els estudis sotmesos a la seva avaluació. En un estudi realitzat al Regne Unit, en el que es van analitzar les sol·licituds fetes per quatre CEI es va trobar un resultat similar: el 76% dels projectes requerien algun tipus de aclariment (és a dir, sol·licitud de fer canvis en el protocol o en el full d'informació, aportar informació addicional, preguntes sobre el disseny i canvis en els procediments del consentiment) de manera que només un de cada quatre projectes de recerca eren aprovats sense cap comentari (Kent 1999). En una altre estudi en el que es va revisar el resultat de l'avaluació d'un CEI sobre projectes d'infermeria, un 8% dels

projectes no es van aprovar i en més de la meitat (un 54%) es van sol·licitar aclariments, principalment relacionats amb la necessitat d'aportar informació addicional i una adequada explicació als participants sobre els potencials beneficis de la recerca (Olsen 2000). En una altra revisió de 124 sol·licituds d'avaluació de projectes presentades a un CEI d'un hospital dels EEUU, Sansone et al. va trobar que en el 84,7% del casos el comitè havia emès almenys un aclariment o sol·licitud d'esmena al projecte. El formulari de consentiment va ser objecte d'aclariments en la gran majoria d'estudis (un 75%), seguit del protocol del projecte (gairebé un 20%) (Sansone, 2004). Una revisió retrospectiva per avaluar la idoneïtat metodològica de gairebé 900 projectes presentats a un CEI de Turquia, es van sol·licitar correccions en el 41% dels expedients de sol·licitud, majoritàriament relacionades amb febleses metodològiques en el protocol de recerca i també amb aspectes del consentiment (Altuntas, 2021).

A Espanya, en un estudi realitzat per un CEI acreditat (CEIC de l'Hospital Mútua de Terrassa) en el que es va avaluar el percentatge d'aclariments sol·licitats per tots els comitès implicats en l'avaluació d'assajos clínics multicèntrics es va observar que més de la meitat dels aclariments sol·licitats pels tots els comitès van ser aclariments majors que impedièren l'aprovació, relatius principalment a aspectes ètics (com el procediment d'obtenció del consentiment informat i la idoneïtat de la informació escrita als subjectes) i metodològics o de disseny (Redondo-Capafons, 2009). En una revisió sobre l'experiència del CEI de l'Institut de Salut Carlos III en l'avaluació de projectes d'investigació registrats durant un any, aproximadament dos terços van requerir algun tipus d'esmena; en aquest cas la major part de les observacions es van dirigir a la millora del consentiment informat i a garantir la confidencialitat de les dades (Martín-Arribas,

2012). Més recentment, una revisió realitzada per Mirpuri et al. (2022) de la base de dades del CEI de la Rioja, va mostrar que gairebé la meitat (un 48%) dels projectes presentats requerien almenys dues revisions abans de ser aprovats, essent les deficiències en el consentiment informat i en els mètodes i procediments de l'estudi, les principals causes de l'endarreriment en l'obtenció d'una opinió favorable (Mirpuri, 2022).

Així doncs, el resultat d'aquest estudi i dels altres esmentats, posa en evidència la gran quantitat de carències que identifiquen els CEI d'arreu en els projectes de recerca que els presenten a revisió. En el cas de l'estudi 2 d'aquesta tesi, on tots els aclariments que s'han identificat i revisat es relacionen amb principis ètics enunciats a la DH, el resultat és incongruent amb el que va observar en l'enquesta realitzada en l'estudi 1, posant de manifest que els bons coneixements teòrics dels investigadors no s'acaben de reflectir en la planificació dels seus estudis.

Aquests resultats, però, han de ser relativitzats tenint en compte la gran diversitat d'aspectes diferents que el CEIC HUGTIP revisa de forma sistemàtica per a cada estudi i que són un reflex de l'ample ventall de qüestions en que incideix la pròpia DH (des del mateix procés d'obtenció del consentiment, la informació que cal proporcionar als participants, la protecció de les dades i la confidencialitat, la competència de l'equip investigador) així com cadascun dels requisits que han de complir els projectes des de la vessant metodològica, formal i reguladora. Aquesta amplitud i diversitat de requisits dificulta als investigadors i promotors donar un perfecte compliment a cadascun d'ells.

De forma similar a la dels altres estudis descrits, el tipus d'aclariments sol·licitats en la nostra revisió van ser també majoritàriament relatius a la confidencialitat de les dades i a la informació als participants (un 43% en cada cas) i, en tercer lloc, als aspectes metodològics del protocol (21%). Cal destacar que, si bé els aspectes de confidencialitat ja s'havien identificat com una font important d'aclariments en altres estudis realitzats a Espanya (Dal-Ré, 2004; Martin-Arribas, 2012), en el nostre estudi van esdevenir la causa més freqüent. La principal explicació és probablement el canvi de legislació viscut a partir de l'entrada en vigor a Espanya, l'any 2018, de la Llei Orgànica de Protecció de Dades i Garanties dels Drets Digitals (LOPDGDD) que va introduir l'obligació d'incorporar un expert en protecció de dades en els comitès (LOPDGDD, 2018). El paper d'aquests experts ha comportat que la interpretació, més o menys flexible, del principi de confidencialitat segons la DH i altres codis ètics que abans feia el CEI, s'hagi vist superada per l'obligació de vetllar per que els promotors i els investigadors compleixin la legalitat en aquesta matèria.

Com era esperable, es va demanar almenys un aclariment major sobre la informació al participant en quasi la meitat dels estudis, un 43%. Cal destacar el gran nombre d'aclariments totals relatius a la informació al participant, un total de 149. És àmpliament conegut el temps i la cura que dediquen els CEI a avaluar tota la informació escrita que reben els participants. En un estudi prospectiu en el que es va revisar l'avaluació realitzada sobre 24 assajos clínics per 41 comitès d'ètica d'Espanya, gairebé el 40% dels aclariments sol·licitats van ser relatius al contingut dels fulls d'informació (Dal-Ré, 2004). Altres estudis troben resultats similars, o fins i tot superiors, però en molts d'aquests casos els revisors havien tingut en consideració fins i tot la correcció d'aspectes sintàctics

i gramaticals dels documents revisats (Sansone, 2004), que no van ser tinguts en compte en la revisió d'aquesta tesi. Sobre això, convé assenyalar que els CEI, degut a que no està al seu abast supervisar com s'executa l'obtenció del consentiment en l'entorn real (és a dir, com s'informa als participants i com s'assegura l'investigador la comprensió per part d'aquests), centren l'avaluació en el contingut dels fulls d'informació. Això té com a inevitable conseqüència una sobre-avaluació d'aquests documents. En el nostre estudi, ens vam limitar a comptabilitzar els aclariments del full d'informació relatius a l'omissió o deficiència clara de, com a mínim, algun dels aspectes de la informació que cal proporcionar als participants dels estudis, segons s'enumeren en l'article 26 de la DH. A banda dels aspectes enumerats en l'article 26, vam afegir la manca o deficiència clara d'informació sobre confidencialitat i sobre l'ús del material biològic que també esmenta la DH en altres paràgrafs.

Les mancances d'informació que es van identificar (en els casos en que es va presentar un full informatiu al participant, en un 90% dels estudis) van ser principalment relatives als riscos i molèsties de participar en l'estudi, en un de cada 3 projectes. En la interpretació d'aquest resultat és important destacar que una tercera part dels estudis de la mostra eren assajos clínics, és a dir, estudis intervencionistes amb riscos físics potencials. Aquest fet (és a dir, no informar adequadament dels riscos o molèsties de participar) també s'observa sovint durant l'activitat assistencial dels professionals sanitaris, els quals tendeixen a sobreestimar els beneficis de les intervencions i a minimitzar els seus riscos (Hoffman, 2017). Cal dir que, siguin quins siguin els riscos i molèsties que pot comportar participar en un projecte de recerca (és a dir, des de riscos físics reals a les incomoditats causades per visites o proves extraordinàries) el fet

d'ometre aquesta informació desvirtua completament l'obtenció del consentiment per manca d'un element clau en la presa de decisions (Arnau i Hereu, 2013).

Un altre aspecte a destacar, tot i que només es va identificar en un de cada 10 projectes, majoritàriament de tipus observacional i retrospectius, va ser la manca de previsió d'obtenir el consentiment informat dels participants (entenent només aquells casos en que el CEI havia valorat que l'exempció del CI no era procedent). Tot i que no van ser molts casos, es consideren importants per què donen a entendre que al darrere d'aquestes omissions hi ha una escassa consciència d'alguns investigadors sobre un principi ètic elemental: el de l'autonomia del pacient. És cert que en el cas dels estudis sense intervenció, sobre tot si són retrospectius, hi ha controvèrsia entre els mateixos CEI sobre el requisit d'obtenir el consentiment. En absència de riscos físics aparents per al participant, alguns CEI s'inclinen per eximir de l'obligació d'obtenir el consentiment en aquests estudis. D'altres però, s'esforcen per que es compleixi de forma estricta la normativa aplicable de protecció de dades, la qual limita l'accés a les dades de salut dels subjectes sense una base legítima que ho justifiqui de manera inequívoca (LOPDGDD, 2018).

Comparació de les característiques dels estudis segons període

Com era d'esperar per la situació de restriccions de la mobilitat i dels contactes, durant el període de pandèmia van augmentar de forma significativa els estudis unicèntrics en relació als multicèntrics, així com els estudis promoguts per grups acadèmics o investigadors independents respecte els de promotor comercial. Cal fer menció que

davant la falta d'un tractament estàndard per a la COVID-19, molts grups d'investigadors independents van iniciar estudis amb medicaments comercialitzats en diverses indicacions (en base a algunes evidències in-vitro o a un suposat mecanisme d'acció compatible amb un efecte antiviral) per la prevenció i/o tractament de la infecció, el que es va denominar "reposicionament de fàrmacs" ("*drug repurposing*"). La manca d'interès comercial davant la impossibilitat de generar noves patents, va motivar que majoritàriament fossin aquests investigadors, i no la indústria farmacèutica, els promotors d'aquests estudis (Chakraborty, 2021; Mas, 2024).

En aquest període una tercera part dels estudis presentats a avaluació pel CEI estaven adreçats a investigar la malaltia COVID-19 o la infecció pel coronavirus SARS-CoV-2, la qual cosa pot explicar algunes de les diferències observades. Aquests resultats coincideixen amb els d'altres estudis nacionals i internacionals, que van destacar en aquell moment la proliferació de petits estudis d'àmbit restringit a un únic centre, promoguts fonamentalment per grups acadèmics o investigadors individuals (Bugarín, 2020; Moleras, 2023). Com s'ha comentat, molts professionals van prendre la iniciativa d'impulsar recerca a petita escala (majoritàriament estudis observacionals, molts d'ells retrospectius i restringits al seu centre de treball) amb el millor ànim d'aportar evidències enmig d'una situació d'incerteses. Aquells esforços, però, poques vegades es van traduir en resultats concloents. La incapacitat de les institucions sanitàries per col·laborar i impulsar estudis multicèntrics va ser considerada com un aspecte negatiu de la pandèmia sobre la recerca (Avendaño, 2020).

Comparació dels aclariments entre els assajos clínics amb medicaments i altres tipus d'estudis.

Es van sol·licitar aclariments en la gran majoria (90%) dels assajos clínics amb medicaments, gairebé un terç més que en els altres tipus d'estudis (observacionals i de recerca bàsica). Aquest resultat s'explica per la pròpia naturalesa de la DH, ja que si bé en les darreres revisions -com la de 2013- es va fer extensiva a la recerca amb dades personals o amb material biològic, molts dels principis que hi conté només tenen aplicació en el context de la recerca experimental. Això explica que s'hagin demanat més aclariments en els assajos clínics sobre les mesures per a minimitzar els riscos físics de les intervencions, l'ús adequat de placebo o d'un comparador apropiat, així com sobre la informació que cal donar al pacient de tot plegat. Per contra, els estudis observacionals van tenir més aclariments sobre la descripció o justificació dels mètodes en el protocol, i també sobre l'omissió de les consideracions ètiques de la recerca. Sobre això, cal dir que, si bé en els assajos clínics amb medicaments els promotors i els investigadors disposen de directrius clares sobre quina ha de ser l'estructura i contingut dels protocols, incloent-hi les consideracions ètiques, degut a l'obligació de complir amb les normes de BPC davant les autoritats reguladores, la situació és diferent en la resta d'estudis. A Espanya, més enllà de la regulació dels EOM, que obliga a incloure determinats apartats en el protocol (Real Decreto 957/2020, 2020), no hi ha cap requisit legalment establert per a altres estudis. En el nostre país, les mateixes institucions públiques que financen projectes d'investigació biomèdica, exigeixen que els investigadors que apliquen a les seves convocatòries, redactin memòries científiques d'acord amb una plantilla que té uns

apartats i contingut determinats, en la que sovint manca l'apartat de consideracions ètiques.

Una de les diferències a destacar entre els diferents tipus d'estudis van ser relatives a la manca d'obtenció del consentiment informat dels participants en els estudis observacionals, quan no hi havia cap motiu per a l'exempció en opinió del CEI. En els assajos clínics, la necessitat de complir les BPC davant les autoritats reguladores garanteix que cap promotor o investigador passi per alt aquest principi fonamental de la DH. Per contra, entre molts investigadors encara persisteix la idea de que el caràcter observacional d'un estudi i l'absència de riscos físics eximeixen per ells mateixos de la l'obligació d'obtenir el consentiment informat, tal i com ho fan constar en les seves al·legacions al CEI.

Comparació entre estudis unicèntrics i estudis multicèntrics

Els resultats d'aquesta anàlisi van indicar els estudis unicèntrics tenien més aclariments que els multicèntrics, degut principalment a la presentació de protocols pitjor elaborats, amb deficiències en la descripció de la metodologia i dels aspectes ètics. Com s'ha explicat en l'apartat anterior, aquestes deficiències són més comuns en els estudis observacionals, com ho eren la gran majoria dels estudis unicèntrics. El que és més rellevant, tal i com es plantejava a les hipòtesis d'aquesta tesi, és que els estudis unicèntrics també tenen major probabilitat de ser iniciats i realitzats sense l'aprovació del CEI o sense el consentiment dels participants. Aquests resultats posen en evidència un cop més, la necessitat d'impulsar estudis on la col·laboració entre diversos centresporti,

no només projectes millor dissenyats des del punt de vista metodològic que permetin obtenir resultats científics més sòlids, sinó també una millor planificació ètica que garanteixi el compliment dels principis de la DH.

Comparació entre estudis amb promotor comercial i els estudis amb promotor acadèmic

Els resultats obtinguts per als estudis de promotor acadèmic són congruents amb el que ja s'ha dit respecte als estudis observacionals, atès que la majoria dels projectes promoguts per investigadors individuals, grups de recerca i societats científiques són també de caràcter observacional, i en molts casos, unicèntrics. Així, aquests projectes presenten (amb més freqüència que els de promotor comercial) mancances en l'elaboració dels protocols, en els que sovint passen per alt la descripció de les consideracions ètiques. Cal dir que el CEI posa a disposició dels investigadors una plantilla per a facilitar la redacció del protocol, amb tots els apartats requerits, però no tots l'utilitzen. En canvi, els estudis (majoritàriament assajos clínics amb medicaments) promoguts per la indústria farmacèutica, que disposa de personal professionalitzat per a la redacció dels protocols i la seva presentació a les autoritats reguladores i als CEIm, no acostumen a presentar inconvenients en la descripció de la metodologia o de les consideracions ètiques. Cal tenir en compte que, més enllà d'una qüestió purament formal, la correcta elaboració del protocol és un factor determinant en el desenvolupament dels estudis quant a la seva integritat científica (Roca, 1996).

Alguns investigadors acadèmics van passar per alt l'obligació d'obtenir el consentiment dels participants dels seus estudis, mentre que en cap cas els promotors comercials van plantejar estudis sense el preceptiu consentiment. Probablement això és degut simplement a una major experiència i coneixement dels requisits dels CEI i de les autoritats reguladores i a la naturalesa majoritàriament intervencionista dels estudis que plantegen (principalment assajos clínics amb medicaments). Per aquest motiu, els promotors comercials han de respondre amb major freqüència a aclariments del CEI relatius a un ús inapropiat de placebo o del fàrmac comparador.

Comparació entre estudis amb promotor nacional i els estudis amb promotor internacional

En els estudis en que el promotor era del país (nacionals), el CEI va sol·licitar més aclariments sobre la descripció o justificació dels mètodes. Cal dir que la majoria dels estudis observacionals, que ja s'ha comentat que tenien més mancances metodològiques, havien estat promoguts per un promotor nacional, majoritàriament sense interès comercial. Els estudis de promotor internacional, corresponien en la seva majoria a assajos clínics promoguts per companyies farmacèutiques, la qual cosa explica que hi hagués més aclariments sobre els riscos de la investigació i les mesures de minimització i l'ús inadequat de placebo o comparador.

Aquests resultats en el seu conjunt suggereixen que hi ha una relació entre el tipus d'estudis i els principis de la DH que més s'incompleixen, segons els aclariments que sol·licita el CEI. Els estudis observacionals, unicèntrics, de promotor acadèmic i nacional

tenen protocols pitjor elaborats, amb mancances metodològiques, absència de consideracions ètiques, es planifiquen sense el consentiment dels participants o bé es sotmeten a l'avaluació del CEI un cop ja iniciats o finalitzats. D'altra banda, els assajos clínics amb medicaments, multicèntrics, de promotor comercial i internacional, presenten incompliments de la DH relacionats fonamentalment amb els riscos de les intervencions i les mesures per a minimitzar-los, i en els assajos aleatoritzats, amb la selecció dels grups de comparació, ja sigui placebo o un altre medicament.

Comparació del nombre i característiques dels aclariments segons període

El CEI va sol·licitar més aclariments durant el període de pandèmia, d'acord amb la hipòtesi plantejada en aquesta tesi. El nombre d'estudis amb aclariments també va ser major. Les diferències més notables es van observar en la manca de mesures de protecció de dades i confidencialitat, ja que es va duplicar el nombre d'estudis en que es van demanar aclariments d'aquests aspectes. Si bé aquest resultat es podria explicar, com ja s'ha dit, per la incorporació al CEIC HUGTIP de l'expert en protecció de dades (que es va produir a mitjans del 2019), cal posar de relleu que la situació extraordinària de la pandèmia i les conseqüències que se'n van derivar, podien haver fet que qüestions com la confidencialitat quedessin en un pla secundari davant de prioritats més urgents. Els exemples més comuns d'aquestes conductes que, fora d'aquella situació excepcional, consideràriem poc ètiques pel que fa a la privacitat dels subjectes, serien l'accés indegut per part dels investigadors a les dades clíniques dels participants sense el seu consentiment o sense pseudonimització, o bé compartir dades de pacients entre

institucions sense les suficients mesures de protecció per evitar la identificació dels pacients.

També durant la pandèmia es va constatar (tot i que el resultat no va ser estadísticament significatiu, possiblement per una insuficient grandària de la mostra i poder estadístic) el doble d'estudis en que no es contemplava sol·licitar el consentiment dels participants, sense que estigués justificada una exempció per part del CEI. Aquest resultat també s'explicaria per les dificultats en el contacte entre les persones, encara que en aquell període es van acceptar, de seguida, modalitats no escrites per atorgar el consentiment. D'altra banda, també podria haver incorregut, com ja s'ha explicat prèviament, la manca de consciència d'alguns investigadors de la necessitat de comptar amb el consentiment dels participants a l'hora d'accedir, recollir i tractar dades de salut amb finalitats de recerca (a no ser que s'hagués previst una correcta pseudonimització com exigeix la normativa).

Una altra troballa interessant observada durant la pandèmia, tot i que tampoc va resultar estadísticament significativa (possiblement també per la grandària de la mostra) va ser el nombre d'estudis que es van presentar al CEI un cop ja iniciats o fins i tot realitzats. Encara que van ser pocs estudis (només 3), l'interès d'aquest índex rau en el fet de que pot amagar una realitat més preocupant: l'existència d'una quantitat, difícil de precisar, d'estudis que es porten a terme sense passar per l'avaluació del CEI. Molts d'aquests acostumen a ser presentats posteriorment, en el moment de voler publicar els resultats, per complir amb els requisits dels editors de les revistes mèdiques. Tot i que els CEI són

coneixedors d'aquesta realitat, la situació de la pandèmia va afavorir, de ben segur, la seva pràctica.

Un resultat inesperat entre els estudis dels dos períodes va ser relatiu a l'ús inadequat de placebo o comparador. Cap estudi durant la pandèmia va ésser objecte d'aclariments ser aquest motiu. És important remarcar que l'avaluació d'aquest aspecte només aplica als assajos clínics amb medicaments i que aquests estaven lleugerament més representats en el període de pre-pandèmia en la mostra de l'estudi. Una altra explicació plausible, però, podria ser el fet que durant la pandèmia s'optés per dissenys més senzills que facilitessin la seva execució, per exemple, estudis d'un sol grup no comparatius, propis d'estudis de naturalesa exploratòria com els que s'estaven realitzant (Avendaño, 2020).

Altres CEI, en l'àmbit nacional i internacional, han analitzat i reportat dades relatives a la seva activitat durant la pandèmia, focalitzant l'anàlisi en la sobrecàrrega d'estudis, i en les dificultats per dur a terme les seves funcions en aquest període (Bugarín, 2020; Salamanca, 2024; Molas, 2023; Monaco, 2020). Només en un d'aquests estudis, el CEI va analitzar els aclariments sol·licitats en els projectes adreçats a investigar la COVID-19, sense comparar amb altres períodes. El principal motiu d'aclariments segons els autors van ser les limitacions metodològiques (fonamentalment protocols insuficientment elaborats, en un terç dels estudis avaluats) (Bugarín, 2020). La revisió realitzada en aquesta tesi coincideix en que els aspectes metodològics són una font important d'aclariments, tot i que per darrera dels aspectes de confidencialitat i de la informació als participants.

5. FORTALESES

5.1 Estudi 1

Fins on hem pogut saber, l'enquesta de l'estudi 1 és la primera enquesta realitzada a Europa adreçada a investigadors per a valorar coneixements en bioètica. Altres enquestes publicades han estat realitzades en àrees allunyades (geogràfica i també culturalment) del nostre entorn, majoritàriament en països asiàtics. També és l'única enquesta que engloba als quatre documents de bioètica, mentre que la majoria de la enquestes publicades anteriorment estan enfocades en la DH.

L'enquesta d'aquesta tesi és la primera que indaga en el fet de si els investigadors han llegit els documents, el que representa, com s'ha vist, un punt important en l'adquisició dels coneixements, a diferència de la majoria d'enquestes, que es limiten a preguntar sobre si es coneix l'existència de la DH. L'enquesta també aprofundeix, a diferència d'altres, en al coneixement dels investigadors davant de supòsits habituals en la pràctica de la recerca, com els tipus de projectes que han de ser presentats al CEI o l'obtenció del consentiment.

És important remarcar que l'enquesta de l'estudi s'ha focalitzat en investigadors, és a dir, persones que intervenen directament en la planificació i/o en l'execució de les investigacions en éssers humans. Saber quin coneixement tenen dels documents de bioètica, així com el seu grau de compromís i adherència als principis de la DH, és per tant, particularment rellevant.

5.2 Estudi 2

Més enllà dels coneixements teòrics, l'estudi 2 aprofundeix en com es van aplicar un conjunt de principis escollits de la DH en estudis reals presentats al CEI. Aquest tipus d'anàlisi de com es planifica i s'executa la recerca des del punt de vista del compliment amb els principis de la DH no ha estat investigada fins ara en cap entorn.

L'anàlisi aprofundeix, a més, en aquelles característiques dels estudis que poden influir en com s'apliquen els principis de bioètica de la DH, així en com aquests es veuen afectats en situacions extraordinàries com la de la pandèmia per la COVID-19.

Cal dir que també és el primer estudi d'aquestes característiques que inclou investigadors titulats en disciplines diferents a la medicina i la infermeria, com ara els biòlegs, responsables de bona part de la recerca que es realitza amb material biològic humà.

6. LIMITACIONS

6.1 Estudi 1

Els resultats de l'estudi 1 tenen les limitacions i biaixos propis del disseny observacional, de l'instrument utilitzat i del seu format de resposta online. Cal considerar, principalment la possible manca de representativitat que es podria relacionar amb la baixa taxa de resposta. La representació d'alguns grups d'investigadors, com els professionals d'infermeria, els biòlegs i altres titulacions va ser molt limitada. D'altra banda, es podria haver produït una sobreestimació dels que deien que coneixien o havien llegit els documents, degut a possibles biaixos com el d'auto-selecció, per part dels membres del CEI, per exemple. El tipus de mostreig, on la població diana eren persones que integren una base de dades d'investigadors, va excloure els metges residents, ja que, per directrius internes del centre, els especialistes en formació no poden assumir responsabilitats d'investigadors principals en estudis de recerca.

6.2 Estudi 2

La principal limitació de l'estudi 2 és la grandària de la mostra, que és el que ha pogut motivar la manca de poder de estadístic en alguns dels resultats observats, com ja s'ha dit en la discussió. La selecció dels estudis que es van incloure en l'anàlisi, que es va fer aleatoritzada, no va tenir en compte una estratificació per tipus d'estudi, el que va comportar que hi hagués una baixa representació inicial dels assajos clínics. Això es va intentar corregir en una segona aleatorització que només va tenir en compte assajos clínics, per tal d'assolir com a mínim un 30% d'aquests estudis en la mostra analitzada.

Una altra limitació a destacar té a veure amb els principis de la DH que es van seleccionar per a fer l'anàlisi. La selecció es va fer, no tant per la seva transcendència ètica dins el conjunt de principis de la DH, sinó pel fet de ser aquells que els avaluadors del CEIC revisen de forma sistemàtica degut a que figuren en la guia o informe d'avaluació (annex C) També cal mencionar que no tots els principis seleccionats són aplicables als diferents tipus d'estudis. Certament molts dels principis de la DH, com l'obtenció del consentiment informat o respectar la confidencialitat de les dades, es poden considerar procedents en qualsevol tipus d'estudi, però d'altres només tenen aplicació en els assajos clínics amb medicaments, com per exemple l'ús apropiat del placebo. Això hagués requerit una anàlisi dels aclariments ajustat al tipus d'estudi en que serien pertinents cadascun d'ells, cosa que es va desestimar per no augmentar la complexitat de l'anàlisi.

És necessari esmentar, pel que fa a la comparació entre els períodes de pre-pandèmia i de pandèmia (2020-2021), el fet que no s'hagi analitzat de manera específica l'impacte del període de confinament (mesos de març a juny del 2020) i les seves inusuals condicions en la recerca, però no es disposava d'un nombre suficient d'estudis corresponents a aquest període. Sobre aquest punt cal dir però, que tot i que les condicions es van anar normalitzant progressivament després del confinament, la majoria de les mesures adoptades durant la pandèmia que podien tenir impacte en la recerca (segons s'ha explicat prèviament), van perdurar durant un temps considerable, i com a mínim durant tot el període estudiat.

A les limitacions anteriors cal afegir el caràcter unicèntric de l'estudi, que malauradament no permet generalitzar els resultats a altres investigadors i comitès. Tot i així, serveixen

per il·lustrar com s'apliquen els principis ètics de la DH en entorns propers on la recerca es desenvolupa de manera similar.

Finalment, és necessari explicar que, atès que l'enquesta era anònima, no s'ha pogut analitzar un aspecte interessant: la possible relació entre els perfils dels enquestats en el primer estudi, i el grau de coneixement i lectura dels documents de bioètica, amb els aclariments sol·licitats en l'estudi 2.

7. APLICABILITAT DELS RESULTATS I FUTURES LÍNIES DE RECERCA

Els resultats de l'enquesta de l'estudi 1 van mostrar que els coneixement teòrics dels investigadors sobre bioètica són, aparentment, satisfactoris. Per contra, els resultats de l'estudi 2 suggereixen que els principis enunciats en els documents ètics fonamentals en investigació biomèdica no sempre es tenen en suficient consideració en la planificació de la recerca, com així ho indiquen la gran quantitat d'aclariments sol·licitats als projectes que es sotmeten a avaluació pel CEI. Amb aquests resultats queda palès que, tot i que la DH hagi esdevingut el document ètic de referència internacional des de fa més de 60 anys, no hem de pressuposar que els investigadors la coneixen o donar per fet que saben com aplicar-la. Per aquest motiu, encara avui dia és necessari insistir, des de les institucions de recerca i des dels CEI, en la lectura íntegra i atenta de tots i cadascun dels seus paràgrafs.

Les mancances observades haurien de servir per impulsar accions formatives per tal que els investigadors prenguin consciència de la seva rellevància, principalment en aquells aspectes que hem identificat com a més necessaris o desconeguts. Per exemple, caldria incidir en la necessitat de protegir les dades dels participants. Per això és imprescindible fer conscients als investigadors dels riscos reals i les conseqüències que es poden derivar d'un accés indegut i de la divulgació de dades de salut, sobre tot en aquests moments en que la tecnologia basada en la intel·ligència artificial facilita enormement fer-ne un ús maliciós d'aquestes dades. La condició dels participants en els estudis, persones que

pateixen malalties, les poden fer particularment vulnerables a determinades pràctiques fraudulentess.

L'anàlisi dels principis de bioètica que més s'incompleixen segons les característiques dels projectes, ens ha permès identificar els tipus d'estudis amb major risc de presentar determinades mancances. Alguns (per exemple els estudis unicèntrics, de promotor acadèmic) es podrien beneficiar de l'assessorament previ d'una oficina de suport a la recerca, qui hauria d'oferir, no només suport metodològic, sinó també com orientar als investigadors en aspectes més relacionats amb l'ètica. Tampoc podem obviar les immenses possibilitats que les noves tecnologies basades en la intel·ligència artificial poden oferir a l'hora d'elaborar projectes de recerca metodològicament correctes i sense les mancances ètiques trobades en aquesta tesi. Caldrà però, estar segurs que aquestes eines són capaces d'interpretar correctament els principis de bioètica i com aplicar-los, abans de recomanar-les com un recurs per als investigadors.

Hem pogut comprovar en aquesta tesi la utilitat de la formació en les normes de BPC en l'adquisició de coneixements en bioètica. Es podria establir doncs com a requeriment per a la presentació de projectes al CEI, sigui quina sigui la naturalesa d'aquesta (és a dir, no només per fer assajos amb medicaments, sinó també per estudis observacionals i recerca bàsica). També es podria implementar la formació en BPC de forma obligatòria per als residents, els qui (més d'hora que tard) acabaran sent involucrats en els projectes d'investigació dels seus serveis.

Finalment, els resultats observats en els estudis realitzats durant la pandèmia per la COVID-19 poden ajudar a prevenir errors en el cas de futures pandèmies o situacions d'emergències sanitàries.

Futures línies d'investigació després de la tesi

Com acabem d'explicar, els resultats de la tesi haurien d'anar seguides d'alguna intervenció formativa sobre els investigadors i futurs investigadors. La recerca realitzada en aquesta tesi es podria complementar amb un estudi quasi-experimental (pre i post-intervenció) per avaluar l'impacte d'aquesta formació, tant en coneixements declarats pels investigadors, com en les projectes presentats i avaluats pel CEI.

D'altra banda, com es mostra en la figura 6, els dos estudis que integren aquesta tesi serveixen per il·lustrar el coneixement teòric dels principis de bioètica, així com el grau d'adhesió en els projectes que presenten els investigadors del nostre entorn. Aquesta tesi però, no permet avaluar com s'apliquen els principis de bioètica "in situ", en el moment de la realització dels estudis. Per exemple, quina informació es dona realment als participants? Com és el procés d'obtenció del consentiment en la pràctica? O bé, com es processen en realitat les dades per garantir la confidencialitat?. Per això, seria de gran interès complementar aquesta tesi amb un estudi prospectiu per avaluar l'aplicació dels principis de bioètica sobre el terreny.

8. CONCLUSIONS

1. Un de cada 4 investigadors coneixia tots els documents, però només una minoria els havien llegit.

2. El document més conegut i més llegit va ser la DH. Pràcticament la totalitat dels investigadors coneixien el document i més de la meitat l'havien llegit. Per contra, el document que coneixen menys investigadors és l'IB i el menys llegit, les guies del CIOMS.

3. El percentatge d'investigadors que coneixien tots els documents de bioètica és major entre les infermeres i també entre els que han estat membres d'un CEI.

4. Tenir formació en BPC i haver participat en un CEI es relaciona amb haver llegit tots els documents de bioètica.

5. La gran majoria dels investigadors responen correctament a les preguntes sobre aplicació pràctica de conceptes de bioètica. L'aspecte que menys coneixen els investigadors és que els estudis s'han de registrar en una base de dades pública.

6. El perfil del investigadors no es relacionen amb més respostes correctes en les preguntes sobre aplicació pràctica de conceptes de bioètica.

7. Tenir coneixement dels documents no és suficient per saber com s'apliquen en la pràctica alguns principis de bioètica. En canvi, els investigadors que han llegit tots els documents de bioètica tenen un major coneixement de com s'apliquen, el que indicaria una millor adquisició d'aquests coneixements.

8. Tres de cada quatre projectes presentats al comitè tenen algun tipus de mancança en el compliment dels principis de la DH.

9. Gairebé la meitat dels projectes presentats al comitè tenen mancances en el compliment dels principis de la DH relatius a la confidencialitat de les dades (article 24), i/o de la informació al participant (article 26).

10. En els assajos clínics amb medicament s'observa un menor grau de compliment dels principis de la DH i tenen més aclariments que els estudis observacionals en l'ús inadequat de placebo o del comparador, els riscos de la investigació i en la informació al participant.

11. Els estudis observacionals tenen més aclariments que els assajos clínics en la justificació dels mètodes, la descripció de les consideracions ètiques i en la manca de consentiment informat dels participants.

12. En els estudis unicèntrics s'observa un menor grau de compliment dels principis de la DH i tenen més aclariments que els estudis multicèntrics en la justificació dels mètodes,

la descripció de les consideracions ètiques i en la manca de consentiment informat dels participants.

13. En els estudis de promotor acadèmic s'observa una tendència a un menor compliment dels principis de la DH i tenen més aclariments que els estudis de promotor comercial en la justificació dels mètodes, la descripció de les consideracions ètiques i en la manca de consentiment informat dels participants.

14. No es van observar diferències estadísticament significatives en el grau de compliment dels principis de la DH en els estudis d'àmbit nacional en comparació amb els d'àmbit internacional.

15. La pandèmia per la COVID-19 va tenir impacte en les característiques dels estudis presentats. Durant el període de pandèmia van augmentar els estudis unicèntrics, i els estudis promoguts per grups acadèmics o investigadors independents, respecte el període de pre-pandèmia.

16. Els estudis presentats durant la pandèmia COVID-19 van requerir més aclariments que els del període pre-pandèmia. El principal motiu d'aclariments durant la pandèmia van ser la manca de mesures de confidencialitat.

17. Durant la pandèmia, també es va observar una tendència a la presentació de projectes que s'havien realitzat sense l'aprovació prèvia del comitè i també més projectes en que no s'havia plantejat obtenir el consentiment dels participants.

9. REFERÈNCIES BIBLIOGRÀFIQUES

Abel F. Bioética: orígenes, presente y futuro. Madrid: Fundación MAPFRE; 2007. 288 p. ISBN: 978-84-9844-044-7.

Adhikari S, Paudel K, Aro AR, Adhikari TB, Adhikari B, Mishra SR. Knowledge, attitude and practice of healthcare ethics among resident doctors and ward nurses from a resource poor setting, Nepal. BMC Med Ethics. 2016;17:68. doi:10.1186/s12910-016-0154-9.

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. Madrid: AEMPS; 2020. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/informa/medidas-excepcionales-aplicables-a-los-ensayos-clinicos-para-gestionar-los-problemas-derivados-de-la-emergencia-por-covid-19/?lang=ca> (Últim accés: desembre 2025).

Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Memorando de colaboración entre los Comités de Ética de la Investigación con medicamentos (CEIm) para la evaluación y gestión de los estudios observacionales con medicamentos. Madrid: AEMPS; 2021 nov. Disponible en: https://www.aemps.gob.es/investigacionClinica/medicamentos/docs/estudios-PA/Memorando_CEIMS.pdf?x81698 (Últim accés: desembre 2025).

Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Documento de instrucciones de la AEMPS para la realización de ensayos clínicos en España. Versión 17, 18 de noviembre de 2022. Madrid: AEMPS; 2022. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/investigacionClinica/medicamentos/docs/Instrucciones-realizacion-ensayos-clinicos.pdf> (Últim accés: desembre 2025).

Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Memorando de colaboración e intercambio de información entre la AEMPS y los Comités de Ética de la Investigación con Medicamentos (CEIm). Versión 21, feb 2023. Madrid: AEMPS; 2025. Disponible en: https://www.aemps.gob.es/legislacion/espana/medicamentosUsoHumano/docs/ensayo_sClinicos/memorando-colaboracion-version-21-feb-2023-public-27-feb-2025.pdf (Últim accés: diciembre 2025).

Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Memorando de colaboración entre los Comités de Ética de la Investigación con Medicamentos (CEIm) y la AEMPS para la evaluación de las investigaciones clínicas con productos sanitarios y estudios del funcionamiento con productos sanitarios para diagnóstico in vitro. Versión 1. Madrid: AEMPS; 2025 jul. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/productosSanitarios/docs/2025/memorando-AEMPS-CEIm-sobre-investigaciones-clinicas-con-PS.pdf> (Últim accés: diciembre 2025).

Al Madaney MM, Fässler M. Development and validation of a tool to assess researchers' knowledge of human subjects' rights and their attitudes toward research ethics education in Saudi Arabia. BMC Med Ethics. 2023;24:94. doi:10.1186/s12910-023-00968-z

Altuntas Y, Yildirmak ZY, Erdogan S, Seckin D, Aksu Cerman A, Yapislar H, et al. Evaluation of the design and methodology of applications to the local ethics committee. Med Bull Sisli Etfal Hosp. 2021;55(4):450–6.

Arnau JM, Hereu P. El consentimiento informado en los ensayos clínicos. En: Dal Ré R, Carné X, Gracia D, editores. Luces y sombras en la investigación clínica. Madrid: Triacastela; 2013. p. 155–76.

Avendaño Solá C, de Pablo I, Rodríguez A, Abad F, Cabrera L, Lobo Álvarez MÁ, et al. Recomendaciones de los comités de ética de la investigación sobre la comunicación y

colaboración en los proyectos de investigación: lecciones aprendidas tras la actividad de investigación sobre COVID-19. ICB Digit. 2020 Jul. Disponible en: <https://se-fc.org/wp-content/uploads/2020/11/icb121.pdf>. (Últim accés: desembre 2025).

Baker SM, Brawley OW, Marks LS. Effects of untreated syphilis in the negro male, 1932 to 1972: a closure comes to the Tuskegee study, 2004. Urology. 2005 Jun;65(6):1259-62. doi:10.1016/j.urology.2004.10.023.

Bierer BE. Declaration of Helsinki—Revisions for the 21st Century. JAMA. 2025 Jan 7;333(1):18-19. doi:10.1001/jama.2024.22281.

Bugarín González R, Romero-Yuste SM, López Vázquez PM, Casariego Rosón J, Carballeda Feijóo N, Cruz Del Río JM, et al. Experiencia de un comité de ética de la investigación durante la pandemia por COVID-19. Rev Esp Salud Pública. 2020;94:e202011146.

Comitè Ètic d'Investigació Clínica de l'Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Pàgina principal [Internet]. Disponible en: <http://www.ceicgermanstrias.cat/> (Últim accés: desembre 2025)

Chakraborty C, Sharma AR, Bhattacharya M, Agoramoorthy G, Lee S-S. The drug repurposing for COVID-19 clinical trials provide very effective therapeutic combinations: lessons learned from major clinical studies. Front Pharmacol. 2021;12:704205. Disponible en: <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.704205> (Últim accés: desembre 2025)

Comité de Bioética de España. Informe sobre los requisitos ético-legales con muestras y/o datos en el marco de la pandemia COVID-19. Madrid: Comité de Bioética de España; 2020. Disponible en: <https://comitedebioetica.isciii.es/wp-content/uploads/2020/05/Informe-CBE-investigacion-COVID-19.pdf> (Últim accés: desembre 2025)

Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS). International ethical guidelines for health-related research involving humans. Geneva: CIOMS; 2016. Disponible en: <https://cioms.ch/publications/product/international-ethical-guidelines-for-health-related-research-involving-humans/> (Últim accés: desembre 2025)

Dal-Ré R. Nature and extent of changes in the patient's information sheets of international multicentre clinical trials as requested by Spanish Research Ethics Committees. Med Clin (Barc) 2004;123(20):770-4.

van Delden JJM, van der Graaf R. Revised CIOMS International Ethical Guidelines for Health-Related Research Involving Humans. JAMA. 2017;317(2):135-136. doi:10.1001/jama.2016.18977.

European Commission. Guidance on the management of clinical trials during the COVID-19 (Coronavirus) pandemic [Internet]. Brussels: European Commission; 2020. Disponible en: https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/eudralex/vol-10/guidanceclinicaltrials_covid19_en.pdf (Últim accés: desembre 2025)

Federación de Asociaciones Científico Médicas Españolas. Sobre el dictamen único para estudios observacionales sin medicamentos, multicéntricos. ICB digital. 2023 May;(138). Disponible en: https://ddd.uab.cat/pub/icbdigital/icbdigital_a2023m5n138.pdf (Últim accés: desembre 2025)

García ME, Montoya CJ, Verdecia ME, Macías MM. Una mirada crítica sobre el conocimiento de ética de la investigación en profesionales de la salud. MEDISAN. 2013; 17(7): 1072-80.

Gaw A. Reality and revisionism: New evidence for Andrew C Ivy's claim to authorship of the Nuremberg Code. J R Soc Med. 2014;107(4):138-143. doi:10.1177/0141076814523948.

González MA, Zarra Ferro I. Experiencia de un Comité de Ética de la Investigación durante la pandemia por COVID-19. *Rev Esp Salud Pública*. 2020;94:e202011146.

Hariharan S, Jonnalagadda R, Walrond E, Moseley H. Knowledge, attitudes and practice of healthcare ethics and law among doctors and nurses in Barbados. *BMC Medical Ethics* 2006, 7(1):7.

Hoffmann TC, Del Mar C. Clinicians' expectations of the benefits and harms of treatments, screening, and tests: a systematic review. *JAMA Intern Med*. 2017;177(3):407-419. doi:10.1001/jamainternmed.2016.8254.

Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Pàgina principal [Internet]. Disponible en: <https://www.hospitalgermanstrias.cat>. <https://www.hospitalgermanstrias.cat> (Últim accés: desembre 2025)

International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use (ICH). Integrated Addendum to ICH E6(R1): Guideline for Good Clinical Practice E6(R2). Step 4 version. 9 Nov 2016. Disponible en: https://database.ich.org/sites/default/files/E6_R2_Guideline.pdf Últim accés: desembre 2025)

Ito-Ihara T, Hong JH, Kim OJ, Sumi E, Kim SY, Tanaka S, et al. An international survey of physicians regarding clinical trials: a comparison between Kyoto University Hospital and Seoul National University Hospital. *BMC Med Res Methodol*. 2016; 13:130.

Jahr F. BioEthik: Eine Umschau über die ethischen Beziehungen des Menschen zu Tier und Pflanze [BioEthics: A Review of the Ethical Relationships of Humans to Animals and Plants]. *Kosmos: Handweiser für Naturfreunde*. 1927;24(1):2-4.

Katz J. The Nuremberg Code and the Nuremberg Trial: a reappraisal. JAMA. 1996;276(20):1662-1666. doi:10.1001/jama.1996.03540200048030.

Kent G. Responses by four local research ethics committees to submitted proposals. J Med Ethics. 1999; 25:274–277.

Landman WA. Tuskegee's Truths: Rethinking the Tuskegee Syphilis Study. J Med Ethics. 2002;28(3):208–9.

Ley 14/2007, de 3 de julio, de investigación biomédica. (2007). Boletín Oficial del Estado, núm. 159, de 4 de julio de 2007, pp. 28826–28848. Disponible en: <https://www.boe.es/buscar/doc.php?id=BOE-A-2007-12945> (Últim accés: desembre 2025)

Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales. Boletín Oficial del Estado. 2018 Dec 6;294:119788-119857. Disponible en: <https://www.boe.es/eli/es/lo/2018/12/05/3> (Últim accés: desembre 2025)

López A, Poyatos L, Fortes A, Montané E, Farré M. ¿Qué conocimiento tienen los investigadores sobre los principales documentos de ética? Resultados preliminares de una encuesta en un hospital universitario. In: European Congress of Research Ethics Committees. EUREC-ANCEI Joint Conference; 17–19 mayo 2017; Barcelona, España. Madrid: ERGON; 2017. p. 109-115. ISBN: 978-84-16732-76-0. Disponible en: [Libro-de-ponencias-y-comunicaciones-IV-Congreso-ANCEI-2017.pdf](#) (Últim accés: desembre 2025)

López AM, Montané E, Farré M. La declaración de Helsinki: a propósito de su reciente revisión en 2024. ICB digital. 2025 Mar;(149). Disponible en: <https://se-fc.org/wp-content/uploads/2025/03/icb149.pdf> (Últim accés: desembre 2025)

Mallela KK, Walia R, TM Devi C, Das M, Sepolia S, Sethi P. Knowledge, attitudes and practice about research ethics among dental faculty in the North India. *J Int Oral Health*. 2015; 7(Suppl 2): 52-56.

Martín G. Bioética y pérdida de valores. *Boletín de la Asociación Nacional de CEI (ANCEI)*. 2023;V(2).

Martín-Arribas MC, Rodríguez-Lozano I, Arias-Díaz J. Ethical Review of Research Protocols: Experience of a Research Ethics Committee. *Rev Esp Cardiol*. 2012;65(6):525–552.

Miller G. The assessment of clinical skills/competence/performance. *Acad Med*. 1990;65:S63-67.

Mirpuri E, García-Álvarez L, Acín-Gericó MT, Bartolomé B, Delgado Bolton RC, San Martín M, et al. Characterization of factors predicting a favorable opinion of research applications submitted for an ethical review process. *Front Med (Lausanne)*. 2022;9:878786. doi:10.3389/fmed.2022.878786.

Mohammad M, Ahmad F, Rahman SZ, Gupta V, Salman T. Knowledge, attitudes and practices of bioethics among doctors in a tertiary care government teaching hospital in India. *J Clin Res Bioeth*. 2011;2:118.

Moleras-Serra A, et al. Primary health care research in COVID-19: Analysis of the protocols reviewed by the ethics committee of IDIAPJGol, Catalonia. *BMC Prim Care*. 2023;24:91. doi:10.1186/s12875-023-02025-5.

Monaco E, Pisano L, Nasato L, Lorenzoni G, Gregori D, Martinato M. Ethics committees in the time of COVID. *Epidemiol Prev.* 2020;44(5–6 Suppl 2):113-118. doi:10.19191/EP20.5-6.S2.109.

National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research. The Belmont Report: Ethical Principles and Guidelines for the Protection of Human Subjects of Research. Washington (DC): U.S. Government Printing Office; 1979. Disponible en: <https://www.hhs.gov/ohrp/regulations-and-policy/belmont-report/index.html> (Últim accés: desembre 2025)

Olsen DP, Mahrenholz D. IRB-identified ethical issues in nursing research. *J Prof Nurs* 2000;16:140–148.

Orden SAS/3470/2009, de 16 de diciembre, por la que se publican las directrices sobre estudios posautorización de tipo observacional para medicamentos de uso humano. (2009). Boletín Oficial del Estado, núm. 310, de 25 de diciembre de 2009, pp. 109761–109775. Disponible en: <https://www.boe.es/buscar/doc.php?id=BOE-A-2009-20817> (Últim accés: desembre 2025)

Organización Panamericana de la Salud. Orientación y estrategias para agilizar la revisión y supervisión éticas de investigaciones relacionadas con COVID-19. OPS; 2020. Disponible en: <https://www.paho.org/es/documentos/orientacion-estrategias-para-agilizar-revision-supervision-eticas-investigaciones> (Últim accés: desembre 2025)

Ortega M. Consentimiento informado y Comités de Ética: retos en tiempo de pandemia. ICB Digital. 2021 Sep. Disponible en: <https://se-fc.org/icb-digital-128-septiembre-2021/> (Últim accés: desembre 2025)

Potter VR. Bioethics: Bridge to the Future. Englewood Cliffs (NJ): Prentice-Hall; 1971. 205 p. ISBN: 0130765058.

Poyatos L, Farré M, López A. Ethics in clinical research: Contributions of the new version of the Council for International Organizations of Medical Sciences guidelines. Med Clin (Barc). 2018;150(7):282-285. doi: 10.1016/j.medcli.2017.06.054.

Poyatos L, Farré M, López A. Reply. Med Clin (Barc). 2019;152(2):79-80. doi:10.1016/j.medcli.2018.05.004.

Real Decreto 1716/2011, de 18 de noviembre, biobancos con fines de investigación biomédica. Boletín Oficial del Estado. 2011 Dic 2;290:128434-128454. Disponible en: <https://www.boe.es/buscar/doc.php?id=BOE-A-2011-18919> (Últim accés: desembre 2025)

Real Decreto 1090/2015, de 4 de diciembre, ensayos clínicos con medicamentos y CEIm y el Registro Español de Estudios Clínicos. Boletín Oficial del Estado. 2015 Dic 24;307:121923-121964. Disponible en: <https://www.boe.es/buscar/doc.php?id=BOE-A-2015-14082> (Últim accés: desembre 2025)

Real Decreto 957/2020, de 3 de noviembre, estudios observacionales con medicamentos de uso humano. Boletín Oficial del Estado. 2020 Nov 26;310:104907-104925. Disponible en: <https://www.boe.es/buscar/doc.php?id=BOE-A-2020-14960> (Últim accés: desembre 2025)

Real Decreto 192/2023, de 21 de marzo, productos sanitarios. Boletín Oficial del Estado. 2023 Mar 22;69:42678-42706. Disponible en: <https://www.boe.es/eli/es/rd/2023/03/21/192> (Últim accés: desembre 2025)

Redondo-Capafons S et al. 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(1):23-25.

Regulation (EU) No 536/2014 on clinical trials on medicinal products for human use. Off J Eur Union. 2014 May 27;L158:1-76. Disponible en: <https://eur-lex.europa.eu/eli/reg/2014/536/oj/eng> (Últim accés: desembre 2025)

Regulation (EU) 2016/679 (General Data Protection Regulation). Off J Eur Union. 2016 May 4;L119:1-88. Disponible en: <https://eur-lex.europa.eu/eli/reg/2016/679/oj> (Últim accés: desembre 2025)

European Union. Regulation (EU) 2017/745 on medical devices. Off J Eur Union. 2017;L117:1-175. Disponible en: <https://eur-lex.europa.eu/eli/reg/2017/745/oj/eng> (Últim accés: desembre 2025)

Resneck JS Jr. Revisions to the Declaration of Helsinki on its 60th anniversary: a modernized set of ethical principles to promote and ensure respect for participants in a rapidly innovating medical research ecosystem. JAMA. 2024 Oct 19. doi:10.1001/jama.2024.21902

Roca J. Cómo y para qué hacer un protocolo. Med Clin (Barc). 1996 Feb 24;106(7):257-262.

Ruiz-Hornillos J, Hernández Suárez P, Marín Martínez JM, de Miguel Beriain Í, Nieves Vázquez MA, Albert M, et al. Bioethical concerns during the COVID-19 pandemic: what did Healthcare Ethics Committees and institutions state in Spain? Front Public Health. 2021 Oct 13;9:737755. doi:10.3389/fpubh.2021.737755.

Salamanca-Buentello F, Katz R, Silva DS, Upshur REG, Smith MJ. Research ethics review during the COVID-19 pandemic: an international study. PLoS One. 2024;19(4):e0292512. doi:10.1371/journal.pone.0292512.

Sansone RA, McDonald S, Hanley P, Sellbom M, Gaither GA. The stipulations of one institutional review board: a five-year review. *J Med Ethics*. 2004;30:308-310. doi:10.1136/jme.2003.002105.

Shiyab WY, Ferguson C, Rolls K, Halcomb E. Solutions to address low response rates in online surveys. *Eur J Cardiovasc Nurs*. 2023;22(4):441-444. doi:10.1093/eurjcn/zvad030.

Shuster E. Fifty years later: the significance of the Nuremberg Code. *N Engl J Med*. 1997;337(20):1436-1440. doi:10.1056/NEJM199711133372006.

Sprumont D, Girardin S, Lemmens T. The Helsinki Declaration and the law: an international and comparative analysis. In: Frewer A, Schmidt U, eds. *History and Theory of Human Experimentation: The Declaration of Helsinki and Modern Medical Ethics*. Stuttgart: Franz Steiner Verlag; 2007. Disponible en: https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract_id=1707947 (Últim accès: desembre 2025)

Su L, Huang J, Yang W, Shen Y, Xu J. Ethics, patient rights and staff attitudes in Shanghai's psychiatric hospitals. *BMC Med Ethics*. 2012; 13:8.

Suppan M, Suppan L, Beckmann TS, Samer CF, Savoldelli GL. Enhancing response rates in web-based surveys: the impact of direct participant contact. *Healthcare (Basel)*. 2024;12(14):1439. doi:10.3390/healthcare12141439.

Tiruneh MA, Ayele BT. Practice of code of ethics and associated factors among medical doctors in Addis Ababa, Ethiopia. *PLoS One*. 2018 Aug 8;13(8):e0201020. doi:10.1371/journal.pone.0201020.

U.S. Government Printing Office. *The Nuremberg Code: Permissible Medical Experiments*. Washington, DC: U.S. GPO; 1949. Disponible en: https://science.osti.gov/-/media/ber/human-subjects/pdf/about/nuremburg_code.pdf (Últim accés: desembre 2025)

U.S. Public Health Service. The Untreated Syphilis Study at Tuskegee Timeline. Atlanta (GA): Centers for Disease Control and Prevention; 2024 Sep 4. Disponible en: <https://www.cdc.gov/tuskegee/about/timeline.html> (Últim accés: desembre 2025)

Varkey B. Principles of Clinical Ethics and Their Application to Practice. *Med Princ Pract*. 2021;30:17-28. doi:10.1159/000509119.

Vollmann J, Winau R. Informed consent in human experimentation before the Nuremberg Code. *BMJ*. 1996;313(7070):1445-1447. doi:10.1136/bmj.313.7070.1445.

White RM. Unraveling the Tuskegee Study of Untreated Syphilis. *Arch Intern Med*. 2000;160(5):585-588. doi:10.1001/archinte.160.5.585.

World Health Organization. Guidance for research ethics committees for rapid review of research during public health emergencies (WHO RFH 20.1) [Guideline]. 2020 May 28. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-RFH-20.1> (Últim accés: desembre 2025)

World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. *JAMA*. 2013 Nov 27;310(20):2191-4. doi: 10.1001/jama.2013.281053.

World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human participants. *JAMA*. 2024 Oct 19. doi:10.1001/jama.2024.21972.

World Medical Association. WMA Declaration of Taipei on ethical considerations regarding health databases and biobanks [Internet]. 2016. Adopted 2002; revised 2016. Disponible en: <https://www.wma.net/what-we-do/medical-ethics/declaration-of-taipei> (Últim accés: desembre 2025)

Yanagawa H, Takai S, Yoshimaru M, Miyamoto T, Katashima R, Kida K. Nurse awareness of clinical research: a survey in a Japanese University Hospital. BMC Med Res Methodol. 2014;14:85.

10. ANNEXOS

A. Declaració de Hèlsinki (2013)



Declaración de Helsinki de la AMM - Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos

ATENCIÓN: Si usted descargó esta versión entre el 19 y 22 de octubre, sírvase descargar de nuevo esta versión, ya que había un error en la anterior.

Adoptada por la

18ª Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, junio 1964

y enmendada por la

29ª Asamblea Médica Mundial, Tokio, Japón, octubre 1975

35ª Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia, octubre 1983

41ª Asamblea Médica Mundial, Hong Kong, septiembre 1989

48ª Asamblea General Somerset West, Sudáfrica, octubre 1996

52ª Asamblea General, Edimburgo, Escocia, octubre 2000

Nota de Clarificación, agregada por la Asamblea General de la AMM, Washington 2002

Nota de Clarificación, agregada por la Asamblea General de la AMM, Tokio 2004

59ª Asamblea General, Seúl, Corea, octubre 2008

64ª Asamblea General, Fortaleza, Brasil, octubre 2013

Introducción

1. La Asociación Médica Mundial (AMM) ha promulgado la Declaración de Helsinki como una propuesta de principios éticos para investigación médica en seres humanos, incluida la investigación del material humano y de información identificables.

La Declaración debe ser considerada como un todo y un párrafo debe ser aplicado con consideración de todos los otros párrafos pertinentes.

2. Conforme al mandato de la AMM, la Declaración está destinada principalmente

a los médicos. La AMM insta a otros involucrados en la investigación médica en seres humanos a adoptar estos principios.

Principios generales

3. La Declaración de Ginebra de la Asociación Médica Mundial vincula al médico con la fórmula "velar solícitamente y ante todo por la salud de mi paciente", y el Código Internacional de Ética Médica afirma que: "El médico debe considerar lo mejor para el paciente cuando preste atención médica".
4. El deber del médico es promover y velar por la salud, bienestar y derechos de los pacientes, incluidos los que participan en investigación médica. Los conocimientos y la conciencia del médico han de subordinarse al cumplimiento de ese deber.
5. El progreso de la medicina se basa en la investigación que, en último término, debe incluir estudios en seres humanos.
6. El propósito principal de la investigación médica en seres humanos es comprender las causas, evolución y efectos de las enfermedades y mejorar las intervenciones preventivas, diagnósticas y terapéuticas (métodos, procedimientos y tratamientos). Incluso, las mejores intervenciones probadas deben ser evaluadas continuamente a través de la investigación para que sean seguras, eficaces, efectivas, accesibles y de calidad.
7. La investigación médica está sujeta a normas éticas que sirven para promover y asegurar el respeto a todos los seres humanos y para proteger su salud y sus derechos individuales.
8. Aunque el objetivo principal de la investigación médica es generar nuevos conocimientos, este objetivo nunca debe tener primacía sobre los derechos y los intereses de la persona que participa en la investigación.
9. En la investigación médica, es deber del médico proteger la vida, la salud, la dignidad, la integridad, el derecho a la autodeterminación, la intimidad y la confidencialidad de la información personal de las personas que participan en investigación. La responsabilidad de la protección de las personas que toman parte en la investigación debe recaer siempre en un médico u otro profesional de la salud y nunca en los participantes en la investigación, aunque hayan otorgado su consentimiento.
10. Los médicos deben considerar las normas y estándares éticos, legales y

jurídicos para la investigación en seres humanos en sus propios países, al igual que las normas y estándares internacionales vigentes. No se debe permitir que un requisito ético, legal o jurídico nacional o internacional disminuya o elimine cualquiera medida de protección para las personas que participan en la investigación establecida en esta Declaración.

11. La investigación médica debe realizarse de manera que reduzca al mínimo el posible daño al medio ambiente.

12. La investigación médica en seres humanos debe ser llevada a cabo sólo por personas con la educación, formación y calificaciones científicas y éticas apropiadas. La investigación en pacientes o voluntarios sanos necesita la supervisión de un médico u otro profesional de la salud competente y calificado apropiadamente.

13. Los grupos que están subrepresentados en la investigación médica deben tener un acceso apropiado a la participación en la investigación.

14. El médico que combina la investigación médica con la atención médica debe involucrar a sus pacientes en la investigación sólo en la medida en que esto acredite un justificado valor potencial preventivo, diagnóstico o terapéutico y si el médico tiene buenas razones para creer que la participación en el estudio no afectará de manera adversa la salud de los pacientes que toman parte en la investigación.

15. Se debe asegurar compensación y tratamiento apropiados para las personas que son dañadas durante su participación en la investigación.

Riesgos, Costos y Beneficios

16. En la práctica de la medicina y de la investigación médica, la mayoría de las intervenciones implican algunos riesgos y costos.

La investigación médica en seres humanos sólo debe realizarse cuando la importancia de su objetivo es mayor que el riesgo y los costos para la persona que participa en la investigación.

17. Toda investigación médica en seres humanos debe ser precedido de una cuidadosa comparación de los riesgos y los costos para las personas y los grupos que participan en la investigación, en comparación con los beneficios previsibles para ellos y para otras personas o grupos afectados por la enfermedad que se investiga.

Se deben implementar medidas para reducir al mínimo los riesgos. Los riesgos

deben ser monitoreados, evaluados y documentados continuamente por el investigador.

18. Los médicos no deben involucrarse en estudios de investigación en seres humanos a menos de que estén seguros de que los riesgos han sido adecuadamente evaluados y de que es posible hacerles frente de manera satisfactoria.

Cuando los riesgos que implican son más importantes que los beneficios esperados o si existen pruebas concluyentes de resultados definitivos, los médicos deben evaluar si continúan, modifican o suspenden inmediatamente el estudio.

Grupos y personas vulnerables

19. Algunos grupos y personas sometidas a la investigación son particularmente vulnerables y pueden tener más posibilidades de sufrir abusos o daño adicional.

Todos los grupos y personas deben recibir protección específica.

20. La investigación médica en un grupo vulnerable sólo se justifica si la investigación responde a las necesidades o prioridades de salud de este grupo y la investigación no puede realizarse en un grupo no vulnerable. Además, este grupo podrá beneficiarse de los conocimientos, prácticas o intervenciones derivadas de la investigación.

Requisitos científicos y protocolos de investigación

21. La investigación médica en seres humanos debe conformarse con los principios científicos generalmente aceptados y debe apoyarse en un profundo conocimiento de la bibliografía científica, en otras fuentes de información pertinentes, así como en experimentos de laboratorio correctamente realizados y en animales, cuando sea oportuno. Se debe cuidar también del bienestar de los animales utilizados en los experimentos.

22. El proyecto y el método de todo estudio en seres humanos deben describirse claramente y ser justificados en un protocolo de investigación.

El protocolo debe hacer referencia siempre a las consideraciones éticas que fueran del caso y debe indicar cómo se han considerado los principios enunciados en esta Declaración. El protocolo debe incluir información sobre financiamiento, patrocinadores, afiliaciones institucionales, posibles conflictos de interés e incentivos para las personas del estudio y la información sobre las estipulaciones para tratar o

compensar a las personas que han sufrido daños como consecuencia de su participación en la investigación.

En los ensayos clínicos, el protocolo también debe describir los arreglos apropiados para las estipulaciones después del ensayo.

Comités de ética de investigación

23. El protocolo de la investigación debe enviarse, para consideración, comentario, consejo y aprobación al comité de ética de investigación pertinente antes de comenzar el estudio. Este comité debe ser transparente en su funcionamiento, debe ser independiente del investigador, del patrocinador o de cualquier otro tipo de influencia indebida y debe estar debidamente calificado. El comité debe considerar las leyes y reglamentos vigentes en el país donde se realiza la investigación, como también las normas internacionales vigentes, pero no se debe permitir que éstas disminuyan o eliminen ninguna de las protecciones para las personas que participan en la investigación establecidas en esta Declaración.

El comité tiene el derecho de controlar los ensayos en curso. El investigador tiene la obligación de proporcionar información del control al comité, en especial sobre todo incidente adverso grave. No se debe hacer ninguna enmienda en el protocolo sin la consideración y aprobación del comité. Después que termine el estudio, los investigadores deben presentar un informe final al comité con un resumen de los resultados y conclusiones del estudio.

Privacidad y confidencialidad

24. Deben tomarse toda clase de precauciones para resguardar la intimidad de la persona que participa en la investigación y la confidencialidad de su información personal.

Consentimiento informado

25. La participación de personas capaces de dar su consentimiento informado en la investigación médica debe ser voluntaria. Aunque puede ser apropiado consultar a familiares o líderes de la comunidad, ninguna persona capaz de dar su consentimiento informado debe ser incluida en un estudio, a menos que ella acepte libremente.

26. En la investigación médica en seres humanos capaces de dar su consentimiento informado, cada individuo potencial debe recibir información adecuada

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

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

Todas las personas que participan en la investigación médica deben tener la opción de ser informadas sobre los resultados generales del estudio.

27. Al pedir el consentimiento informado para la participación en la investigación, el médico debe poner especial cuidado cuando el individuo potencial está vinculado con él por una relación de dependencia o si consiente bajo presión. En una situación así, el consentimiento informado debe ser pedido por una persona calificada adecuadamente y que nada tenga que ver con aquella relación.

28. Cuando el individuo potencial sea incapaz de dar su consentimiento informado, el médico debe pedir el consentimiento informado del representante legal. Estas personas no deben ser incluidas en la investigación que no tenga posibilidades de beneficio para ellas, a menos que ésta tenga como objetivo promover la salud del grupo representado por el individuo potencial y esta investigación no puede realizarse en personas capaces de dar su consentimiento informado y la investigación implica sólo un riesgo y costo mínimos.

29. Si un individuo potencial que participa en la investigación considerado incapaz de dar su consentimiento informado es capaz de dar su asentimiento a participar o no en la investigación, el médico debe pedirlo, además del consentimiento del representante legal. El desacuerdo del individuo potencial debe ser respetado.

30. La investigación en individuos que no son capaces física o mentalmente de otorgar consentimiento, por ejemplo los pacientes inconscientes, se puede realizar sólo si la condición física/mental que impide otorgar el consentimiento informado es

una característica necesaria del grupo investigado. En estas circunstancias, el médico debe pedir el consentimiento informado al representante legal. Si dicho representante no está disponible y si no se puede retrasar la investigación, el estudio puede llevarse a cabo sin consentimiento informado, siempre que las razones específicas para incluir a individuos con una enfermedad que no les permite otorgar consentimiento informado hayan sido estipuladas en el protocolo de la investigación y el estudio haya sido aprobado por un comité de ética de investigación. El consentimiento para mantenerse en la investigación debe obtenerse a la brevedad posible del individuo o de un representante legal.

31. El médico debe informar cabalmente al paciente los aspectos de la atención que tienen relación con la investigación. La negativa del paciente a participar en una investigación o su decisión de retirarse nunca debe afectar de manera adversa la relación médico-paciente.

32. Para la investigación médica en que se utilice material o datos humanos identificables, como la investigación sobre material o datos contenidos en biobancos o depósitos similares, el médico debe pedir el consentimiento informado para la recolección, análisis, almacenamiento y reutilización. Podrá haber situaciones excepcionales en las que será imposible o impracticable obtener el consentimiento para dicha investigación. En esta situación, la investigación sólo puede ser realizada después de ser considerada y aprobada por un comité de ética de investigación.

Uso del placebo

33. Los posibles beneficios, riesgos, costos y eficacia de toda intervención nueva deben ser evaluados mediante su comparación con las mejores intervenciones probadas, excepto en las siguientes circunstancias:

Cuando no existe una intervención probada, el uso de un placebo, o ninguna intervención, es aceptable o

Cuando por razones metodológicas, científicas y apremiantes, el uso de cualquiera intervención menos eficaz que la mejor probada, el uso de un placebo o ninguna intervención es necesario para determinar la eficacia y la seguridad de una intervención.

y los pacientes que reciben cualquiera intervención menos eficaz que la mejor probada, el placebo o ninguna intervención, no correrán riesgos adicionales, efectos adversos graves o daño irreversible como consecuencia de no recibir la mejor

intervención probada.

Se debe tener muchísimo cuidado para evitar abusar de esta opción.

Estipulaciones post ensayo

34. Antes del ensayo clínico, los auspiciadores, investigadores y los gobiernos de los países anfitriones deben prever el acceso post ensayo a todos los participantes que todavía necesitan una intervención que ha sido identificada como beneficiosa en el ensayo. Esta información también se debe proporcionar a los participantes durante el proceso del consentimiento informado.

Inscripción y publicación de la investigación y difusión de resultados

35. Todo estudio de investigación con seres humanos debe ser inscrito en una base de datos disponible al público antes de aceptar a la primera persona.

36. Los investigadores, autores, auspiciadores, directores y editores todos tienen obligaciones éticas con respecto a la publicación y difusión de los resultados de su investigación. Los investigadores tienen el deber de tener a la disposición del público los resultados de su investigación en seres humanos y son responsables de la integridad y exactitud de sus informes. Todas las partes deben aceptar las normas éticas de entrega de información. Se deben publicar tanto los resultados negativos e inconclusos como los positivos o de lo contrario deben estar a la disposición del público. En la publicación se debe citar la fuente de financiamiento, afiliaciones institucionales y conflictos de intereses. Los informes sobre investigaciones que no se ciñan a los principios descritos en esta Declaración no deben ser aceptados para su publicación.

Intervenciones no probadas en la práctica clínica

37. Cuando en la atención de un enfermo las intervenciones probadas no existen u otras intervenciones conocidas han resultado ineficaces, el médico, después de pedir consejo de experto, con el consentimiento informado del paciente o de un representante legal autorizado, puede permitirse usar intervenciones no comprobadas, si, a su juicio, ello da alguna esperanza de salvar la vida, restituir la salud o aliviar el sufrimiento. Tales intervenciones deben ser investigadas posteriormente a fin de evaluar su seguridad y eficacia. En todos los casos, esa información nueva debe ser registrada y, cuando sea oportuno, puesta a disposición

del público.

- © World Medical Association, Inc. - All Rights reserved.
- © Asociación médica mundial - Todos los derechos reservados.
- © L'Association Médicale Mondiale - Tous droits réservés.

B. Enquesta als investigadors (Estudi 1)



Type welcome message here...

Aquesta és una enquesta promoguda pel Comitè d'Ètica de la Investigació de l'Hospital Germans Trias i Pujol. El seu objectiu és identificar si els professionals que participen en projectes de recerca coneixen determinats aspectes de l'ètica aplicada a la investigació. La durada del qüestionari és d'uns 5 minuts i és totalment anònima. Li agraïm per endavant la seva col·laboració!

Trial



Vol col·laborar amb nosaltres i participar en aquesta enquesta?

Trial



Edat

Trial



On desenvolupa principalment la seva activitat professional?

- HUGTiP
- ICO Badalona
- IGTP
- Fundació Josep Carreras
- BSA
- CEEISCAT
- Altres

Trial



A quin servei de l'HUGTiP?

Trial



5 Si ha contestat altres, especifiqueu

Trial → comes from 3

6 Titulació

- Metge especialista
- MIR
- Infermer/a
- Farmacèutic
- Farmacèutic Intern Resident
- Biòleg
- Altres titulacions

Trial → comes from 3 ↘ jumps to 7 8 9

7 Si és metge especialista o MIR, quina especialitat exerceix?

Trial → comes from 6

8 Si ha contestat "altres titulacions" a la pregunta anterior, descriui quina

Trial → comes from 6

9 Grau acadèmic

- Llicenciat /graduat o diplomat universitari
- Estudiant de post-grau o màster
- Doctor

Trial → comes from 6



✓ 10 Ha participat en projectes de recerca promoguts per la indústria farmacèutica en els últims 5 anys

- No
- Sí, com a investigador principal
- Sí, com a investigador col·laborador

Trial

✓ 11 Ha participat en projectes de recerca promoguts per fons públics (com el FIS) en els últims 5 anys?

- No
- Sí, com a investigador principal
- Sí, com a investigador col·laborador

Trial

✓ 12 Ha participat en projectes de recerca de promoció independent en els últims 5 anys?

- No
- Sí, com a investigador principal
- Sí, com a investigador col·laborador

Trial

✓ 13 Ha rebut formació en Bones Pràctiques Clíniques (amb certificació) en els últims 5 anys?

- No
- Sí, com a investigador principal
- Sí, com a investigador col·laborador

Trial

14 Ha estat o és actualment membre d'un Comitè d'Ètica de la Investigació?

14

✓ 15 Coneix el Codi de Nüremberg?

- No
- El conec però no l'he llegit mai
- El conec i he llegit alguns apartats
- El conec i l'he llegit completament

Trial

✓ 16 Coneix l'Informe Belmont?

- No
- El conec però no l'he llegit mai
- El conec i he llegit alguns apartats
- El conec i l'he llegit completament

Trial

✓ 17 Coneix les International Ethical Guidelines for Health related Research Involving Humans (guies CiOMS)?

- No
- Les conec però no les he llegides mai
- Les conec i he llegit alguns apartats
- Les conec i l'he llegit completament

Trial



✓ 18 Coneix la Declaració de Helsinki?

- No
- La conec però no l'he llegida mai
- La conec i he llegit alguns apartats
- La conec i l'he llegida completament

Trial

✓ 19 Quins dels següents projectes de recerca requereixen l'avaluació d'un Comitè d'Ètica de la Investigació?

- Un assaig clínic amb un medicament
- Una enquesta de satisfacció realitzada als pacients hospitalitzats
- Un estudi observacional amb dades de pacients obtingudes de les històries clíniques
- Un nou protocol assistencial d'un servei de l'hospital
- Un estudi reutilitzant mostres biològiques sobrants de proves realitzades als pacients

Trial

✓ 20

Quin dels següents tipus de recerca requereixen que el pacient hagi signat un consentiment informat abans de participar?

- Incloure el pacient en un assaig clínic amb un medicament no aprovat per les autoritats sanitàries
- Incloure el pacient en un assaig amb un medicament aprovat d'ús habitual
- Incloure al pacient en un estudi observacional, sense fer cap intervenció ni modificar el seu tractament (només recollir dades)
- Conservar mostres biològiques sobrants de proves realitzades als pacients per fer estudis
- Un estudi per analitzar un biomarcador en mostres biològiques anònimes

Trial

✓ 21

Quins dels següents apartats han d'aparèixer en el protocol d'un projecte de recerca?

- Un apartat relatiu a les consideracions ètiques del projecte
- Informació sobre el finançament de l'estudi i conflictes d'interès dels investigadors
- El pressupost o la memòria econòmica de l'estudi
- Les mesures per garantir la intimitat de la persona que participa en la investigació

Trial

✓ 22

Quina o quines de les següents tasques formen part de les obligacions de l'investigador d'un projecte?

- Inscriure el projecte en una base de dades pública
- Presentar informació de control i un informe final al Comitè d'Ètica

Trial

C. Informe d'avaluació de projectes del CEIC HUGTIP



Comitè d'Ètica d'Investigació Clínica

INFORME D'AVALUACIÓ DE PROJECTE DE RECERCA

Codi o caràtula de l'estudi:

RESUM (opcional):

1. TIPUS D'ESTUDI /DISSENY

Observacional	☐	Intervencionista	☐	Recerca bàsica	☐
Prospectiu	☐	Retrospectiu	☐	Transversal	☐
Amb medicaments	☐	Amb producte sanitari	☐		
Unicèntric	☐	Multicèntric	☐		

2. PERTINENÇA I JUSTIFICACIÓ DEL PROJECTE

	Sí	No	comentaris
El projecte està justificat de forma apropiada i es considera pertinent?	☐	☐	

3. MÈTODES UTILITZATS EN LA INVESTIGACIÓ

Els següents aspectes de la investigació estan clarament formulats en el protocol o memòria científica i són acceptables?

	sí	no	comentaris
Disseny del projecte	☐	☐	
Hipòtesi o pregunta d'estudi	☐	☐	
Objectius	☐	☐	
Variables d'interès	☐	☐	
Població diana (criteris de selecció)	☐	☐	
Estimació de la n o precisió estadística	☐	☐	
Mètodes estadístics	☐	☐	



Comitè d'Ètica d'Investigació Clínica

INFORME D'AVALUACIÓ DE PROJECTE DE RECERCA

4. CONSENTIMENT INFORMAT

	sí	no	comentaris:
Es sol·licitarà el CI als participants o al seu tutor o representant?	☐	☐	
Si no és així, s'exposen de forma acceptable els impediments per a l'obtenció del CI?	☐	☐	

5. INFORMACIÓ ALS PARTICIPANTS

S'expliquen al pacient de forma clara els següents aspectes de la investigació?

	sí	no	comentaris:
Objectius de la recerca	☐	☐	
Mètodes i procediments utilitzats	☐	☐	
Fonts de finançament i conflictes d'interès	☐	☐	
Beneficis esperats	☐	☐	
Riscos i incomoditats	☐	☐	
Participació voluntària	☐	☐	
Retirada sense perjudicis	☐	☐	
Confidencialitat de les dades (segons RGPD): finalitat del tractament, responsable, drets, queixes davant l'autoritat, contacte amb el dpd	☐	☐	
Material biològic: lloc on s'analitzarà, destí - conservació en biobanc, col·lecció o destrucció-, usos futurs, cessió a tercers, condicions per sol·licitar-ne la destrucció	☐	☐	



INFORME D'AVALUACIÓ DE PROJECTE DE RECERCA

6. CONFIDENCIALITAT I PROTECCIÓ DE LES DADES DELS SUBJECTES

	sí	no	comentaris
Les dades s'obtenen directament del pacient? (dades primàries)	☐	☐	
Les dades s'obtenen de la HC o altres fonts? (dades secundàries)	☐	☐	
Les dades es tracten amb el consentiment del subjecte?	☐	☐	
Si no hi ha consentiment, les dades es tracten de forma pseudonimitzada?	☐	☐	
S'indica on es desaran les dades, les eines informàtiques i les mesures de seguretat?	☐	☐	
Hi ha un promotor extern amb accés a les dades, encara que siguin codificades?	☐	☐	
Hi ha previsió de comunicacions de dades, encarregats del tractament o transferències internacionals fora de la UE?	☐	☐	
Hi ha tractaments d'alt risc (perfilat de dades, intel·ligència artificial, <i>big data</i> , sistemes de biometria o geolocalització)?	☐	☐	

7. COMPLIMENT DE LES NORMES DE RECOLLIDA, EMMAGATZEMATGE I ÚS FUTUR DE MATERIAL BIOLÒGIC (QUAN SIGUI APLICABLE)

El protocol permet avaluar la traçabilitat i ús de les mostres des de la seva obtenció?

	sí	no	comentaris
Nº i tipus de mostres (teixit, sang...)	☐	☐	
Origen de les mostres	☐	☐	
Lloc d'anàlisi	☐	☐	
Destí (biobanc, col·lecció, destrucció)	☐	☐	
Cessions a tercers	☐	☐	
Previsió d'utilitzar les mostres en estudis futurs	☐	☐	
Disposen de consentiment del subjecte vàlid per a la recerca actual?	☐	☐	



Comitè d'Ètica d'Investigació Clínica

INFORME D'AVALUACIÓ DE PROJECTE DE RECERCA

8. VIABILITAT I CONVENIÈNCIA DE LA REALITZACIÓ DEL PROJECTE AL CENTRE

	sí	no	comentaris
La investigació la durà a terme personal competent i en instal·lacions adequades?	☐	☐	
Els serveis implicats coneixen el projecte i han acceptat la seva participació?	☐	☐	
Els aspectes econòmics i de finançament estan descrits i són acceptables?	☐	☐	
Només en estudis amb un producte sanitari: és d'ús habitual en el centre?	☐	☐	

9. AVALUACIÓ D'ESTUDIS OBSERVACIONALS AMB MEDICAMENTS (quan sigui aplicable)

	sí	no	comentaris
L'estudi compleix els criteris d'EOM segons el RD 957/2020?	☐	☐	
Es tracta d'un EOM prospectiu?	☐	☐	
Si és prospectiu, es garanteix que l'estudi no modifica els hàbits de prescripció i dispensació?	☐	☐	
Es tracta d'un EOM sense interès comercial?	☐	☐	
L'estudi és imposat al titular de l'autorització de comercialització per l'autoritat competent?	☐	☐	
El contingut del protocol és adequat (segon l'annex1 del RD 957/2020)	☐	☐	
S'inclou tota la documentació específica (annex II del RD 957/2020) incloent: — FIP/CI o justificació d'exempció — llistat d'investigadors, centres i països — formulari de recollida de dades — fonts de finançament i compensacions als participants i als investigadors — document de tasques delegades, si s'escau en els EOM imposats per l'autoritat: — aprovació del protocol per l'organisme corresponent	☐	☐	



Comitè d'Ètica d'Investigació Clínica

INFORME D'AVALUACIÓ DE PROJECTE DE RECERCA

10. CONCLUSIÓ DE L'AVALUADOR

FAVORABLE	☐	Suggeriments o correccions menors (si s'escau):
DESFAVORABLE	☐	Motius:
ACLARIMENTS	☐	1.... 2.... 3....

11. NOM AVALUADOR I DATA: