

G

UIA DE BONA
PRÀCTICA

EN LA RECERCA
EN CIÈNCIES DE
LA SALUT



GUIA DE BONA
PRÀCTICA
EN LA RECERCA
EN CIÈNCIES DE
LA SALUT



Institut Català
de la Salut

GUIA DE BONA PRÀCTICA EN LA RECERCA EN CIÈNCIES DE LA SALUT

Autors

Comitè de Directors Científics de l'ICS

Dr. Josep M. Borràs Andrés,
Dr. Miquel Gómez Clares,
Dr. Antoni Dávalos Errando,
Dr. Xavier Matías-Guiu Guia,
Dr. Xavier Mora Iler,
Dr. Romà Pallarès Giner,
Dr. Ricard Pujol Borrell,
Dra. Clara Pujol Ribó,
Dra. M. Pilar Rivas Lacarte,
Dr. José M. Sáez Penoucos i
Dr. Joan Josep Vendrell Ortega.

Coordinació del Projecte:

Dr. Carles Miquel Collell

Direcció del Projecte:

Dr. José J. Navas Palacios

Direcció del projecte:
José J. Navas Palacios
Director
Direcció Científica de l'ICS

Coordinació:
Carles Miquel Collell
Direcció Científica de l'ICS

Generalitat de Catalunya. © Institut Català de la Salut
Edició: Institut Català de la Salut

Coordinació editorial:
M. Teresa Ciuraneta Murgarella
Mercè Isern Gausi
Gabinet de Comunicació de l'ICS

Traducció:
Geòrgia Bascompta Marsal
Mercè Muñoz Burzon
Gabinet de Comunicació de l'ICS

Disseny:
Joana López Corduente

Impressió:
Talleres Gráficos Vigor, SA

Primera edició: novembre de 2003
Tiratge: 700 exemplars
Depósito legal: B-4.231-2004

El contingut d'aquest document no podrà ser reproduït, modificat, distribuït, comunicat públicament ni emmagatzemat sense autorització prèvia, expressa i per escrit del titular del copyright.

ÍNDEX

Presentació	9
1. Introducció. Objectius	11
2. Principis generals	12
3. Planificació d'un projecte de recerca	14
4. Recerca en éssers humans. Consentiment informat	19
5. Recerca en animals	21
6. Realització de l'estudi	22
7. Comunicació i difusió de resultats. Publicació	25
8. Conflicte d'interessos	27
9. Personal	28
10. Mala conducta en recerca	30
Annex I. Legislació, normes i documents	33

PRESENTACIÓ

La recerca, com tota activitat humana, té un “*éthos*” particular. El seu àmbit d’actuació, juntament amb un conjunt de valors, ha de tenir uns principis que la inspiren i uns mètodes d’avaluació de la seva pràctica.

L’ètica en general, i la bioètica en concret, tenen els seus fonaments en la societat, en els valors culturals, socials, polítics i jurídics de cada moment. És una disciplina en constant evolució, però al llarg dels anys s’han anat consolidant principis i procediments de validesa pràcticament universal.

Els grans acords col·lectius (codi de Nuremberg, declaració d’Hèlsinki, informe Belmont, etc.) han anat validant una sèrie de recomanacions que han estat impregnant la legislació i recomanacions dels països més avançats.

En una primera fase, els principis bàsics d’autonomia, beneficència, no maleficència i justícia han presidit les recomanacions de les guies de bones pràctiques. D’altra banda, la introducció d’aquests principis ha fet necessari que, en una segona fase, es presti atenció a les pràctiques habituals del personal investigador. Termes com pertinença, objectivitat, honestedat, etc. ja són presents en el bon govern de la recerca o en la integritat del procés investigador.

L’autonomia del subjecte de la investigació tracta d’assegurar-se mitjançant el consentiment informat i les garanties de confidencialitat i protecció de les dades personals.

En la recerca, com en altres activitats humanes creatives, es presenta amb gran freqüència el dilema entre la llibertat de l’investigador per a l’obtenció de coneixement científic (valors individuals) i els drets i necessitats de la societat (valors socials). En ambdós casos són drets i béns jurídicament protegits. Els comitès ètics, en les seves diferents especialitzacions (assistencial, d’investigació, d’integritat científica) han de fomentar l’honestedat i validesa del procés investigador i han de vetllar perquè les institucions, els investigadors i la societat trobin el fòrum adequat per resoldre els seus conflictes.

Per tant, s'ha evolucionat d'un codi de recomanacions i orientacions als subjectes de la recerca científica, a codis més amplis que inclouen recomanacions i directrius relacionats amb l'estructura de la pràctica científica.

La importància econòmica de les activitats de I + D + I en el sector biotecnològic ha conduït necessàriament a donar una gran rellevància als aspectes d'autoria dels descobriments científics, a la seva explotació comercial i als conflictes d'interès amb la indústria. Aquests aspectes es van incorporant progressivament al nucli d'aquestes guies.

La redacció d'una guia corporativa de bona pràctica en investigació en ciències de la salut ha estat un dels objectius inicials del Comitè de Directors Científics de l'Institut Català de la Salut (ICS). Aquest Comitè està constituït pels responsables de l'organització i orientació de la recerca dels seus centres. Es reuneix periòdicament i assessora a la Direcció Científica de l'ICS en la coordinació i direcció de la política conjunta d'investigació.

L'elaboració de la Guia que aquí es presenta s'ha dut a terme a partir d'una reflexió conjunta, després de múltiples reunions, i és fruit d'un consens ampli. La seva elaboració ha estat enormement enriquidora.

En definitiva, la missió d'aquest document és posar a disposició de la comunitat científica de l'ICS, i de les institucions hospitalàries i d'atenció primària que la integren, polítiques i instruments per a la presa de decisions dels òrgans de govern i del personal investigador relacionats amb l'estructura, el procés i els resultats del sistema sociotècnic investigador. En tot moment, la Guia i el seu potencial d'aplicació han de ser presidits pels valors i principis ètics de la pràctica científica més exigent i actualitzada.

Correspon, ara, als hospitals i centres d'atenció primària, i a les seves fundacions, el desenvolupar i adequar aquesta Guia a les condicions particulars de recerca en ciències de la salut en cada institució concreta.

1. INTRODUCCIÓ. OBJECTIUS

Els centres de l'Institut Català de la Salut (ICS) tenen com a missió millorar el coneixement científic a través de la recerca, la seva transmissió mitjançant la formació i la seva aplicació amb una bona pràctica assistencial.

Aquesta Guia és un document que traça el marc general en el qual s'ha de desenvolupar el treball dels centres i dels seus grups de recerca. Significa una declaració de principis i un compromís sobre els quals s'ha de basar la pràctica de la recerca. Està fora del seu àmbit pretendre ser un procediment normalitzat de treball o un protocol.

- ↪ Els investigadors de l'ICS es comprometen a basar-se en aquesta Guia, a més de les lleis, normes i altres documents existents¹, àmpliament reconeguts, i a fer que sigui coneguda per tot el seu equip. Un aspecte especialment rellevant és el relacionat amb els investigadors en formació i becaris.
- ↪ Ha de proporcionar a les agències finançadores la garantia que els recursos que destinin a aquest centre seran utilitzats de la forma més eficient possible, complint, a més, els postulats ètics.
- ↪ Davant de la comunitat científica ha de garantir-se que tothora es comunicaran els resultats per evitar repeticions inútils, sigui quin sigui el resultat, i que s'evitarà el frau tant en la realització del procés de recerca com en la seva comunicació o publicació posterior en els medis científics.
- ↪ S'ha d'assegurar a la població que els recursos destinats a la recerca tindran tothora la millor utilització i que els seus drets com a malalts estaran protegits.

¹ Vegeu Annex I.

2. PRINCIPIS GENERALS

- ↪ La pràctica assistencial i les cures sanitàries es basen en un conjunt de coneixements científics, a més de les habilitats tècniques i les actituds dels professionals. A aquests coneixements s'hi arriba mitjançant la recerca sistemàtica, i la seva transmissió es du a terme per les publicacions científiques i la docència.
- ↪ La recerca permet renovar i actualitzar aquests coneixements a través d'un procediment ordenat que consisteix en un encadenament de processos destinats a un fi últim que és millorar l'exercici professional i la salut de la població. Pot desenvolupar-se en els àmbits bàsic, clínic o de salut pública.
- ↪ Els experts són els que coneixen millor el seu exercici professional i els interrogants i problemes no resolts. És a partir de la detecció d'aquests últims que comença el procés investigador.
- ↪ La recerca de qualitat també permet que els professionals es mantinguin al dia i que tinguin una actitud oberta al canvi, fet que repercuteix en una millora de l'assistència i en la prevenció de les malalties i les seves seqüeles.
- ↪ Per aconseguir-ho es requereix una suma d'esforços (com els que genera la pròpia societat en forma de recursos econòmics) i de temps i dedicació dels investigadors.
- ↪ Un aspecte especialment rellevant és que, en destinar els esforços a un projecte i direcció determinats, es descarten altres opcions, per la qual cosa cal destacar la importància que té decidir en el sentit adequat.
- ↪ Particularment important és la comunicació de resultats, que permeten la transmissió del coneixement i el progrés científic, perquè, un cop aquest coneixement és de domini públic i s'acaren els resultats amb els altres investigadors, s'eviten repeticions del procediment.
- ↪ Perquè tot aquest procés sigui acceptat per la societat, que proporciona els recursos per a la seva rea-

lització i exigeix el compliment d'un conjunt de postulats ètics, es requereixen unes condicions generals molt estrictes. La pròpia comunitat científica ha de ser, a més, en aquest sentit, la que ha de valorar i acceptar el coneixement aportat.

- ↪ L'entorn de la recerca és enormement competitiu i es basa en la rivalitat entre els grups de recerca per a l'obtenció dels recursos que els permeten finançar-los. Aquests recursos poden procedir d'agències finançadores externes, organitzacions no lucratives, empreses amb ànim de lucre o del propi sistema sanitari. Aquesta lluita per les fonts de finançament no ens ha de fer oblidar l'elevada exigència moral que hi ha d'haver en tot el procés.
- ↪ La recerca es desenvolupa, actualment, en àmbits cada vegada més amplis i en aquest sentit els estudis multicèntrics són també més freqüents. D'una banda, el centre assistencial i els seus investigadors s'han de comprometre a revisar curosament la seva participació en aquest tipus d'estudis, en els quals el disseny i l'explotació de les dades estan fora del seu àmbit, i de l'altra, també s'ha de comprometre a no adherir-s'hi fins que no s'hagi produït el procés de revisió.
- ↪ La *Guia de bona pràctica en la recerca en ciències de la salut* significa un compromís de la institució i l'investigador en la realització de tot aquest procés científic amb el nivell més elevat possible de qualitat.

3. PLANIFICACIÓ D'UN PROJECTE DE RECERCA

3.1 FASE DE DISSENY DEL PROJECTE

→ Investigador principal

Hi ha d'haver un responsable de l'elaboració del projecte i de la seva execució, l'investigador principal. És indispensable que tingui els coneixements i la capacitat necessaris per dur-lo a terme i per coordinar l'equip de recerca.

→ Revisió de la informació existent

Prèviament a tot procés de recerca, s'ha de fer una revisió exhaustiva del coneixement científic, mitjançant la recollida i revisió sistemàtica de la bibliografia sobre el tema. Per això, existeixen repertoris de coneixement d'utilització pública disponibles a través de la xarxa i d'altres que es poden utilitzar a través d'experts. Aquest procediment ha de permetre definir i elaborar les hipòtesis de treball.

→ Existència d'una hipòtesi prèvia

La recerca biomèdica té el seu fonament en la necessitat de resoldre un problema que, en el nostre cas, és de salut. Per resoldre aquest problema, inicialment, l'investigador ha de tenir una solució probable a partir de la qual es formulen una o diverses hipòtesis. En altres ocasions hi ha la necessitat de millorar els coneixements en una àrea determinada cosa que ha de permetre, en cas d'aconseguir-ho, avançar en el coneixement general en el qual es basa el coneixement fisiopatològic o terapèutic de les malalties.

→ Elaboració d'objectius

Les hipòtesis es basen, en part, en conceptes abstractes i requereixen, per a la seva verificació, l'elaboració d'uns objectius. Aquests objectius han de ser concrets, clars i assolibles, i han de permetre validar o refutar, parcialment o totalment, la/les hipòtesi/s.

→ Tipus i adequació dels objectius

Els objectius, segons l'amplitud del projecte, s'han de poder subdividir en principals i secundaris segons la seva importància. És exigible, en tot cas, que els

objectius siguin adequats a la hipòtesi i la metodologia proposada, i que es basin en la revisió bibliogràfica i els coneixements sobre el tema.

→ **Selecció de l'enfocament i de les variables**

Abans d'iniciar el procés experimental, s'ha de seleccionar curosament el procés a través del qual obtindrem les dades o variables que han de ser objecte de l'estudi. Per això s'ha d'escollir el tipus d'abordatge (experimental, observacional, epidemiològic, històric, assaig clínic, entre d'altres) i els paràmetres que proporcionin més i millor informació, i disponibilitat i rendiment amb l'estudi.

→ **Determinació de la mida de la mostra**

En els dissenys amb éssers vius ha de calcular-se per endavant la mida de la mostra per mitjà de la metodologia adequada. No poden iniciar-se estudis que tinguin escasses possibilitats d'arribar a conclusions estadísticament significatives en què se sotmeti els laboratoris de recerca a una sobrecàrrega innecessària de treball o s'exposi indegudament els pacients o animals d'experimentació a procediments experimentals innecessaris.

En altres abordatges, especialment en els sistemes "in vitro", prima la reproductibilitat experimental (la regla que se segueix habitualment és un mínim de tres experiments concordants sense resultats discordants).

→ **Metodologia estadística**

En l'elaboració del projecte, i si per demostrar la hipòtesi existeix la necessitat de trobar diferències entre dos o més grups, s'ha de determinar el procediment o els procediments estadístics més adequats per a aquesta finalitat. No s'utilitzaran proves estadístiques sense hipòtesi prèvia. En cas de no dominar prou la metodologia estadística s'utilitzarà el suport extern necessari.

→ **Determinació dels recursos mínims necessaris per a la viabilitat del projecte**

S'han de determinar amb la major exactitud possible. Han d'incloure el personal imprescindible tant

en quantitat com pel que fa a la seva preparació i suficiència per emprendre el projecte. L'equip fonamental ha d'incloure no només els aparells mèdics, sinó també el conjunt d'elements com l'estabulari i d'altres que estan a disposició del grup tant a la pròpia institució com fora d'aquesta. S'han de preveure els recursos econòmics indispensables per a l'adquisició de material fungible, aparells mèdics o contractació de becaris o de recursos externs i el mínim obligatori per sota del qual el projecte no és viable i no s'ha d'iniciar.

→ **Recollida i arxivament de dades**

Hi ha d'haver un pla per assegurar la conservació i la confidencialitat de les dades. S'han d'aplicar els principis de bona pràctica de laboratori per a les dades generades a la recerca que es du a terme als laboratoris i, en tot cas, s'ha de respectar la legislació vigent amb relació a les dades procedents dels subjectes humans.

→ **Planificació de tasques**

És indispensable que es determini el temps necessari per dur a terme les fases diverses del projecte i que es concretin les tasques en la mesura del que sigui possible.

3.2 ELABORACIÓ DEL PROTOCOL

→ **Obligatorietat de la seva elaboració**

Tant en el cas de processos de recerca interns del centre assistencial, com en el d'aquells projectes que són presentats a les agències finançadores externes al propi centre, s'ha de confeccionar sempre un protocol escrit. La seva estructura s'ha d'adaptar a la del centre o bé a la de l'agència a la qual se sol·licita el finançament. Ha de permetre comprendre tots els passos del procés de recerca i ha de poder ser avaluat per experts aliens al grup.

→ **Continguts mínims**

Hi ha de constar sempre una justificació sobre la necessitat de realització del projecte a partir de la

revisió del tema que han fet els autors. La hipòtesi ha de ser explícita i és en els objectius on un potencial avaluador ha de poder comprovar el que es pretén. La metodologia proposada ha de ser adequada als objectius i als recursos que se sol·liciten o dels quals es disposa, i a la mida de la mostra escollida. També s'ha de planificar la difusió dels resultats obtinguts. S'ha de proporcionar la informació suficient perquè es pugui comprovar que es resolen adequadament els possibles problemes ètics o de seguretat.

↪ **Equip investigador**

En el protocol escrit s'ha d'aportar informació de l'equip humà que durà a terme el procés experimental i del seu historial personal, si així ho requereix l'agència finançadora. S'ha d'explicar la seva formació, experiència i grau d'implicació en el projecte, molt especialment la seva dedicació a aquest.

↪ **Drets de publicació i acords econòmics**

Sense la difusió de les dades el procés investigador és incomplet. En l'acord de finançament del projecte s'hi ha de fer constar el tipus de reconeixement que s'ha de donar a les agències finançadores i si el finançament és part d'un conveni amb una empresa. En el protocol, s'hi han de fer constar els drets de publicació dels resultats i els acords econòmics.

3.3 APROVACIÓ DEL PROTOCOL

↪ **Acords de col·laboració entre serveis**

Si està prevista la utilització d'uns serveis assistencials determinats, aquests han de donar la seva aprovació prèvia per escrit a través del seu responsable, incloent-hi els acords econòmics si l'estudi comporta despeses per a aquests.

↪ **Aprovació ètica**

Perquè es pugui iniciar un projecte de recerca la institució ha de donar la seva conformitat, prèvia aprovació del protocol per part del Comitè Ètic d'Investiga-

ció Clínica en el cas de recerca amb éssers humans, o bé del Comitè d'Ètica en Experimentació Animal i/o de la Comissió d'Investigació en el seu cas.

→ **Aprovació legal**

La direcció del centre ha de tenir coneixement del projecte i donar la seva aprovació a la realització d'aquest. També té l'obligació de responsabilitzar-se que el projecte tingui les garanties necessàries perquè pugui progressar adequadament.

En el cas dels assaigs clínics és preceptiva la seva aprovació per part de l'Agència Espanyola del Medicament.

→ **Compromís de l'equip investigador**

El protocol ha de ser acceptat i firmat per l'investigador principal i la resta dels membres de l'equip de recerca. La seva firma representa el seu compromís en la realització del procés i també indica que les dades que consten en el seu historial professional són certes.

→ **Existència d'un contracte**

En el cas que existeixi una contraprestació econòmica per a la realització del projecte, hi ha d'haver un acord econòmic escrit en forma de document que ha de ser firmat pel promotor i el responsable de la institució.

4. RECERCA EN ÉSSERS HUMANS. CONSENTIMENT INFORMAT

4.1 DOCUMENT PREVI DE CONSENTIMENT INFORMAT

Sempre que l'execució d'un projecte de recerca modifiqui la pràctica habitual en l'assistència d'un pacient, aquest haurà de donar el seu consentiment previ a la seva realització a través de la seva firma o la del seu representant legal.

4.2 PRINCIPIS ÈTICS

La recerca biomèdica del centre s'ha de basar en els postulats ètics universalment reconeguts d'autonomia i beneficència. L'autonomia ha de respectar tant les persones disminuïdes com les que no ho són, tot i que de les primeres n'han de respondre els seus tutors.

4.3 INFORMACIÓ SUFICIENT PRÈVIA AL CONSENTIMENT INFORMAT

La informació al pacient ha de ser anterior a la seva firma del document d'acceptació de la seva participació en el projecte. Aquesta informació s'ha de fer en els termes més comprensibles per al pacient i respectant els seus valors culturals. El pacient ha de disposar del temps necessari per poder consultar la proposta i prendre una decisió fonamentada.

4.4 INFORMACIÓ ESCRITA

S'ha de proporcionar al pacient un document en el qual s'especifiquin els beneficis i riscos potencials de la seva participació a l'estudi, i el nom de la persona que l'ha informat, i s'hi farà constar la seva acceptació explícita, o la dels seus tutors, de participació en el projecte.

4.5 COMPENSACIONS ECONÒMIQUES

Cal fer constar si existeixen determinades compensacions econòmiques que puguin rebre els malalts amb relació a les despeses extraordinàries que els pugui ocasionar la seva participació a l'estudi així com les que percebin els voluntaris sans.

4.6 APROVACIÓ PEL COMITÈ ÈTIC D'INVESTIGACIÓ CLÍNICA

No es pot iniciar la recerca fins que l'esmentat Comitè no hagi donat la seva aprovació definitiva al protocol subjecte a la seva avaluació. S'han de remetre els informes preceptius anual i final al terme de l'estudi.

4.7 NOTIFICACIÓ I ACTUACIÓ EN CAS DE POSSIBLES EFECTES ADVERSOS

Si es produeixen efectes adversos, cal notificar-ho immediatament al promotor. Si aquests són potencialment greus, el pacient ha de ser retirat de l'estudi.

5. RECERCA EN ANIMALS

5.1 JUSTIFICACIÓ DEL MODEL ANIMAL

En cas que calgui utilitzar animals d'experimentació com a subjectes d'aquesta, s'ha d'argumentar l'esmentada necessitat per la inexistència de mètodes alternatius equivalents.

5.2 DETERMINACIÓ DEL SEU NOMBRE

El nombre d'animals que s'han d'utilitzar ha de ser el menor possible que es determini a l'estudi de la mida de la mostra.

5.3 REDUCCIÓ DEL SOFRIMENT

S'han d'especificar els procediments per evitar el sofriment dels animals i el mètode de sacrifici més adequat.

5.4 APROVACIÓ PEL COMITÈ ÈTIC D'EXPERIMENTACIÓ ANIMAL

No es pot iniciar la recerca fins que el Comitè Ètic d'Experimentació Animal no hagi donat la seva aprovació definitiva al protocol. Al terme de l'estudi s'han de remetre al Comitè els informes preceptius anual i final.

6. REALITZACIÓ DE L'ESTUDI

6.1 RESPONSABILITAT DE L'INVESTIGADOR PRINCIPAL

L'investigador principal és el responsable final de la realització del projecte. En cas que sigui substituït, aquesta substitució ha de ser autoritzada abans de la prossecció del projecte de recerca per l'agència financadora o la direcció del centre. En aquestes circumstàncies, el nou investigador principal proposat ha de tenir, com a mínim, la mateixa capacitat que el substituït.

6.2 SUPERVISIÓ DE L'ESTUDI

L'investigador principal ha de procurar que el seu equip de recerca segueixi, tothora, el protocol autoritzat, amb un control especial dels becaris i personal en formació, per assegurar-se que compleixen el protocol i reben la formació adequada pròpia de la seva situació.

6.3 MODIFICACIONS

En cas que calgui introduir canvis significatius, aquests s'han de formalitzar per escrit i, si són importants, se'n sol·licitarà l'autorització a tots aquells organismes que van donar la seva aprovació prèvia per a la realització del projecte.

6.4 AUDITORIES

L'investigador principal ha de col·laborar en les visites d'inspecció i comprovacions que tant el centre com l'agència externa en el seu cas decideixin fer, així com en l'elaboració dels informes de progrés que siguin necessaris i segons la periodicitat prevista.

6.5 REGISTRE DE DESPESES

Cal mantenir un registre molt detallat dels pagaments i dels seus comprovants, fet que ha de permetre que els informes siguin precisos i que puguin ser revisats per les agències financadores. S'ha de fer un ús al més eficient possible dels recursos econòmics.

6.6 UTILITZACIÓ DE L'EQUIP

És obligatori que l'equip i el seu investigador principal mantinguin el material de recerca en les millors condicions possibles i que compleixin escrupolosament les normes de funcionament i els calibratges periòdics,

tant per seguretat dels resultats, quant a validesa i precisió, com per seguretat de les persones que el manega o d'aquelles a les quals els és aplicat.

Els equips obtinguts per l'investigador per a la realització d'un projecte han de ser del seu ús preferent però no exclusiu per la qual cosa aquest ha de facilitar-hi l'accés dels altres investigadors de la institució o ha de permetre que es destinin al seu ús assistencial. Tot l'equipament incorporat a la institució a través dels projectes de recerca ha de ser part del patrimoni de la institució que es responsabilitza del seu bon funcionament.

6.7 EXACTITUD I PRECISIÓ DE LES MESURES. ANOTACIÓ I REGISTRE DE LES DADES

Les determinacions analítiques i l'anotació de resultats han de ser al més exactes i precisos possibles. S'han d'establir els controls de qualitat suficients per assegurar que les mesures es porten a terme correctament. Les dades registrades han d'estar datades i firmades per la persona que les recull i s'han d'anotar totes, fins i tot els resultats inesperats o negatius així com totes les circumstàncies no previstes que puguin alterar la qualitat i la integritat de la recerca.

6.8 ELIMINACIÓ DE RESIDUS

Els elements sobrants resultants de la recerca han de ser emmagatzemats i eliminats segons la seva perillositat i risc, seguint les normes existents per a la conservació del medi i la protecció de les persones.

6.9 PROPIETAT DELS RESULTATS

Les dades i mostres de la recerca pertanyen a la institució, no a l'investigador. En cas que un d'ells cessi en la seva relació amb aquest centre només té dret a disposar de les dades que aquest hagi obtingut directament. Si es tracta de l'investigador principal, aquest ha de comptar amb l'aprovació i supervisió del centre.

6.10 CONSERVACIÓ DELS RESULTATS

L'investigador principal ha de mantenir els registres i quaderns d'anotacions de resultats, així com els codis d'identificació de pacients, el temps necessari

que indiquin les normes de les agències finançadores per a la realització d'auditories. En els assaigs clínics, aquests s'han de conservar un mínim de quinze anys a partir del seu acabament o interrupció. En la resta, un mínim de cinc anys a partir de la data de l'última publicació en la literatura científica que faci referència als resultats.

6.11 REGISTRE ELECTRÒNIC

En cas de mantenir un arxiu electrònic de les dades, aquestes s'han de conservar en un suport adequat amb còpia de seguretat, així com els programes informàtics que possibilitin la seva consulta i utilització en el futur.

6.12 PROTECCIÓ DE LES DADES PERSONALS

S'ha d'assegurar, en tot moment, la confidencialitat de les dades clíniques, biològiques i genètiques així com les mostres que pertanyin als pacients. La tramesa de dades procedents de persones a altres institucions o organismes s'ha de fer de manera que aquestes no puguin ser identificades.

6.13 PROPIETAT INTEL·LECTUAL

La informació reservada, subjecta a la propietat intel·lectual, que sigui subministrada per un ens promotor de l'estudi no pot ser difosa per cap mitjà i ha de ser custodiada de forma fiable. S'han de definir també per escrit els acords que estipulin els possibles drets que es puguin produir com a resultat de la recerca.

6.14 INFORME FINAL

Al terme de cada projecte s'ha de fer un informe final que, com a mínim, inclogui: la identificació de l'investigador principal i dels altres investigadors i col·laboradors implicats en l'estudi, la identificació del laboratori on s'ha dut a terme el treball, les circumstàncies que l'hagin pogut afectar, les dates d'inici i final de la recerca, els seus resultats i les modificacions del protocol.

7. COMUNICACIÓ I DIFUSIÓ DE RESULTATS. PUBLICACIÓ

7.1 OBLIGACIÓ DE LA DIFUSIÓ DE RESULTATS

Sense la difusió dels resultats, el procés investigador és incomplet. Aquests han de ser comunicats a la comunitat científica, sigui quin sigui el seu signe o encara que no coincideixin amb els previstos. Això els fa subjectes del debat científic, evita la repetició d'un procés ja dut a terme i permet l'elaboració de noves hipòtesis. Per això l'investigador principal té el deure de fer-los públics i és l'única persona que pot autoritzar-ho.

7.2 AUTORIA

Només han de constar com autors, aquells que hagin fet una contribució significativa a la recerca i que acceptin ser-ho per escrit. Els que no hagin participat substancialment en el disseny, execució o revisió de resultats o de la publicació no s'hi inclouran. S'han d'identificar aquest centre, les institucions a què pertanyen els autors i aquelles en què s'hagi fet la recerca, així com les fonts totals o parcials de finançament.

7.3 AGRAÏMENTS

Serveixen per reconèixer l'ajuda d'organismes i persones en el projecte i la realització de la recerca. Per poder-los esmentar, hi han d'haver donat el seu consentiment prèviament.

7.4 PROJECTES SUBVENCIONATS PER ENTITATS I LA INDÚSTRIA

Han d'existir acords escrits entre les dues parts que defineixin els drets de propietat intel·lectual i els de publicació.

7.5 ÈTICA DE LES PUBLICACIONS

Les publicacions no han de ser redundants i s'han d'evitar duplicitats. No es poden fragmentar artificialment per augmentar-ne el seu nombre. S'han d'aportar, amb exactitud, totes les dades obtingudes. En cas que s'elimini algun cas o variable, aquest canvi s'ha de justificar.

7.6 DIFUSIÓ ALS MITJANS DE COMUNICACIÓ

Només amb posterioritat a la comunicació o publicació en una revista científica dels resultats d'una recerca s'han de poder donar a conèixer aquests als mitjans no experts, comptant abans, però, amb l'acceptació de la institució i de l'agència que ha finançat el projecte.

8. CONFLICTE D'INTERESSOS

8.1 CONCEPTE I ORIGEN

Existeix un possible conflicte d'interessos quan l'investigador principal o algun component del seu equip ha estat influït per: 1) un interès econòmic, no conegut a través d'un contracte o 2) un interès de profit personal, diferent del científic, en el disseny, realització o comunicació posterior de resultats d'un projecte de recerca.

8.2 NOTIFICACIÓ

Segons el cas, ha de comunicar-se a les agències finançadores, als avaluadors del projecte o als editors de les revistes científiques, en el moment de l'avaluació de l'estudi i de presa de decisió posterior.

9. PERSONAL

9.1 PERSONAL DE RECERCA

El personal de recerca s'organitza en diverses categories segons el seu grau d'experiència i responsabilitat en el projecte:

- . Investigador principal
- . Investigador col·laborador
- . Tècnic superior
- . Tècnic de laboratori
- . Diplommat en infermeria
- . Auxiliars de laboratori i de clínica
- . Personal de suport

9.2 PERSONAL BECARI

En recerca hi ha una llarga tradició de formació mitjançant l'aprenentatge a través de la realització d'un projecte. El personal que està en aquesta situació es denomina personal becari. Per la seva situació de dependència és important que es reguli específicament la seva situació en aquest centre de recerca.

→ Definició

El becari d'aquest centre és un titulat mitjà o superior que, d'acord amb la descripció anterior, desenvolupa la seva tasca investigadora i formativa en una de les institucions que el constitueixen i està inscrit com a becari del centre a la seva Fundació.

→ Drets

El becari té dret a rebre l'import de la seva beca, a participar d'acord amb la seva titulació en un projecte de recerca ben definit i viable en el termini de temps estipulat, a ser supervisat periòdicament per part del seu director, a rebre una formació general al seu camp d'estudi i a intervenir activament en el programa docent de recerca. La seva participació en un projecte de recerca ha de reflectir-se en l'autoria de les publicacions que generi el projecte, d'acord amb les normes que sobre aquesta estan reconegudes internacionalment i que consten a l'apartat 7.2 d'aquesta Guia.

→ **Obligacions**

El becari té l'obligació de fer el màxim esforç per portar a terme el seu projecte, respectar les normes internes de funcionament del centre en el qual desenvolupi la seva tasca, de donar el millor ús a l'equip i material de recerca i de no divulgar les dades de la seva recerca fins que el director del seu projecte ho consideri oportú. Aquesta limitació no és absoluta, ja que la realització d'un projecte de recerca inclou la divulgació dels seus resultats i, per tant, aquests no poden romandre inèdits indefinidament, ni que aquesta fos la voluntat de l'investigador principal.

→ **Dedicació**

La dedicació requerida d'un becari en el seu projecte de recerca és completa i, per tant, és incompatible amb altres activitats, a excepció de la docència.

→ **Protecció**

El becari pot acudir al coordinador d'investigació o director científic si té raons ben fonamentades sobre l'incompliment de les condicions exposades als apartats anteriors.

10. MALA CONDUCTA EN RECERCA

Aquest centre té com a missió fonamental dur a terme una recerca biomèdica de la màxima qualitat mantenint un rigorós respecte als principis de l'ètica científica. Per tant, rebutja qualsevol recerca, que es faci al seu si, que no observi aquests principis.

D'acord amb la definició més acceptada², s'entén com a mala conducta la invenció, falsificació, plagi o d'altres pràctiques que es desviïn d'una manera important de les que són comunament acceptades per la comunitat científica per a la proposta, realització o presentació de resultats d'una recerca. No s'hi inclouen els errors o diferències de bona fe en les interpretacions o enjudiciament de les dades.

Per prevenir l'aparició de situacions de mala pràctica científica s'ha de fomentar el coneixement dels principis d'ètica científica, s'ha de vetllar per l'existència d'una supervisió i un seguiment expert i freqüent a tots els nivells, s'ha d'evitar la pressió excessiva per a l'obtenció de resultats i s'ha de promoure l'intercanvi d'informació entre els grups de recerca. La institució ha d'implementar les normes de la bona pràctica en laboratori i recerca inclosos en aquest document. Aquestes normes no només redueixen el risc d'errors involuntaris sinó que a més faciliten, en gran manera, la recerca dels casos de mala conducta científica.

És tasca de la Direcció Científica d'aquest centre rebre i investigar les denúncies de mala conducta científica presentades per part d'una persona o d'un grup plenament identificat.

La Direcció Científica ha de crear, en el cas que no s'hagi constituït anteriorment, una comissió formada per persones que no tinguin conflictes d'interès amb el grup de recerca, l'investigador denunciat o el denunciador, i que siguin expertes en el camp científic concret, que tinguin una àmplia experiència investigadora o siguin bones coneixedores dels aspectes legals de la recerca científica i que tinguin una trajectòria personal irreprotxable.

² http://ori.dhhs.gov/html/misconduct/regulation_supart_a.asp. Consultat el 7 de juny de 2002.

Aquest Comitè ha d'analitzar la denúncia i escoltar separatament ambdues parts, respectant escrupolosament els seus drets, ha d'obtenir i custodiar la documentació relacionada amb el cas, inclosos els registres i quaderns d'anotacions de resultats, i ha de poder demanar l'opinió d'altres experts aliens a aquest. Té l'obligació moral d'actuar amb la major diligència possible per poder arribar a una conclusió ben fonamentada com abans millor.

En tot cas el Comitè i el director científic estan obligats a defensar el denunciant i evitar les conseqüències negatives que la seva acusació li pogués ocasionar. Això és particularment important si el denunciant pertany al mateix grup de l'imputat.

Una vegada finalitzat el procés de recerca dels fets denunciats ha d'emetre un informe sobre l'existència de mala conducta científica en els fets denunciats. Les seves deliberacions així com les gestions amb el denunciant i denunciat han de ser confidencials.

En cas que s'arribi a la conclusió de l'existència de mala pràctica, la Direcció Científica ho ha de posar en coneixement del responsable del centre corresponent que decidirà sobre la sanció adequada. Si es descartés la sanció i existís un perjudici del prestigi de l'investigador o del grup denunciat, s'ha de preocupar de restituir, en la mesura del que sigui possible, la seva reputació en la forma més convenient.

També s'han de proposar les accions oportunes en cas que es demostrï que en la denúncia hi ha hagut una mala fe evident.

De la mala pràctica en recerca se'n poden derivar conseqüències per a terceres parts: agències de recerca, editors de revistes científiques o autoritat judicial. En aquest cas, el responsable del centre i el director científic han d'assegurar-se que rebin la notificació corresponent.

Annex I

Legislació, normes i documents

Llei orgànica 15/99, de 13 de desembre, de protecció de dades de caràcter personal. (BOE 298, de 14 de desembre de 1999).

Decret 214/1997, de 30 de juliol, pel qual es regula la utilització d'animals per a experimentació i per a altres finalitats científiques. (DOGC 2.450, de 7 d'agost de 1977).

Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals. International Committee of Medical Journal Editors. NEJ. Med 1997; 336: 310-315.

Llei 25/1990, de 20 de desembre, del medicament. (BOE 306, de 22 de desembre de 1990).

Reial decret 561/1993, de 16 d'abril, pel qual s'estableixen els requisits per a la realització d'assaigs clínics amb medicaments. (BOE 114, de 13 de maig de 1993).

Circular 15/2001. Agencia Española del Medicamento. Aplicación del Real decreto 561/1993, de 16 de abril, sobre realización de ensayos clínicos con medicamentos.

Ordre de 26 d'octubre de 1992, d'acreditació dels comitès ètics d'investigació clínica. (DOGC 1.671, de 18 de novembre de 1992).

Departament de Sanitat i Seguretat Social. Carta de drets i deures dels ciutadans amb relació a la salut i l'atenció sanitària. Barcelona: Generalitat de Catalunya, 2002.

Directiva 2.001/20/CE del Parlament Europeu i del Consell, de 4 d'abril de 2001, relativa a l'aproximació de les disposicions legals, reglamentàries i administratives dels estats membres sobre l'aplicació de bones pràctiques clíniques en la realització d'assaigs clínics de medicaments d'ús humà. (DOCE d'1 de maig de 2001).

European Standard. Clinical Investigation of Medical Devices for Human Subjects. EN 540: 1993. June 1993.

Belmont Report. Ethical Principles and Guidelines for the Protection of Human Subjects of Research. The National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research, 18 d'abril de 1979. Consultat l'1 de juliol de 2002. <<http://ohsr.od.nih.gov/mpa/belmont.php3>>.

Declaració d'Helsinki de l'Associació Mèdica Mundial. Principis ètics per a les investigacions mèdiques en éssers humans. Helsinki, Finlàndia, juny de 1964. Revisada a la 52a Assemblea General. Escòcia, octubre de 2000. Consultat l'1 de juliol de 2002. <<http://www.wma.net/s/policy/17-c.html>>.

Conveni del Consell d'Europa per a la Protecció dels Drets Humans i de la Dignitat de l'Ésser Humà respecte a les Aplica-

cions de la Biologia i de la Medicina: Conveni sobre els Drets Humans i la Biomedicina. Oviedo, 4 d'abril de 1997. Consultat el 5 de juliol de 2002. <<http://conventions.coe.int/treaty/en/treaties/html/164.htm>>

Declaració Universal sobre el Genoma Humà i els Drets Humans: dels principis a la pràctica. UNESCO, 3 de febrer de 2000. Consultat el 5 de juliol de 2002. <<http://unesdoc.unesco.org/images/0012/001229/122990so.pdf>>

Policies of general applicability. Subpart A—Responsibility of PHS awardee and applicant institutions for dealing with and reporting possible misconduct in science. Consultat el 7 de juny de 2002. <http://ori.dhhs.gov/misconduct/regulation_supart_a.asp>



G UÍA DE BUENA P R Á C T I C A

EN LA INVESTIGACIÓN
EN CIENCIAS DE
LA SALUD



GUÍA DE BUENA
PRÁCTICA
EN LA INVESTIGACIÓN
EN CIENCIAS DE
LA SALUD



Institut Català
de la Salut

GUÍA DE BUENA P R Á C T I C A EN LA INVESTIGACIÓN EN CIENCIAS DE LA SALUD

Autores

Comité de Directores Científicos del ICS

Dr. Josep M. Borràs Andrés,
Dr. Miquel Gómez Clares,
Dr. Antoni Dávalos Errando,
Dr. Xavier Matías-Guiu Guia,
Dr. Xavier Mora Iler,
Dr. Romà Pallarès Giner,
Dr. Ricard Pujol Borrell,
Dra. Clara Pujol Ribó,
Dra. M. Pilar Rivas Lacarte,
Dr. José M. Sáez Penoucos i
Dr. Joan Josep Vendrell Ortega.

Coordinación del Proyecto:

Dr. Carles Miquel Collell

Dirección del Proyecto:

Dr. José J. Navas Palacios

Dirección del proyecto:
José J. Navas Palacios
Director
Dirección Científica del ICS

Coordinación:
Carles Miquel Collell
Direcció Científica de l'ICS

Generalitat de Catalunya. © Institut Català de la Salut
Edición: Institut Català de la Salut

Coordinación editorial:
M. Teresa Ciuraneta Murgarella
Mercè Isern Gausi
Gabinet de Comunicació de l'ICS

Traducción:
Geòrgia Bascompta Marsal
Mercè Muñoz Burzon
Gabinet de Comunicació de l'ICS

Diseño:
Joana López Corduente

Impresión:
Talleres Gráficos Vigor, SA

Primera edición: noviembre de 2003
Tirada: 700 ejemplares
Depósito legal: B-4.231-2004

ÍNDICE

Presentación	9
1. Introducción. Objetivos	11
2. Principios generales	12
3. Planificación de un proyecto de investigación	14
4. Investigación en seres humanos. Consentimiento informado	19
5. Investigación en animales	21
6. Realización del estudio	22
7. Comunicación y difusión de resultados. Publicación	25
8. Conflicto de intereses	27
9. Personal	28
10. Mala conducta en investigación	30
Anexo I. Legislación, normas y documentos	33

PRESENTACIÓN

La investigación, como toda actividad humana, tiene un “*ethos*” particular. Su ámbito de actuación, junto con un conjunto de valores, tiene que tener unos principios que la inspiren y unos métodos de evaluación de su práctica.

La ética en general, y la bioética en concreto, tiene sus cimientos en la sociedad, en los valores culturales, sociales, políticos y jurídicos de cada momento. Es una disciplina en constante evolución, pero a lo largo de los años se han ido consolidando principios y procedimientos de validez prácticamente universal.

Los grandes acuerdos colectivos (código de Nuremberg, declaración de Helsinki, informe Belmont, etc.) han ido validando una serie de recomendaciones que han estado impregnando la legislación y recomendaciones de los países más adelantados.

En una primera fase, los principios básicos de autonomía, beneficencia, no maleficencia y justicia han presidido las recomendaciones de las guías de buenas prácticas. Por otra parte, la introducción de estos principios ha hecho necesario que, en una segunda fase, se preste atención a las prácticas habituales del personal investigador. Términos como pertenencia, objetividad, honestidad, etc. ya están presentes en el buen gobierno de la investigación o en la integridad del proceso investigador.

La autonomía del sujeto de la investigación trata de asegurarse mediante el consentimiento informado y las garantías de confidencialidad y protección de los datos personales.

En la investigación, como en otras actividades humanas creativas, se presenta con gran frecuencia el dilema entre la libertad del investigador para la obtención de conocimiento científico (valores individuales) y los derechos y necesidades de la sociedad (valores sociales). En ambos casos son derechos y bienes jurídicamente protegidos. Los comités éticos, en sus diferentes especializaciones (asistencial, de investigación, de integridad científica) tienen que fomentar la honestidad y validez del proceso investigador y tienen que velar para que las instituciones, los investigadores y la sociedad encuentren el foro adecuado para resolver sus conflictos.

Por lo tanto, se ha evolucionado de un código de recomendaciones y orientaciones a los sujetos de la investigación científica, a códigos más amplios que incluyen recomendaciones y directrices relacionados con la estructura de la práctica científica.

La importancia económica de las actividades de I + D + I en el sector biotecnológico ha conducido necesariamente a dar una gran relevancia a los aspectos de autoría de los descubrimientos científicos, a su explotación comercial y a los conflictos de interés con la industria. Estos aspectos se van incorporando progresivamente al núcleo de estas guías.

La redacción de una guía corporativa de buena práctica en investigación en ciencias de la salud ha sido uno de los objetivos iniciales del Comité de Directores Científicos del Institut Català de la Salut (ICS). Este Comité está constituido por los responsables de la organización y orientación de la búsqueda de sus centros. Se reúne periódicamente y asesora a la Dirección Científica del ICS en la coordinación y dirección de la política conjunta de investigación.

La elaboración de la Guía que aquí se presenta se ha llevado a cabo a partir de una reflexión conjunta, después de múltiples reuniones, y es fruto de un consenso amplio. Su elaboración ha sido enormemente enriquecedora.

En definitiva, la misión de este documento es poner a disposición de la comunidad científica del ICS, y de las instituciones hospitalarias y de atención primaria que la integran, políticas e instrumentos para la toma de decisiones de los órganos de gobierno y del personal investigador relacionados con la estructura, el proceso y los resultados del sistema sociotécnico investigador. En todo momento, la Guía y su potencial de aplicación tienen que estar presididos por los valores y principios éticos de la práctica científica más exigente y actualizada.

Corresponde, ahora, a los hospitales y centros de atención primaria, y a sus fundaciones, el desarrollar y adecuar esta Guía a las condiciones particulares de investigación en ciencias de la salud en cada institución concreta.

■ José J. Navas Palacios | *Director científico del ICS*

1. INTRODUCCIÓN. OBJETIVOS

Los centros del Institut Català de la Salut (ICS) tiene como misión mejorar el conocimiento científico a través de la investigación, su transmisión mediante la formación y su aplicación con una buena práctica asistencial.

Esta Guía es un documento que traza el marco general en el que se desarrollará el trabajo del centro y sus grupos de investigación. Significa una declaración de principios y un compromiso en los que se basará la práctica de la investigación. Está fuera de su ámbito el pretender ser un procedimiento normalizado de trabajo o un protocolo.

- ↪ Los investigadores del ICS se comprometen a basarse en esta Guía, además de en las leyes, normas y otros documentos ampliamente reconocidos existentes¹, y hacer que la misma sea conocida por todo su equipo. Un aspecto especialmente relevante es el relacionado con los investigadores en formación y becarios.
- ↪ Debe proporcionar a las agencias financiadoras la garantía de que los recursos que destinen a este centro serán utilizados de la forma más eficiente posible, cumpliendo además los postulados éticos.
- ↪ Frente a la comunidad científica debe garantizarse que en todo momento se comunicarán los resultados para evitar repeticiones inútiles, cualquiera que sea el resultado, y que se evitará el fraude tanto en la realización del proceso de investigación como en su posterior comunicación o publicación en los medios científicos.
- ↪ A la población le asegurará que en todo momento los recursos destinados a la investigación tendrán la mejor utilización y que sus derechos como enfermos estarán protegidos.

¹ Véase Anexo I.

2. PRINCIPIOS GENERALES

- ↪ La práctica asistencial y los cuidados sanitarios se basan en un conjunto de conocimientos científicos, además de en las habilidades técnicas y las actitudes de los profesionales. A estos conocimientos se llega por la búsqueda sistemática a través de la investigación y su transmisión por medio de las publicaciones científicas y la docencia.
- ↪ La investigación permite renovar y actualizar estos conocimientos a través de un procedimiento ordenado que consiste en un encadenamiento de procesos destinados al fin último que es mejorar el ejercicio profesional y la salud de la población. Puede desarrollarse en los ámbitos básico, clínico o de salud pública.
- ↪ Los expertos son los que conocen mejor su ejercicio profesional y los interrogantes y problemas no resueltos; es a partir de la detección de estos últimos cuando empieza el proceso investigador.
- ↪ También la investigación de calidad permite a los profesionales, mantener sus conocimientos al día y una actitud abierta al cambio lo cual redundará en una mejor asistencia y una prevención de las enfermedades y sus secuelas.
- ↪ Para conseguirlo se requiere una suma de esfuerzos (como los que genera la propia sociedad en forma de recursos económicos) y de tiempo y dedicación de los investigadores.
- ↪ Un aspecto especialmente relevante es que al destinar los esfuerzos a un proyecto y dirección determinados, se descartan otras opciones con lo cual se destaca la importancia de decidir en el sentido adecuado.
- ↪ Particularmente importante es la comunicación de resultados, que permiten la transmisión del conocimiento y el progreso científico, porque, una vez este conocimiento es del dominio público y se cotejan los resultados con los de otros investigadores, se evitan repeticiones en el procedimiento.

- ↪ Para que todo este proceso sea aceptado por la sociedad, que proporciona los recursos para su realización y exige el cumplimiento de un conjunto de postulados éticos, se requieren unas condiciones generales muy estrictas. La propia comunidad científica será además, en este sentido, la que valore y acepte el conocimiento aportado.
- ↪ El entorno en la investigación es enormemente competitivo y se basa en la rivalidad entre los grupos de investigación para la obtención de los recursos que permiten financiarlos. Estos recursos pueden proceder de agencias financiadoras externas, organizaciones no lucrativas, empresas con ánimo de lucro o del propio sistema sanitario. Esta lucha por las fuentes de financiación, no debe hacer olvidar la elevada exigencia moral que debe existir en todo el proceso.
- ↪ La investigación se desarrolla actualmente en ámbitos cada vez más amplios y en este sentido los estudios multicéntricos son también más frecuentes. Por un lado, el centro asistencial y sus investigadores deben comprometerse a revisar cuidadosamente su participación en este tipo de estudios, en los que el diseño y la explotación de los datos están fuera de su ámbito, y por el otro, deben comprometerse también a no adherirse al mismo hasta que no se haya producido el proceso de revisión.
- ↪ La *Guía de buena práctica en investigación biomédica* significa un compromiso de la institución y el investigador en la realización de todo este proceso científico con el nivel más elevado posible de calidad.

3. PLANIFICACIÓN DE UN PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

3.1 FASE DE DISEÑO DEL PROYECTO

→ **Investigador principal**

Existirá un responsable en la elaboración del proyecto y de su ejecución, el investigador principal. Es indispensable que tenga los conocimientos así como la capacidad necesaria para realizarlo y para coordinar el equipo de investigación.

→ **Revisión de la información existente**

Previamente a todo proceso de investigación, se realizará una revisión exhaustiva del conocimiento científico, a través de la recogida y revisión sistemática de la bibliografía sobre el tema. Para ello, existen repertorios de conocimiento de utilización pública disponibles a través de la red y otros que se pueden utilizar a través de expertos. Este procedimiento permitirá definir y elaborar las hipótesis de trabajo.

→ **Existencia de una hipótesis previa**

La investigación en biomedicina tiene su fundamento en la necesidad de resolver un problema que, en nuestro caso, es de salud. Para resolver este problema el investigador debe, inicialmente, tener una solución probable para lo que formula una o varias hipótesis. En otras ocasiones existe la necesidad de mejorar los conocimientos en un área determinada lo que permitirá, en caso de conseguirlo, avanzar en el conocimiento general sobre el que se basa el conocimiento fisiopatológico o terapéutico de las enfermedades.

→ **Elaboración de objetivos**

Las hipótesis se basan en parte en conceptos abstractos y requieren para su verificación la elaboración de unos objetivos. Estos objetivos serán concretos, claros y alcanzables y deben permitir validar o refutar parcial o totalmente la/las hipótesis.

→ **Tipos y adecuación de los objetivos**

Los objetivos según la amplitud del proyecto podrán subdividirse en principales y secundarios según su importancia. Es exigible, en todo caso, que los objetivos sean adecuados a la hipótesis y metodología

propuesta, y que se basen en la revisión bibliográfica y los conocimientos sobre el tema.

↪ **Selección del enfoque y de las variables**

Antes de iniciar el proceso experimental debe seleccionarse cuidadosamente el proceso a través del cual obtendremos los datos o variables que serán objeto del estudio. Para ello se escogerán el tipo de abordaje (experimental, observacional, epidemiológico, histórico, ensayo clínico entre otros) y los parámetros que proporcionen mayor y mejor información, disponibilidad y rendimiento con el estudio.

↪ **Determinación del tamaño de la muestra**

En los diseños con seres vivos debe calcularse de antemano el tamaño de la muestra por medio de la metodología adecuada. No pueden iniciarse estudios que tengan escasas posibilidades de llegar a conclusiones estadísticamente significativas, en los que se someta a los laboratorios de investigación a una sobrecarga innecesaria de trabajo o se exponga indebidamente a pacientes o animales de experimentación a procedimientos experimentales innecesarios.

En otros abordajes, especialmente en los sistemas “in vitro”, prima la reproductibilidad experimental (la regla que se sigue habitualmente es un mínimo de tres experimentos concordantes sin resultados discordantes).

↪ **Metodología estadística**

En la elaboración del proyecto, y si para demostrar la hipótesis existe la necesidad de hallar diferencias entre dos o más grupos, se determinará el procedimiento o los procedimientos estadísticos más adecuados para esta finalidad. No se utilizarán pruebas estadísticas sin hipótesis previa. En caso de no dominar suficientemente la metodología se recurrirá al apoyo externo preciso.

↪ **Determinación de los recursos mínimos necesarios para la viabilidad del proyecto**

Deberán determinarse con la mayor exactitud posible. Incluirán el personal imprescindible tanto en

cantidad como en su preparación y suficiencia para acometer el proyecto. El equipo fundamental debe incluir no sólo el aparataje sino también el conjunto de elementos como el estabulario y otros que están a disposición del grupo, tanto en la propia institución como fuera de ella. Se han de prever los recursos económicos indispensables para la adquisición de material fungible, aparataje o contratación de becarios o de recursos externos y el mínimo obligatorio por debajo del cual el proyecto no es viable y no se debe iniciar.

↪ **Recogida y archivo de datos**

Existirá un plan para asegurar su conservación y la confidencialidad de los mismos. Se aplicarán los principios de buena práctica de laboratorio para los datos generados en la investigación que se realiza en los laboratorios y en todo caso se respetará la legislación vigente de los datos procedentes de los sujetos humanos.

↪ **Planificación de tareas**

Es indispensable que se determine el tiempo necesario para realizar las distintas fases del proyecto y que se concrete en lo posible

3.2 ELABORACIÓN DEL PROTOCOLO

↪ **Obligatoriedad de su elaboración**

Tanto en los procesos de investigación internos del centro asistencial como en los que son presentados a las agencias financiadoras externas al propio centro se confeccionará siempre un protocolo escrito. Su estructura se adaptará a la del centro o bien a la de la agencia a la que se solicita la financiación. Ha de permitir comprender todos los pasos a realizar para el proceso de investigación y poder ser evaluado por expertos ajenos al grupo.

↪ **Contenidos mínimos**

Debe constar siempre de una justificación sobre la necesidad de la realización del proyecto a partir de la revisión del tema que han realizado los autores.

La hipótesis debe ser explícita y es en los objetivos donde un potencial evaluador podrá comprobar lo que se pretende. La metodología propuesta deberá ser la adecuada a los objetivos y los recursos que se solicitan o de los que se dispone y el tamaño de la muestra escogido. Se planificará también la difusión de los resultados obtenidos. Se proporcionará la información suficiente para que se pueda comprobar que se resuelven adecuadamente los posibles problemas éticos o de seguridad.

→ **Equipo investigador**

En el protocolo escrito se aportará información del equipo humano que realizará el proceso experimental y su historial personal si así lo requiere la agencia financiadora. Debe explicarse su formación, experiencia y el grado de implicación en el proyecto, muy especialmente su dedicación a éste.

→ **Derechos de publicación y acuerdos económicos**

El proceso investigador es incompleto sin la difusión de los datos. En el acuerdo de financiación del proyecto ha de constar que tipo de reconocimiento se debe dar a las agencias financiadoras y si la financiación es parte de un convenio con una empresa. En el protocolo hay que hacer constar los derechos de publicación de los resultados y los acuerdos económicos

3.3 APROBACIÓN DEL PROTOCOLO

→ **Acuerdos de colaboración entre servicios**

Si está prevista la utilización de determinados servicios asistenciales, estos deberán dar su aprobación previa por escrito a través de su responsable, incluyendo los acuerdos económicos si el estudio comporta gastos para los mismos.

→ **Aprobación ética**

Para que se pueda iniciar un proyecto de investigación la institución debe dar su conformidad, previa aprobación del protocolo por parte del Comité Ético de Investigación Clínica en el caso de investigación

con seres humanos, del Comité de Ética en Experimentación Animal y/o por la Comisión de Investigación en su caso.

↪ **Aprobación legal**

La Dirección del centro tendrá conocimiento del proyecto y dará su aprobación a la realización del mismo y tiene la obligación de responsabilizarse de que el proyecto tenga las garantías necesarias para que pueda progresar adecuadamente. En el caso de los ensayos clínicos es preceptiva la aprobación por parte de la Agencia Española del Medicamento.

↪ **Compromiso del equipo investigador**

El protocolo deberá ser aceptado y firmado por el investigador principal y por el resto de los miembros del equipo de investigación. Su firma representa su compromiso en la realización del proceso y también indica que los datos que constan en su historial profesional son ciertos.

↪ **Existencia de un contrato**

En el caso de que exista una contraprestación económica para la realización del proyecto, deberá existir un acuerdo económico escrito en forma de documento que será firmado por el promotor y el responsable de la institución.

4. INVESTIGACIÓN EN SERES HUMANOS. CONSENTIMIENTO INFORMADO

4.1 DOCUMENTO PREVIO DE CONSENTIMIENTO

Siempre que la ejecución de un proyecto de investigación modifique la práctica habitual en la asistencia de un paciente, éste deberá dar su consentimiento previo a su realización a través de su firma o la de su representante legal.

4.2 PRINCIPIOS ÉTICOS

La investigación biomédica del centro se basará en los postulados éticos universalmente reconocidos de autonomía y beneficencia. La autonomía respetará tanto a las personas disminuidas como las que no lo son, aunque de las primeras deben responder sus tutores.

4.3 INFORMACIÓN SUFICIENTE PREVIA AL CONSENTIMIENTO

La información al paciente deberá ser anterior a su firma en el documento de aceptación de su participación en el proyecto. Esta información deberá realizarse en los términos más comprensibles para el mismo paciente y respetando sus valores culturales. El paciente dispondrá del tiempo que precise para que pueda consultar la propuesta y tomar una decisión fundada.

4.4 INFORMACIÓN ESCRITA

Se proporcionará al paciente un documento en el que se especificarán los beneficios y riesgos potenciales de su participación en el estudio, y el nombre de la persona que le ha informado, y en él constará su aceptación explícita, o la de sus tutores, de participación en el proyecto.

4.5 COMPENSACIONES ECONÓMICAS

Se hará constar si existen determinadas compensaciones económicas que puedan recibir los enfermos en cuanto a los gastos extraordinarios que les pueda ocasionar su participación en el estudio así como las que perciban los voluntarios sanos.

4.6 APROBACIÓN POR EL COMITÉ ÉTICO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

No podrá iniciarse la investigación hasta que dicho Comité no haya dado su aprobación definitiva al protocolo sujeto a su evaluación. Se remitirán los informes preceptivos anual y final al término del estudio.

4.7 NOTIFICACIÓN Y ACTUACIÓN EN CASO DE POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Si se producen efectos adversos, se notificarán inmediatamente al promotor. Si éstos son potencialmente graves, se retirará al paciente del estudio.

5. INVESTIGACIÓN EN ANIMALES

5.1 JUSTIFICACIÓN DEL MODELO ANIMAL

En el caso en que sea precisa la utilización del animal de experimentación como sujeto de la misma, se argumentará dicha necesidad por la inexistencia de métodos alternativos equivalentes.

5.2 DETERMINACIÓN DE SU NÚMERO

El número de animales a utilizar será el menor posible que se determine en el estudio del tamaño de la muestra.

5.3 REDUCCIÓN DEL SUFRIMIENTO

Se especificarán los procedimientos para evitar el sufrimiento de los animales y el método de sacrificio más adecuado.

5.4 APROBACIÓN POR EL COMITÉ ÉTICO DE EXPERIMENTACIÓN ANIMAL

No podrá iniciarse la investigación hasta que el Comité Ético de Experimentación Animal no haya dado su aprobación definitiva al protocolo. Al término del estudio se remitirán al Comité los informes preceptivos anual y final.

6. REALIZACIÓN DEL ESTUDIO

6.1 RESPONSABILIDAD DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL

El investigador principal es el responsable final de la realización del proyecto. En caso de sustitución del mismo, ésta debe ser autorizada antes de la prosecución del proyecto de investigación por la agencia financiadora o la Dirección del centro. En esta circunstancia, el nuevo investigador principal propuesto tendrá como mínimo la misma capacidad que el sustituido.

6.2 SUPERVISIÓN DEL ESTUDIO

El investigador principal procurará que su equipo de investigación siga en todo momento el protocolo autorizado, con un control especial de los becarios y personal en formación para asegurarse que cumplen el protocolo y reciben la formación adecuada propia de su situación.

6.3 MODIFICACIONES

En caso que sea preciso introducir cambios significativos, se formalizarán por escrito y si son importantes se solicitará su autorización a todos aquellos organismos que dieron su aprobación previa para la realización del proyecto.

6.4 AUDITORÍAS

El investigador principal colaborará en las visitas de inspección y comprobaciones que tanto el centro como la agencia externa en su caso decidan realizar, así como en la elaboración de los informes de progreso que sean necesarios y según la periodicidad prevista.

6.5 REGISTRO DE GASTOS

Mantendrá una anotación muy precisa de los pagos y sus comprobantes, hecho que permitirá que los informes sean precisos y que puedan ser revisados por las agencias financiadoras. Se hará el uso más eficiente posible de los recursos económicos.

6.6 UTILIZACIÓN DEL EQUIPO

Es obligatorio que el equipo y su investigador principal mantengan el material de investigación en las mejores condiciones posibles, cumpliendo escrupulo-

samente las normas de funcionamiento y las calibraciones periódicas, tanto para asegurar los resultados, en cuanto a validez y precisión, como para la seguridad de las personas que lo manejan o de aquellas a las cuales se aplica.

Los equipos obtenidos por el investigador para la realización de un proyecto serán de su uso preferente pero no exclusivo debiendo facilitar su acceso a los otros investigadores de la institución o su uso asistencial. Todos los equipos incorporados a la institución a través de los proyectos de investigación serán parte del patrimonio de la institución quien se responsabiliza de su buen funcionamiento,

6.7 EXACTITUD Y PRECISIÓN DE LAS MEDICIONES. ANOTACIÓN Y REGISTRO DE LOS DATOS

Las determinaciones analíticas y la anotación de resultados serán lo más exactas y precisas posibles. Se establecerán los controles de calidad suficientes para asegurar los mismos. Los datos registrados deben ser fechados y firmados por la persona que los recoge y se anotarán todos, incluyendo los resultados inesperados o negativos así como todas las circunstancias no previstas que puedan alterar la calidad y la integridad de la investigación.

6.8 ELIMINACIÓN DE RESIDUOS

Los elementos sobrantes resultado de la investigación serán almacenados y eliminados según su peligrosidad y riesgo, siguiendo las normas existentes para la conservación del medio y la protección de las personas.

6.9 PROPIEDAD DE LOS RESULTADOS

Los datos y muestras de la investigación pertenecen a la institución, no al investigador. En caso que uno de ellos cese en su relación con este centro solo tiene derecho a disponer de los datos que haya obtenido directamente. Si se trata del investigador principal deberá tener la aprobación y supervisión del centro.

6.10 CONSERVACIÓN DE LOS RESULTADOS

El investigador principal mantendrá los registros y cuadernos de anotaciones de resultados, así como los

códigos de identificación de pacientes, el tiempo necesario que indiquen las normas de las agencias financiadoras para la realización de auditorías. En los ensayos clínicos, éstos deben conservarse un mínimo de 15 años a partir de la finalización o interrupción de los mismos. En el resto, un mínimo de cinco años a partir de la fecha de la última publicación en la literatura científica que haga referencia a los resultados.

6.11 REGISTRO ELECTRÓNICO

En caso de mantener un archivo electrónico de los datos, éstos se conservarán en un medio de soporte adecuado con copia de seguridad, así como los programas informáticos que posibiliten su consulta y utilización en el futuro.

6.12 PROTECCIÓN DE LOS DATOS PERSONALES

Se asegurará en todo momento la confidencialidad de los datos clínicos, biológicos y genéticos así como las muestras que pertenezcan a los pacientes. En caso de remitir datos procedentes de personas a otras instituciones u organismos, se hará de manera que éstas no puedan ser identificadas.

6.13 PROPIEDAD INTELECTUAL

La información reservada sujeta a la propiedad intelectual que le sea suministrada por un ente promotor del estudio no podrá ser difundida por ningún medio y será custodiada de forma fiable. Se definirán también por escrito los acuerdos que estipulen los posibles derechos que se puedan producir como resultado de la investigación.

6.14 INFORME FINAL

A término de cada proyecto se debe realizar un informe final que, como mínimo, debe incluir: la identificación del investigador principal y de los demás investigadores y colaboradores implicados en el estudio, la identificación del laboratorio dónde se ha realizado el trabajo, las circunstancias que lo hayan podido afectar, las fechas de inicio y final de la investigación, sus resultados y las modificaciones del protocolo.

7. COMUNICACIÓN Y DIFUSIÓN DE RESULTADOS. PUBLICACIÓN

7.1 OBLIGACIÓN DE LA DIFUSIÓN DE RESULTADOS

El proceso investigador es incompleto sin la difusión de los resultados. Éstos deben ser participados a la comunidad científica cualquiera que sea su signo o aunque no coincidan con los previstos. Ello los hace sujetos del debate científico, evita la repetición de un proceso ya realizado y permite la elaboración de nuevas hipótesis. Por ello el investigador principal tiene el deber de hacerlos públicos y es la única persona que puede autorizarlo.

7.2 AUTORÍA

Constarán como autores, sólo aquellos que hayan realizado una contribución significativa al mismo y acepten serlo por escrito. Los que no hayan participado sustancialmente en el diseño, ejecución o revisión de resultados o de la publicación no se incluirán. Deberán identificarse este centro, las instituciones a las que pertenecen los autores y aquellas en las que se haya realizado la investigación así como las fuentes totales o parciales de financiación.

7.3 AGRADECIMIENTOS

Sirven para reconocer la ayuda de organismos y personas en el proyecto y en la realización de la investigación. Para poderlos mencionar tienen que haber dado su consentimiento previamente.

7.4 PROYECTOS SUBVENCIONADOS POR ENTIDADES Y LA INDUSTRIA

Deben existir acuerdos escritos con las mismas que definan los derechos de propiedad intelectual y los de publicación.

7.5 ÉTICA DE LAS PUBLICACIONES

Las publicaciones no deberán ser redundantes evitando duplicidades. No se fragmentarán artificialmente para aumentar el número de las mismas. Hay que aportar todos los datos obtenidos con exactitud. En caso de eliminar algún caso o variable deberá justificarse.

7.6 DIFUSIÓN A LOS MEDIOS DE COMUNICACIÓN

Sólo con posterioridad a su comunicación o publicación en una revista científica, podrán darse a conocer los resultados de una investigación a los medios no expertos contando con la aceptación de la institución y la agencia que ha financiado el proyecto.

8. CONFLICTO DE INTERESES

8.1 CONCEPTO Y ORIGEN

Existe un posible conflicto de intereses cuando el investigador principal o algún componente de su equipo puede ser influenciado por 1) un interés económico, que no sea conocido a través de un contrato o 2) un interés de provecho personal, distinto del científico, en el diseño, realización o comunicación posterior de resultados de un proyecto de investigación.

8.2 NOTIFICACIÓN

Debe ser comunicado a las agencias financiadoras, a los evaluadores del proyecto o a los editores de las revistas científicas según el caso, al someter el estudio para su evaluación y posterior decisión.

9. PERSONAL

9.1 PERSONAL DE INVESTIGACIÓN

El personal de investigación se organiza en varias categorías dependiendo de su grado de experiencia y responsabilidad en el proyecto:

- . Investigador principal
- . Investigador colaborador
- . Técnico superior
- . Técnico de laboratorio
- . Diplomado en enfermería
- . Auxiliares de laboratorio y de clínica
- . Personal de apoyo

9.2 PERSONAL BECARIO

En investigación existe una larga tradición de formación mediante el aprendizaje a través de la realización de un proyecto. El personal que está en esta situación se denomina personal becario. Por su situación de dependencia es importante que se regule específicamente su situación en este centro de investigación.

↪ Definición

El becario de este centro es un titulado medio o superior que, de acuerdo con la descripción anterior, desarrolla su tarea investigadora y formativa en una de las instituciones que lo constituyen y está inscrito como becario del mismo en su Fundación.

↪ Derechos

El becario tiene derecho a recibir el importe de su beca, a participar de acuerdo con su titulación en un proyecto de investigación bien definido y viable en el plazo de tiempo estipulado, a ser supervisado periódicamente por parte de su director, a recibir una formación general en su campo de estudio y a intervenir activamente en el programa docente de investigación. Su participación en un proyecto de investigación debe reflejarse en la autoría de las publicaciones que genere el proyecto, de acuerdo con las normas que sobre la misma están reconocidas internacionalmente y que constan en el apartado 7.2 de esta Guía.

→ **Obligaciones**

El becario tiene la obligación de realizar el máximo esfuerzo para llevar a cabo su proyecto, respetar las normas internas de funcionamiento del centro en el que desarrolle su tarea, a dar el mejor uso al equipo y material de investigación y a no divulgar los datos de su investigación hasta que el director de su proyecto lo considere oportuno.

Esta limitación no es absoluta dado que la realización de un proyecto de investigación incluye la divulgación de sus resultados y, por lo tanto, éstos no pueden permanecer inéditos indefinidamente, ni aunque ésta fuese la voluntad del investigador principal.

→ **Dedicación**

La dedicación requerida de un becario a su proyecto de investigación es completa y, por lo tanto, es incompatible con otras actividades, a excepción de la docencia.

→ **Protección**

El becario podrá acudir al coordinador de investigación o director científico cuando tenga razones bien fundadas sobre el incumplimiento de las condiciones expuestas en los apartados anteriores.

10. MALA CONDUCTA EN INVESTIGACIÓN

Este centro tiene como misión fundamental realizar una investigación biomédica de la máxima calidad manteniendo un riguroso respeto a los principios de la ética científica. Por lo tanto rechaza cualquier investigación, que se realice en su seno, que no observe estos principios.

Como mala conducta se entiende, de acuerdo con la definición más aceptada², la invención, falsificación, plagio u otras prácticas que se desvíen de un modo importante de los que son comúnmente aceptados por la comunidad científica para la propuesta, realización o presentación de resultados de una investigación. No se incluyen los errores o diferencias de buena fe en las interpretaciones o enjuiciamiento de los datos.

Para prevenir la aparición de situaciones de mala práctica científica se fomentará el conocimiento de los principios de ética científica, se velará por la existencia de una supervisión y un seguimiento expertos y frecuentes a todos los niveles, se evitará la presión excesiva para la obtención de resultados y se fomentará el intercambio de información entre los grupos de investigación. La institución implementará las normas de la buena práctica en laboratorio e investigación incluidos en este documento. Estas normas no sólo reducen el riesgo de errores involuntarios sino que además facilitan en gran medida la investigación de los casos de mala conducta científica.

Es tarea de la Dirección Científica de este centro recibir e investigar las denuncias de mala conducta científica presentadas por parte de una persona o de un grupo plenamente identificado.

La Dirección Científica creará, en el caso que no esté constituido con anterioridad, una comisión formada por personas que no tengan conflictos de interés con el grupo de investigación, el investigador denunciado o el denunciante y que sean expertas en el campo científico concreto, posean una amplia experiencia investigadora o sean buenas conocedoras de los aspectos

² http://ori.dhhs.gov/html/misconduct/regulation_supart_a.asp. Consultado el 7 de junio de 2002.

legales de la investigación científica y tengan una trayectoria personal intachable.

Este Comité analizará la denuncia y oírán separadamente ambas partes, respetando escrupulosamente sus derechos, obtendrá y custodiará la documentación relacionada con el caso incluyendo los registros y cuadernos de anotaciones de resultados, y podrá recabar la opinión de otros expertos ajenos al mismo. Tiene la obligación moral de actuar con la mayor diligencia posible para poder llegar a una conclusión bien fundamentada lo antes posible.

En todo caso el Comité y el director científico están obligados a defender al denunciante y evitar las consecuencias negativas que su acusación le pudieran acarrear. Esto es particularmente importante si el denunciante pertenece al mismo grupo del imputado.

Una vez finalizado el proceso de investigación de los hechos denunciados, emitirá un informe sobre la existencia de mala conducta científica en los hechos denunciados. Sus deliberaciones así como las gestiones con el denunciante y denunciado serán confidenciales.

En el caso en el que se llegue a la conclusión de la existencia de mala práctica, la Dirección Científica deberá ponerlo en conocimiento del responsable del centro correspondiente quien decidirá sobre la sanción adecuada. Si se descartase la misma y existiese un menoscabo del prestigio del investigador o grupo denunciado, se preocuparán de restituir, en la medida de lo posible, su reputación en la forma más conveniente.

Propondrá también las acciones oportunas en caso que se demostrase que en la denuncia ha habido una mala fe evidente.

De la mala práctica en investigación se pueden derivar consecuencias para terceras partes: agencias de investigación, editores de revistas científicas o autoridad judicial. En este caso el responsable del centro y el director científico deberán asegurarse de que reciban la notificación correspondiente.

Anexo I

Legislación, normas y documentos

Ley orgánica 15/99, de 13 de diciembre, de protección de datos de carácter personal. (BOE 298, de 14 de diciembre de 1999).

Decreto 214/1997, de 30 de julio, por la cual se regula la utilización de animales para experimentación y para otras finalidades científicas. (DOGC 2.450, de 7 de agosto de 1977).

Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals. International Committee of medical journal editors. N.E.J.Med 1997; 336: 310-315.

Ley 25/1990, de 20 de diciembre, del medicamento. (BOE 306, de 22 de diciembre de 1990).

Real decreto 561/1993, de 16 de abril, por el que se establecen los requisitos para la realización de ensayos clínicos con medicamentos. (BOE 114, de 13 de mayo de 1993).

Circular 15/2001. Agencia Española del Medicamento. Aplicación del Real decreto 561/1993, de 16 de abril, sobre realización de ensayos clínicos con medicamentos.

Orden de 26 de octubre de 1992, de acreditación de los comités éticos de investigación clínica. (DOGC 1.671, de 18 de noviembre de 1992).

Departament de Sanitat i Seguretat Social. Carta de Drets i Deures dels ciutadans amb relació a la salut i l'atenció sanitària. Barcelona. Generalitat de Catalunya, 2002.

Directiva 2.001/20/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 4 de abril de 2001, relativa a la aproximación de las disposiciones legales, reglamentarias y administrativas de los estados miembros sobre la aplicación de buenas prácticas clínicas en la realización de ensayos clínicos de medicamentos de uso humano. (DOCE de 1/5/2001).

European standard. Clinical Investigation of Medical Devices for Human Subjects. EN 540: 1993. June 1993.

The Belmont Report. Ethical Principles and Guidelines for the Protection of Human Subjects of Research. The National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research, 18 de abril de 1979. Consultado el 1 de julio de 2002. <http://ohsr.od.nih.gov/mpa/belmont.php3>

Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres

humanos. Helsinki, Finlandia, junio de 1964. Revisada en la 52ª Asamblea General. Escocia, octubre de 2000. Consultado el 1 de julio de 2002. <http://www.wma.net/s/policy/17-c.html>

Convenio del Consejo de Europa para la Protección de los Derechos Humanos y de la Dignidad del Ser Humano con respecto a las Aplicaciones de la Biología y de la Medicina: Convenio sobre los Derechos Humanos y la Biomedicina. Oviedo, 4 de abril de 1997. Consultado el 5 de julio de 2002.

<http://conventions.coe.int/treaty/en/treaties/html/164.htm>

Declaración Universal sobre el Genoma Humano y los Derechos Humanos: de los principios a la práctica. UNESCO, 3 de febrero de 2000. Consultado el 5 de julio de 2002. <http://unesdoc.unesco.org/images/0012/001229/122990so.pdf>

Policies of general applicability. Subpart A—Responsibility of PHS awardee and applicant institutions for dealing with and reporting possible misconduct in science. Consultado el 7 de junio de 2002. http://ori.dhhs.gov/misconduct/regulation_supart_a.asp

