

EL CONSENTIMENT INFORMAT EN LA INVESTIGACIÓ BIOMÈDICA

PAU FERRER SALVANS

Farmacòleg Clínic. Màster en Bioètica. Col·laborador del Institut Borja de Bioètica.
Hospital Universitari Joan XXIII de Tarragona

El tema del consentiment informat, o el del consentiment del pacient ben informat, com hauria de dir-se en realitat, és un dels que ha fet córrer més tinta, dels més debatuts a tots els nivells, i pitjor resultat en la pràctica. Es voldria aportar aquí uns punts de reflexió que ajudessin a comprendre el procés del consentiment des d'un punt de vista ètic. Es procurarà ajudar a trobar uns criteris que permetin afrontar críticament la gran diversitat de situacions que es poden presentar, ja sigui per la complexitat dels projectes d'investigació o per la hipertròfia legislativa que s'ha edificat a sobre de la recerca biomèdica. En el moment actual, és imprescindible tenir una perspectiva sobre la globalitat de les normes existents per poder escollir el camí que s'ha de seguir per aconseguir l'aprovació d'un projecte de recerca i per saber què hem d'explicar, de què hem d'informar, al subjecte de recerca.

Breu record històric

El primer punt que es voldria comentar és el de la perspectiva històrica dels conceptes implicats, íntimament vinculats a la cultura mèdica i de la societat, que han anat evolucionant continuadament amb la interposició d'unes crisis molt fortes que ha viscut la humanitat, guerres, revolucions, canvis culturals i econòmics, que han marcat inflexions brusques al llarg del segle passat, amb fites difícils d'oblidar. A principis del segle XX, òbviament, no es tenia la mateixa visió que ara, ni de l'assistència mèdica ni d'allò que podria ser la investigació clínica. La llibertat d'informació i de decisió és quelcom que ha anat penetrant en les relacions metge-pacient a mesura que els coneixements científics i l'esperit crític han anat apartant l'autoritarisme, o la confiança quasi màgica, en els facultatius. L'opinió dels pacients va començar a ser escoltada, a primers del segle XX, als Estats Units. Hi ha referències de sentències de tribunals en contra d'actuacions mèdiques fetes sense informar ni obtenir el consentiment del pacient. Encara que els resultats haguessin estat beneficiosos, l'actuació feta sense informar i sense el consentiment del pacient era considerada com una agressió, i cada vegada va anar trobant menys tolerància en la societat i en els tribunals de justícia.

D. Gracia cita en el seu llibre (1) una referència del *New Eng J. Med.* de l'any 1933, de F. Cotton, en què ja recomanava als metges que els pacients signessin, abans d'iniciar qualsevol procediment, un document en què constés que havien comprès el tractament al qual s'anaven a sotmetre i acceptaven plenament. En 1931, a Alemanya existia una legislació vinculant per a regular les noves terapèutiques i la investigació en

éssers humans basada en una aproximació hipocràtica i respectuosa amb l'ètica. En un interessant article, H. Martin Sass (2) comenta la ignorància existent en els anys 80 en relació a l'ètica de la recerca en l'època pre-Nüremberg, abans de la Segona Guerra Mundial. Per a molts autors sembla que l'ètica, o la bioètica, va néixer pel trauma històric i les circumstàncies del conflicte bèl·lic. Abans de la Segona Guerra Mundial hi havia recursos legals per protegir els subjectes de recerca, es coneixia el valor del consentiment informat i de la llibertat humana. De fet, l'organització de la sanitat,



Víctima de un experimento sumergida en agua helada. El Dr. Rascher supervisa el experimento. (Fuente: USHMM).

inclosa l'experimentació clínica, tenia una gran maduresa a l'Alemanya de finals del segle XIX. La tragèdia consistí en què, en el III Reich, es van negar els drets més elementals als jueus, gitanos, russos i altres, que van ser transformats en presoners, destinats a l'extermini. No els hi van aplicar les normes que la justícia civil preveia, ni els hi van reconèixer cap dret, ni tan sols el dret a la vida. En la bibliografia del treball de Sass (2) hi ha també referències a terribles experiències fetes pel

Japó assajant armes biològiques i també per la Unió Soviètica en altres contextos. F. Abel comenta en el seu llibre (3) experiències similars fetes en éssers humans als Estats Units, en l'àmbit militar i autoritzades pel mateix President Franklin Delano Roosevelt (President dels EEUU de 1933 a 1945), considerant els subjectes més o menys com material militar, en el context que envoltava la Segona Guerra Mundial, en l'anomenat "Projecte Manhattan". La investigació mèdica es va enfrontar al conflicte d'interès entre el benefici del pacient i el benefici científic, que hipotèticament pot beneficiar a molts a costa del pacient individual. S'entén fàcilment que, fent un pas més enllà, es pot considerar que allò més important esdevé el benefici de les forces armades, en situació de guerra, la qual cosa justificaria la negació de l'individu. En la fotografia que s'adjunta del camp de Dachau en 1942, es mostra un presoner submergit en aigua gelada per mesurar el temps de supervivència al fred amb l'uniforme d'un pilot d'avió (4). Les experiències incloïen la mesura de la temperatura corporal en diferents punts de l'organisme (intrarrectal, estómac, duodè, etc.) i veure com anava disminuint fins a la mort. El menyspreu de qualsevol regulació ètica de entre les ja existents en la cultura i societat de l'època que reflecteixen aquestes experiències, demostra com els canvis polítics, les modes en la ciència i els poders establerts, poden tergiversar la voluntat de regulació ètica, i és l'origen del principi que els drets i el benestar de l'individu hauran d'estar sempre per sobre dels interessos de la ciència i de la societat, aparegut en la primera Declaració de Hèlsinki.

Quan el món es va assabentar de les atrocitats comeses sota el règim nazi, va reaccionar amb un judici als criminals de guerra, el conegut Judici de Nüremberg, del

qual va sortir el primer codi universalment acceptat d'ètica de la investigació mèdica, amb la força que li donava la tragèdia humana de la guerra i l'extermini. El Codi de Nüremberg, una mena de decàleg precís i resumit (5), situa el centre de gravetat de les relacions entre el subjecte sotmès a la recerca i els investigadors, en el consentiment lliure i conscient del subjecte, coneixent tots els riscos que haurà de patir i sense haver estat sotmès a cap mena de coacció. La informació donada per l'investigador i el consentiment del subjecte, procés que s'ha anomenat "consentiment informat", és la condició "sine qua non" per poder dur a terme qualsevol projecte de recerca en éssers humans.

Potser no cal estendre més la història de l'evolució de la bioètica en els seus inicis, però sí que val la pena comentar que, tot i que el Judici de Nüremberg marca una fita per les seves dimensions i transcendència, no va ser l'únic exemple d'abusos contra la dignitat humana (veure unes línies més amunt) que es va produir, ni en aquell moment ni després. Les paraules de Paul Martini, president de la Societat Alemanya de Medicina Interna, encarregat d'explicar, en el seu discurs a les societats mèdiques, els resultats del judici de Nüremberg als metges imputats al 1948, són al mateix temps un diagnòstic i una advertència sobre el conflicte ètic. Amb les responsabilitats dels metges acusats, a més de la conducta criminal i la influència de la ideologia dominant, va incloure com a causa que "tots eren fills en carn i en esperit de la medicina del seu temps (no sols de la medicina alemanya), i que, en aquest sentit, ningú no es podia sentir lliure de culpa". La medicina d'aquell temps vivia l'eclosió de la ciència moderna amb totes les seves potencialitats i encara no era, i potser tampoc ho sigui la medicina d'ara (o el seu equivalent en recerca biomèdica), conscient de quins són els seus límits. Tot allò que és tècnicament factible i científicament vàlid, és èticament acceptable? Si la conducta humana estigués dirigida solament per la ciència, quins podrien ser els seus límits? La resposta a aquestes preguntes centra el debat i la recerca de la bioètica, però la història del segle XX evidencia que els límits s'han ultrapassat dolorosament moltes vegades.

Fets posteriors, com el Tuskegee Syphilis Study, el Willobrook State School Study, el Jewish Chronic Disease Hospital Study i el San Antonio Contraceptive Study (3), són exemples de transgressions de l'ètica als Estats Units que van portar a la creació de la National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioural Research, la qual, l'any 1978, va redactar l'informe Belmont (7). En aquest document s'estableixen els principis de respecte a les persones (autonomia), el de beneficència i el de justícia, com a pilars de la bioètica moderna. L'epidèmia de focomèlia, atribuïble a la talidomida de l'any 1962, va fer conscients als governs que, d'una banda, els medicaments eren un bé de salut pública que necessitava un control, i d'altra, a la professió mèdica, de la necessitat d'una autoregulació ètica de la recerca. Fruit d'aquesta darrera consideració va sorgir el Codi de Hèlsinki l'any 1964, que s'ha anat actualitzant en successives assemblees de l'Associació Mèdica Mundial (8) (Darrera actualització Seul 2008). Tant l'Informe Belmont com la Declaració de Hèlsinki materialitzen l'imperatiu de l'ètica de Kant: l'home és un fi en si mateix i que no pot ser manipulat sota qualsevol pretext per a obtenir altres fins. Per tant, exigeixen

el consentiment lúcid i informat abans de participar com a subjecte en un estudi de recerca biomèdica.

L'Informe Belmont (7), o "Principis ètics i orientacions per a la protecció dels subjectes humans d'investigació", pot considerar-se com l'expressió formal del naixement de la bioètica com branca aplicada de l'ètica filosòfica, nascuda amb Aristòtil a l'antiga Grècia del segle IV aC. De fet, el fi de la bioètica és protegir l'ésser humà de l'impacte de la ciència, especialment la biomèdica, com va dir Van Rensselaer Potter, creador del terme "bioètica" com a ciència de la supervivència (veure el capítol 1 del llibre de F. Abel sobre els "Orígenes de la Bioètica" (3) pàgs. 25-29). En el prefaci del llibre de Beauchamp i Childress (6), que desenvolupa els principis de l'ètica biomèdica, s'esmenta la joventut de la ciència bioètica en el moment de néixer l'informe. És important destacar que el mateix Informe Belmont (7) comença analitzant els límits entre la pràctica i la recerca mèdiques, i assenyalant la dificultat, en molts casos, per a definir allò que és recerca i allò que no ho és. Una intervenció terapèutica innovadora amb la intenció de curar, pot estar molt propera a una intervenció experimental. L'impacte de la incertesa de la intervenció terapèutica sobre el subjecte pot estar molt proper al d'una situació experimental, encara que pot estar menys sistematitzat. L'evolució històrica de la recerca biomèdica, per una banda, i de la praxi clínica, per una altra, ha separat ambdues situacions, de vegades artificiosament. Amb el temps, les regulacions legals dels assaigs clínics i de la recerca biomèdica han definit un entramat legal complex, amb multitud d'interfícies difícils de definir, que és necessari conèixer, i en les quals el procés de la informació al pacient i l'obtenció del consentiment adopten característiques canviants. En aquestes línies es revisaran les situacions més freqüents en la pràctica, amb l'empremta que la legislació ha anat marcant sobre els conceptes i sobre els estàndards d'actuació en la societat. Es considera que totes les situacions que s'esmenten en aquest text formen part de les expressions que pot tenir la recerca biomèdica, de la qual representen perspectives diferents.

1. Assaigs clínics amb medicaments

Els assaigs clínics han estat el primer concepte d'investigació biomèdica regulat legalment a Espanya amb el RD 944/1978 (8), encara que ara la Llei d'Investigació Biomèdica els exclou del seu àmbit d'aplicació. El procés del consentiment informat en els assaigs clínics terapèutics és, pot ser, el camp més treballat i en el que conflueixen forces més poderoses. Moltes de les característiques del consentiment en els assaigs clínics, i també les regulacions ètiques i legals, són comuns a altres situacions i en general a tota la recerca biomèdica, totes elles es basen en el principi del respecte de les persones o principi d'autonomia. La llei que regula en l'actualitat la realització dels assaigs clínics a Espanya es la Llei 29/2006 del 26 de juliol, o "Ley de Garantías y Uso Racional de los Medicamentos y Productos Sanitarios" (10), complementada pel Reial Decret 224/2003 del 6 de febrer (11), pel qual es regulen els assaigs clínics amb medicaments. En la web de l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris, la AEMPS, es poden trobar tots els textos legals, a

l'adreça <http://www.aemps.es/actividad/legislacion/espana/home.htm>, des d'on es poden descarregar. Un punt crític d'aquesta Llei és la seva exclusivitat, que limita el seu àmbit d'aplicació als medicaments (Article 1 del RD) i exclou, a més, els estudis observacionals (encara que siguin amb medicaments), que es regulen per una altra llei.

La Llei 29/2006 del 26 de juliol, en el seu Títol III, Article 60, *ofereix les garanties de respecte als postulats ètics que regulen la recerca, que vincula a la Declaració de Hèlsinki*, i, a més, el paràgraf 4 estableix l'obligatorietat d'obtenir el consentiment informat, revocable en tot moment. El paràgraf 5 atorga superioritat a la Llei 41/2002 del 14 de novembre (12), reguladora de l'autonomia del pacient i dels drets i obligacions en matèria d'informació i documentació clínica. Aquesta llei estableix els principis, es podria dir la doctrina, del consentiment, que s'han de tenir en compte, prioritàriament, sobre els aspectes relatius als assaigs clínics pròpiament. El Reial Decret 224/2003 detalla millor els requeriments legals i en el Capítol II, Article 3, Paràgraf 2, entre altres coses, diu: "S'obtindrà i documentarà el consentiment informat de cada un dels subjectes de l'assaig, lliurement expressat, abans de la seva inclusió en l'assaig, en els termes prevists en l'article 7 d'aquest Reial decret". L'article 7, compost per nombrosos paràgrafs, es dedica íntegrament al consentiment informat. És important la precisió que fa la llei en relació amb el respecte obligat a l'entorn legal europeu, en el paràgraf 1, i els aspectes de procediment, en el paràgraf 2, on assenyala la *necessitat d'una entrevista prèvia del subjecte amb l'investigador, o un membre de l'equip, per assegurar-se que ha comprès bé el significat de les experiències, els perills i totes les implicacions*. Diu també que el consentiment es documentarà amb el full d'informació al pacient i el formulari de consentiment. Especifica que el full d'informació al pacient contindrà només informació rellevant, estarà redactat en termes senzills i comprensibles per al subjecte d'assaig i en la llengua pròpia del subjecte. La resta de l'article 7 parla de les situacions excepcionals relatives al consentiment informat, com, per exemple, el cas dels menors d'edat i el paper dels pares o del representant legal. També comenta les consideracions a tenir amb el menor madur, la necessitat del seu assentiment i la comunicació al Ministeri Fiscal per garantir la protecció. Una actuació similar s'ha de tenir en relació amb les persones amb autonomia limitada, el paper dels representants legals, el respecte a la voluntat del pacient i el rol referent del Comitè Ètic d'Investigació Clínica de vetllar pels drets dels subjectes d'assaig, quan aquests no puguin estar presents (consentiments diferits, *a posteriori*, etc.).

La Llei 41/2002 del 14 de novembre, d'autonomia del pacient, té una importància capital perquè el seu article 4.1 reconeix els drets dels pacients en quant a la informació sobre la seva salut. Estableix que *totes les persones tenen dret a conèixer, en referència a qualsevol intervenció sobre la seva salut, tota la informació disponible al respecte*. També diu que tota persona té el dret de que es respecti la seva voluntat de no ser informada. Aquests punts, aparentment contradictoris, resumeixen el respecte per les persones i donen valor a l'entrevista entre l'investigador i el pacient. L'investigador està obligat moralment a entrevistar-se amb el subjecte d'assaig, el pacient, la major part de les vegades en un pla d'igualtat i avaluar la seva predisposició a rebre informació sobre aspectes sensibles de la seva situació. Si es reconeix la voluntat del pacient de no voler

informació possiblement traumàtica per a ell, aquest ja pot ser un motiu per la exclusió del subjecte d'una participació en un assaig clínic, i per evitar qualsevol insistència.

L'impacte de la recerca sobre l'ésser humà té el seu origen en tres aspectes: la ciència, l'ètica i la qualitat de les dades. Qualsevol fallida en un d'aquests tres aspectes exposa els subjectes d'assaig a riscos inacceptables i, a més, el procés del consentiment informat integra tots aquests components com un sistema de qualitat global. En el nivell més alt estan els principis ètics, principalment el d'autonomia, i el dret reconegut a la informació/no informació, amb la definició de consentiment informat com la conformitat lliure, voluntària i conscient d'un pacient (subjecte), en el ple ús de les seves facultats, després de rebre la informació adequada, perquè tingui lloc una intervenció que afecti la seva salut, tots ells recollits en la Llei 41/2002 d'autonomia del pacient. En un nivell mitjà es troben els procediments, representats genèricament per les Normes de Bona Pràctica Clínica, requerides a l'entorn europeu, i que a Espanya es transposen en les Ordres SCO/256/2007 (13) i SCO/362/2008 (14) que implementen la normativa europea i el contingut de la Conferència Internacional d'Harmonització de

Resum conceptual del contingut de les Normes de Bona Pràctica Clínica sobre el procés de consentiment informat:

- L'investigador haurà de disposar per anticipat del full d'informació al pacient, i de qualsevol altre document que hagi de facilitar als pacients, aprovats per un Comitè d'Ètica.
- Els documents hauran d'estar escrits en un llenguatge clar i de forma que el subjecte no renunciï, encara que sigui imperceptible, a cap dels seus drets. Tampoc ha de permetre que l'investigador, la institució o el promotor eludeixin cap de les seves responsabilitats per error o negligència. El llenguatge dels documents de consentiment ha d'ésser poc tècnic i pràctic.
- Abans de la participació en l'assaig, la documentació del procés de consentiment haurà d'estar datada i signada personalment pel subjecte o pel seu representant legal, a més de per l'investigador i/o altres persones implicades en el procés d'obtenció del consentiment.
- Tota la documentació relativa al consentiment s'afegirà al Fitxer Mestre de l'Assaig.

l'any 1996. Aquestes normes inspiren la utilització de procediments normalitzats de treball per tal de minimitzar els errors en la realització dels assaigs clínics i també estableixen el procés de consentiment informat (vegeu requadre). En un nivell més baix se situen els registres que documenten la qualitat de les dades i totes les accions dutes a terme. Així, el consentiment informat també és "una decisió que ha de figurar per escrit i ha d'estar datada i signada, de participar en un assaig clínic", segons l'article 2 paràgraf m) del Reial Decret 223/2004. El full d'informació al pacient ha de reflectir el contingut científic de l'assaig, els procediments mèdics i els perills per al pacient, de manera que es pugui tenir una idea el més exacta possible de la relació risc/benefici. Ja s'ha dit que el

full d'informació i el formulari de consentiment documenten aquest procés i representen de fet el punt inicial de la participació d'un subjecte en un assaig. En resum, es pot dir que perquè el procés del consentiment informat sigui correcte ha de basar-se en uns

principis coherents, principalment el del respecte de les persones, uns procediments adaptats a normes de qualitat i una documentació fidel als fets.

2. Estudis observacionals amb medicaments

Els estudis observacionals són un recurs metodològic molt utilitzat en recerca clínica, en biologia i en investigació biomèdica en general. En els estudis observacionals l'investigador no exerceix una intervenció activa que modifiqui els objectes o el subjectes que centren l'experiència: actua com a espectador.

En el cas dels estudis observacionals amb medicaments, el caràcter d'observacional ve donat pel fet que la intervenció que es vol estudiar, els efectes d'un medicament que no s'han posat en evidència abans de l'autorització, no està condicionada ni condiciona el tractament de la malaltia en qüestió. El medicament es prescriu per guarir la malaltia, sense cap influència en el disseny de l'estudi. El nou coneixement que s'espera obtenir complementa la informació ja disponible, per millorar la terapèutica i afegir-la a l'obtinguda en assaigs clínics d'intervenció activa, fase III, previs a l'autorització d'ús comercial. Encara que el mètode observacional és aplicable a moltes àrees de la ciència, el fet d'aplicar-lo a estudis de medicaments li confereix una transcendència especial, recollida en el Reial Decret 1344/2007 (15), sobre farmacovigilància, i en l'Ordre SAS/3470/2009 (16), on es publiquen les directrius sobre els estudis post autorització de tipus observacional per a medicaments d'ús humà. El cas és que s'ha creat un Comitè de Coordinació dels estudis post autorització, a l'Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), que portarà un registre oficial de totes les propostes d'aquest tipus d'estudis. En aquesta ordre se li assigna la potestat de classificar els estudis observacionals, segons l'algorisme del proper requadre, i aconsellar, després, el procediment d'avaluació.

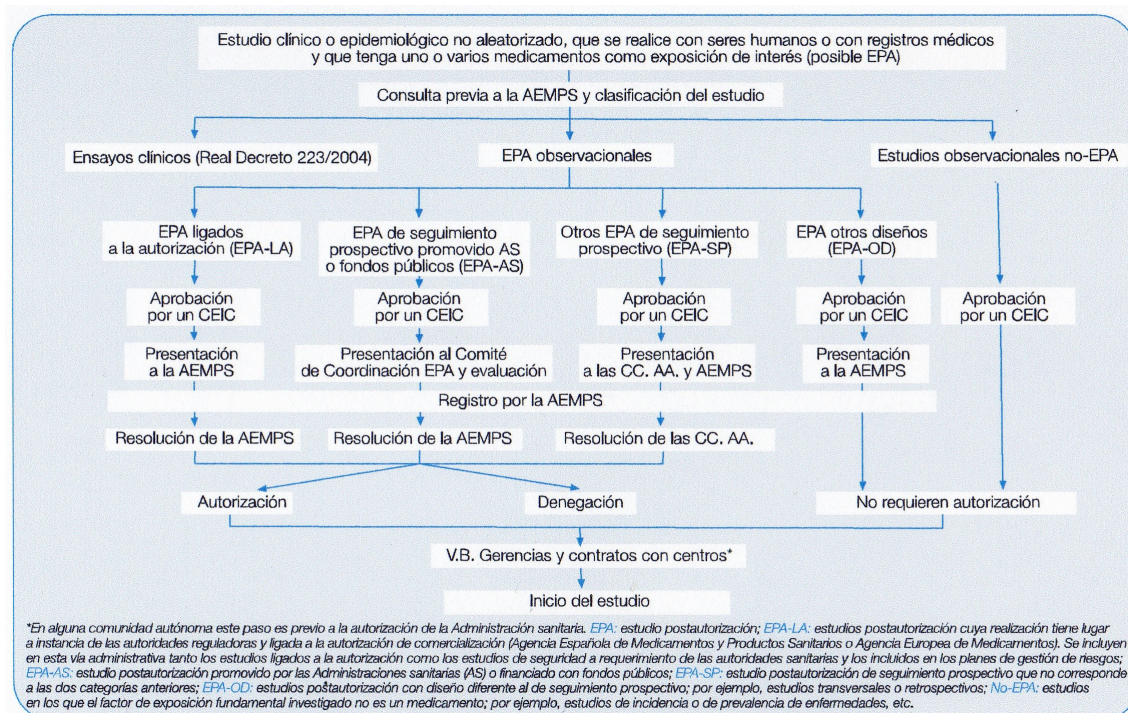


Figura copiada de "Control Ético de la Actividad Biomédica" (17) i original en (15)

El tipus d'estudi pot tractar-se a) com un assaig clínic en fase IV, en les seves possibles formes, i aleshores s'ha d'avaluar com un assaig clínic, b) com un estudi post autorització, o com c) un estudi observacional de qualsevol tipus.

Deixant a part l'heterogeneïtat administrativa i les possibles diferències de qualitat metodològica i ètica que generi aquest sistema, les garanties comunes a tots els assaigs observacionals consisteixen en:

- a) Estructuració del protocol de l'estudi
- b) Consulta prèvia i classificació per l'AEMPS
- c) Avaluació per un CEIC
- d) Possibles garanties addicionals a discreció de les gerències o direccions dels centres

El punt més feble està constituït pel punt 7.5 del text legal, els estudis No-EPA, en què el factor d'exposició investigat no és cap medicament, resten fora de l'interès de l'AEMPS, i els estudis poden caure en un buit legal o administratiu, per indefinició o aproximació superficial a aquest tipus de recerca.

Els requeriments ètics d'aquest tipus d'estudis s'especifiquen en el punt 5 de les directrius de l'Ordre SAS/3470/2009, amb l'epígraf "Consideraciones éticas". Estableix que els estudis han d'estar ben dissenyats i seguir els principis establerts per la Declaració de Hèlsinki, i han d'haver estat avaluats per un Comitè Ètic d'Investigació Clínica (CEIC). Sols els estudis que utilitzen informació ja recollida i que no tinguin dades de caràcter personal (p. ex. revisió de sèries de casos anònims), podrien ser una excepció al pas pel CEIC per aquesta ordre.

Continua dient que, en els estudis en què s'hagi d'enquestar als pacients o en què no s'estigui segur del procés de dissociació de les dades, s'haurà de sol·licitar el consentiment informat dels pacients, per escrit i seguint les normes establertes. En el cas dels menors o incapaços l'haurà de donar el seu representant legal. La confidencialitat s'haurà de mantenir, segons la LO 15/1999 i el RD 1720/2007, mentre que no serà necessària l'assegurança específica de l'estudi.

Especifica que en el protocol de l'estudi s'hauran d'explicar els procediments, per assegurar que la realització de l'estudi no modifica les pautes habituals de prescripció del metge i de dispensació del farmacèutic. Si en algun cas s'ha de canviar algun medicament, s'haurà de justificar adientment.

Assenyala que la participació dels investigadors haurà de ser lliure, voluntària i independent, s'haurà de justificar la no interferència de l'estudi amb les tasques assistencials i, si hi ha una remuneració econòmica, s'haurà d'informar al CEIC.

Complementa aquestes directrius el punt 6.2 "Elements del protocol", on estableix l'arquitectura del disseny del protocol en 15 apartats i 7 annexes, i assenyalant en el punt i) els "Aspectes ètics i de protecció dels subjectes participants", on demana:

- 1) Avaluació de la relació benefici/risc per als subjectes de la recerca
- 2) Consideracions sobre la informació als subjectes i el consentiment informat
- 3) Confidencialitat de les dades
- 4) Interferència amb els hàbits de prescripció del metge

A més, l'annex 3 demana la conformitat del CEIC, en el 5, el full d'informació al subjecte i en el 6, el formulari de consentiment informat.

3. La Investigació Biomèdica

En els dos apartats anteriors s'ha parlat de la recerca amb medicaments, basada en els paradigmes dels assaigs clínics o dels estudis observacionals. En aquests últims ja es deixava veure que hi ha estudis observacionals que poden no implicar medicaments. També hi ha assaigs clínics que poden no implicar medicaments i multitud d'altres tipus d'estudis experimentals, que no s'adapten exactament al patró del assaig clínic aleatori i emmascarat. En el propi Informe Belmont es reconeix la dificultat de separar la investigació i la recerca mèdiques, i també es fa més èmfasi en el subjecte que en l'objecte de la recerca. També, la Declaració de Hèlsinki estableix les regles de joc per una recerca mèdica ètica, que pot fer servir o no medicaments, i que és contemplada amb criteris més amplis. Malgrat aquesta tendència integradora en la visió de la recerca, a Espanya la regulació legal es va establir, ja des del principi (1978), en el camp dels medicaments, amb una precisió notable, mentre que altres tipus de recerca biomèdica es van deixar de costat, en un buit legal. Quan ha estat necessari, per superar les dificultats ètiques, els Comitès Ètics d'Investigació Clínica han resolt sobre els projectes de

Protecció de les persones que es presten a un experiment

No es podrà fer cap experiment amb una persona a menys que es donin les següents condicions:

- 1) Que no hi hagi un mètode alternatiu a l'experiment amb éssers humans d'eficàcia comparable
- 2) Que els riscos a que es pugui exposar la persona no siguin desproporcionats amb els beneficis que pugui obtenir de l'experiment
- 3) Que el projecte de l'experiment hagi estat aprovat per una autoritat competent:
 - a. després d'haver fet un estudi independent sobre la seva pertinença científica.
 - b. avaluació de la importància de l'objecte de l'experiment
 - c. estudi multidisciplinar de la seva acceptabilitat ètica
- 4) Que la persona estigui informada dels seus drets i de les garanties que la llei preveu per a la seva protecció
- 5) Que el consentiment a que es refereix l'article 5 d'aquest Conveni hagi estat atorgat expressa i específicament i estigui consignat per escrit. Aquest consentiment podrà ser lliurement retirat en qualsevol moment

recerca, encara que la base legal per fer-ho fos molt feble. Per pal·liar el buit legal existent es va promulgar la Llei 14/2007 del 3 de juliol, o Llei d'Investigació Biomèdica (23), que sembla voler resoldre d'una sola atacada tots els problemes pendents i regular tots els camps de la recerca biomèdica.

Cal recordar que, des de l'any 1999, Espanya ha ratificat el Conveni Europeu Relatiu als Drets Humans i la Biomedicina (Conveni d'Oviedo) (18) i, per tant, els principis de l'ètica de la recerca han estat incorporats d'una manera efectiva a la seva legislació. Els estats signants d'aquest conveni es comprometen a protegir la identitat i la dignitat de totes les persones, a més de les seves llibertats i drets, en front a

les aplicacions de la biologia i la medicina. Els primers articles estableixen la primacia de l'ésser humà sobre els interessos de la ciència i de la societat, la garantia d'accés

lliure i equitatiu als beneficis de la sanitat i la garantia de que qualsevol intervenció, tant de la sanitat com de la investigació, s'haurà de fer segons les normes correctes de les obligacions professionals. El capítol II del Conveni, articles 5 a 9, *estableix la necessitat ineludible del consentiment del subjecte per a qualsevol intervenció sobre la seva salut*, sigui quina sigui, després d'haver rebut una informació adient sobre la seva finalitat i la seva natura, a més de sobre els seus riscos i conseqüències. També estableix la protecció als menors, als discapacitats mentals, als que es troben en situacions d'urgència que limiten les seves capacitats, i el valor de les voluntats anticipades. En el capítol III es regula el respecte a la intimitat en el terreny de la salut, el dret a la informació i a no voler ser informat, i les restriccions a la informació en benefici del pacient. En el capítol IV es regulen les implicacions del genoma humà, com la no discriminació per raons genètiques, la realització d'anàlisis genètiques per raons mèdiques. Autoritza les intervencions gèniques per evitar malalties, però no per seleccionar el sexe dels futurs nadons.

El capítol V tracta de la investigació científica en el camp de la biomedicina. Estableix la llibertat de recerca sempre que es faci en el marc d'aquest conveni i de totes les previsions legals per garantir la protecció de l'ésser humà. L'article 16 estableix les normes de protecció dels subjectes d'experiència que adjuntem en el requadre. L'article 17 fixa les normes de protecció de les persones que no tinguin capacitat per expressar la seva conformitat a participar en un experiment. Són les mateixes condicions del requadre i, a més, que la intervenció representi un benefici directe per a la salut del participant, que s'hagi donat el consentiment, com diu l'article 6, per un representant legal o una institució reconeguda legalment, i, a més, que l'interessat no manifesti cap rebuig. Es podran autoritzar experiències que no representin un benefici per a l'interessat, sols si poden proporcionar un benefici pel mateix tipus de malalts i el risc sigui realment mínim.

El capítol VI del Conveni tracta del transplament d'òrgans i teixits, especialment de donant viu. Estableix que l'extracció d'un donant viu no es podrà fer si no és en interès del receptor, i quan no hi hagi cap altre òrgan disponible de donant mort, o un altre procediment terapèutic d'eficàcia comparable. *El consentiment haurà d'estar donat específica i expressament, signat o donat davant d'una autoritat legal*. No es podrà acceptar la donació d'un donant incapacitat, exceptuant si hi ha perill de vida, no hi ha un altre procediment, es tracta d'un germà o germana, hi ha l'autorització de l'autoritat competent i el donant no manifesta desacord. El capítol VII prohibeix el lucre amb l'organisme humà o les seves parts i també la utilització de qualsevol part extreta per a un altra finalitat, diferent d'aquella per la qual va ser extreta.

S'ha comentat aquest Conveni perquè estableix un marc superior, per a l'ètica de la recerca, que es reflectirà a totes les lleis que es deriven als diferents països d'Europa per defensar els drets humans. Situa com a peça fonamental de la defensa una utilització correcta del consentiment, després d'una informació suficient del subjecte. *El consentiment informat és, doncs, el factor comú a qualsevol projecte de recerca biomèdica i també a la Llei 14/2007 d'Investigació Biomèdica, de la mateixa manera que ho és pels assaigs clínics i pels estudis observacionals*. El contingut d'aquest

conveni és un dels aspectes més importants que s'haurà de fer saber a qualsevol que accepti participar com a subjecte en un estudi biomèdic.

La Llei 14/2007 comença amb un preàmbul explicatiu de les diferents situacions que tractarà i de la relació amb altres texts legals, com la Llei 41/2002 d'autonomia del pacient, o la 15/1999, de tractament de les dades personals, on endinsa les seves arrels.

El títol I de la Llei 14/2007 d'Investigació Biomèdica està dedicat a les *disposicions generals* aplicables a tots els projectes de recerca, començant per l'àmbit d'aplicació de la llei pròpiament dita. Si es prenen només els punts que tenen una relació directa amb l'experimentació, aquesta llei vol regular amb respecte a la dignitat i a la identitat humana, el següent:

1. Investigacions relacionades amb la salut humana que impliquin procediments invasius
2. Donació i utilització d'ovòcits, espermatozoides i altres productes de la reproducció humana, amb finalitats d'investigació biomèdica i possibles aplicacions clíniques
3. Tractament de mostres biològiques
4. Emmagatzematge i moviment de mostres biològiques
5. Biobancs
6. Realització d'anàlisis genètiques i tractament de dades genètiques en l'àmbit sanitari
7. La investigació a què es refereix aquesta llei inclou la investigació bàsica i la clínica, però exclou:
 - a. Assaigs clínics amb medicaments i productes sanitaris que es regulen per la seva normativa específica
 - b. Les implantacions d'òrgans, teixits, i cèl·lules de qualsevol origen, que es regulen per la Llei 30/1979 del 27 d'octubre, de transplantament d'òrgans, i la seva normativa.

Aquestes darreres exclusions semblen més fruit d'una necessitat de fraccionament legal que d'una conseqüència de la metodologia de la recerca en si mateixa.

L'article 2 reprèn els principis del Conveni d'Oviedo esmentats més enrere, que, per tant, no es repeteixen aquí, però afegeix uns punts importants:

- I. Reitera que la recerca amb mostres biològiques humanes respectarà els drets i llibertats fonamentals, amb *garanties de confidencialitat en el tractament de les dades*, principalment en les de tipus genètic
- II. L'autorització i desenvolupament de qualsevol projecte de recerca en éssers humans o els seus materials biològics, *requerirà prèvia i preceptivament l'informe favorable del comitè ètic de la investigació*
- III. La investigació es desenvoluparà d'acord amb el *principi de precaució*, per tal d'evitar riscos per a la vida o per a la salut
- IV. La investigació haurà de *ser objecte d'avaluació*

Aquests esdevenen, amb el procés del consentiment informat, els controls ètics bàsics de qualsevol projecte de recerca.

El punt f) de l'article 3 de la Llei, dedicat a les definicions, diu: "Consentiment: manifestació de la voluntat lliure i conscient, vàlidament emesa, per una persona capaç o pel seu representant autoritzat, que hagi estat precedida de la informació adient". L'article 4 es dedica plenament al consentiment informat i al dret a la informació.

El punt 1 de l'article 4 estableix el respecte a la lliure autonomia de les persones que puguin participar en un projecte de recerca, o aportar les seves mostres biològiques, que solament es podra fer després d'atorgar el seu consentiment, exprés i per escrit, havent rebut prèviament la informació adient.

Insisteix en què la informació es donarà per escrit i que inclourà:

- *La naturalesa*
- *Importància*
- *Implicacions*
- *Riscos*

de la investigació, en els termes que estableix aquesta llei.

A les persones amb discapacitats se'ls hi lliurarà una informació adaptada a les seves possibilitats. Si el subjecte no pot escriure, s'utilitzarà un procediment ajustat al dret que deixi constància de la seva voluntat.

El punt 4.2 es dedica al consentiment per representació, que s'utilitzarà sols quan no hi hagi un altre recurs, en cas d'incapacitat legal o de menors d'edat, adaptant, a més, el consentiment a les seves capacitats al llarg del procés de presa de decisions, amb respecte a la seva dignitat i en benefici de la seva salut.

El punt 4.3 estableix la revocabilitat inexcusable del consentiment. *Els receptors del consentiment hauran de facilitar l'exercici d'aquest dret.* El punt 4.4 diu que la manca o la revocació del consentiment no resultaran en cap perjudici pel subjecte d'experiència.

El punt 4.5 estableix que tota persona té dret a ser informada de les seves dades genètiques, i d'altres de caràcter personal, que s'obtinguin al llarg d'una investigació biomèdica, en els termes que va manifestar la seva voluntat. El mateix dret es reconeix a la persona que hagi lliurat mostres biològiques, o quan s'hagin obtingut altres materials biològics a partir d'elles.

Es respectarà el dret d'una persona a voler que no se li comuniquin dades, especialment les inesperades. No obstant això, quan el metge responsable pensi que es poden produir perjudicis greus per al malalt, o per als seus familiars biològics, per manca de coneixement, s'informarà a un familiar pròxim o a un representant, si pot ser prèvia consulta a un comitè d'ètica assistencial, si n'hi ha. En qualsevol cas, la informació es limitarà exclusivament a les dades necessàries per aquesta finalitat.

L'article 5 es dedica a la protecció de dades personals i garanties de confidencialitat, per a la qual cosa es refereix en el punt 5.1 a la Llei 15/1999 de 13 de desembre, de Protecció de Dades Personals, aplicable a les dades obtingudes a partir de projectes de recerca o del tractament de mostres biològiques.

És molt important el punt 5.2, en què es diu que "La cessió de dades de caràcter personal a tercers, aliens a l'actuació mèdica assistencial o a la investigació biomèdica, requerirà el consentiment exprés i escrit de tots els interessats." Es pot interpretar que "tots" significa els que puguin participar del mateix lligam genètic.

El punt 5.3 diu que es prohibeix la utilització de dades relatives a la salut de les persones, amb una finalitat diferent d'aquella per la qual es va donar el consentiment.

El punt 5.4 estableix que quedarà sotmesa al deure de secret qualsevol persona que, en l'exercici de les seves funcions, en relació amb una actuació mèdica assistencial o de recerca biomèdica, tingui accés a dades de caràcter personal, sigui quin sigui l'abast de les mateixes. Aquest deure persistirà encara que s'hagi acabat l'actuació o la recerca.

El punt 5.5 fa referència a la publicació dels resultats de la recerca, que si requereixen la identificació del subjecte serà necessari el consentiment informat, previ i exprés, tant pel que fa a la informació com a les mostres biològiques

Com es veu, l'article 5 estén l'àmbit del consentiment informat al tractament de la informació i a les mostres biològiques. Queda complementat per l'article 6, en què s'emfatitza que la negativa a donar el consentiment per a qualsevol procediment, o la cessió de mostres, no podrà constituir una causa de discriminació envers el subjecte, especialment en el camp assistencial. Tampoc podrà haver-hi cap discriminació per raons genètiques.

L'article 7 fa referència a la gratuïtat de la donació i utilització de mostres biològiques, i al fet que les compensacions previstes legalment no poden es constituir com un procediment de lucre. Aquesta limitació legal no existeix en altres cultures o altres països, en què es produeix el comerç amb mostres biològiques. S'ha de tenir en compte per tal d'evitar els abusos en les transferències de materials d'un país a un altre. Aquest article implica també la renúncia a rescabalar-se, pel fet d'haver participat o cedit mostres, dels beneficis econòmics de la recerca. D'aquestes circumstàncies també s'haurà d'informar el subjecte de recerca quan sigui el cas.

L'article 8 fa referència a la traçabilitat i seguretat de les cèl·lules, mostres o qualsevol material biològic d'origen humà, que ens retorna a les dades, i al tractament de la informació segons la Llei 15/1999. Obliga a la conservació de les dades i registres al menys durant 30 anys, i a la necessitat d'incloure tots aquests fets en el procés del consentiment informat del subjecte de recerca. També fa esment del *principi de precaució*, que s'haurà de tenir en compte en aquests procediments.

L'article 9 comenta els límits de les anàlisis genètiques que es facin per raons mèdiques i millora de la salut, acompanyats d'un consell genètic. La llei accepta l'estudi de la susceptibilitat genètica a les malalties o bé l'estudi de les diferències inter-individuals en la resposta a fàrmacs, les interaccions genètiques ambientals, o l'estudi de les bases moleculars de les malalties. Tots aquests fets obren un camp de recerca i de debat, també hauran de tenir-se en compte en el *procés de consentiment informat*, especialment per a no lesionar els drets dels voluntaris sans que puguin servir com a controls.

Els articles que resten dels aspectes generals de la llei fan referència a la promoció i qualitat de la recerca, al transport transfronterer de les mostres, als comitès d'ètica de la recerca i a disposicions, totes elles molt importants, però no directament vinculades a la comunicació amb els pacients o subjectes de recerca.

3.1 Investigacions que impliquen procediments invasius en éssers humans

Amb aquest nom es dona cobertura legal a una multitud de projectes de recerca. Encara que la definició de “procediment invasiu” que es fa a l'article 3 com “tota intervenció realitzada amb fins d'investigació que impliqui un risc físic o psíquic pel subjecte afectat” conté un grau d'ambigüitat considerable, aquesta és la denominació més àmplia que desenvolupa la Llei 14/2007. També, segons molts, el sol fet de participar en una recerca amb éssers humans ja precisa d'una regulació legal, malgrat que, *a priori*, no sembli que hi hagi cap risc. No s'oblidi la dita que, encara que no es faci un mal tothom pot ésser enganyat, i aquest es un terreny en què s'ha d'anar amb compte.

El primer punt que tracta en l'article 13 és el *consentiment informat*, que remet a l'article 4 de la mateixa Llei, ja comentat. En l'article 14 fa esment d'uns principis generals en què, sense dir-ho, reitera el contingut de la Declaració de Hèlsinki, del Conveni Europeu per a la Investigació Biomèdica i altres documents internacionals de protecció ètica dels drets humans en la recerca.

L'article 15 torna al consentiment informat, desplegant “La informació als subjectes participants en la investigació” en 4 articles més 9 apartats. El punt 15.1 reitera que els subjectes que participin en una recerca *rebran prèviament la informació necessària, degudament documentada i de manera comprensible*. Quan tinguin alguna discapacitat s'adaptarà la informació a les possibilitats del subjecte.

El punt 15.2 detalla el contingut de la informació, incloent el pla de recerca, els possibles riscos i beneficis i les molèsties, especificant, a més:

- a) Naturalesa, extensió i duració dels procediments que s'hagin d'utilitzar, particularment aquells que puguin afectar la participació del subjecte.
- b) Procediments preventius, diagnòstics i terapèutics disponibles.
- c) Mesures per respondre als esdeveniments adversos, pel que fa als subjectes participants en la recerca.
- d) Mesures per assegurar el respecte a la vida privada i la confidencialitat d'acord amb les mesures legals esmentades pel tractament de les dades personals.
- e) Mesures per accedir a la informació rellevant sobre dades genètiques o personals que puguin haver sorgit al llarg de la recerca.
- f) Mesures de compensació en cas de danys i perjudicis.
- g) Identitat del professional responsable de la recerca.
- h) Qualsevol ús potencial, inclòs el comercial, dels resultats de la recerca.
- i) Font de finançament de la recerca

En el cas que s'hagi previst l'ús futur de dades genètiques i mostres biològiques segons el punt 15.3 es tindran en compte aquests capítols de la Llei. El punt 15.4 reitera el dret de retirar el consentiment en qualsevol moment, sense donar explicacions, ni que s'afectin els seus drets a l'assistència sanitària.

Altres aspectes dels projectes de recerca amb procediments invasius que poden reflectir-se en el procés de consentiment informat fan referència a la modificació o

interrupció del projecte i les seves previsions, les garanties de control i seguiment per les autoritats sanitàries.

Hi ha situacions específiques, com les investigacions que puguin tenir lloc *durant l'embaràs o la lactància*, tractades per l'article 19, i en les quals no s'espera que produeixin cap benefici a l'embrió, fetus o nen, en què es s'haurà de ser particularment sensible i tenir en compte les següents condicions:

- a) Que els resultats puguin beneficiar a altres dones, embrions, fetus o nens en circumstàncies similars
- b) Que les experiències no es puguin dur a terme en dones que no estiguin embarassades
- c) Que la recerca suposi un risc o un perill mínims per la dona, embrió, fetus o nen
- d) Que la gestant o els representants legals del nen donin el seu consentiment informat segons aquesta llei.

Si es tracta d'una dona lactant es tindrà especial cura amb els efectes adversos sobre el nen.

L'article 20 es dedica a les persones que *no tenen capacitat per expressar el seu consentiment*, que en el punt 20.1 matisa, considerant els menors madurs o aquells incapacitats en què la resolució judicial d'incapacitació permet prendre algunes decisions. Aquestes situacions es resolen de forma paral·lela a com s'acaba de comentar, és a dir:

- a) Que els resultats de la recerca puguin donar beneficis reals o directes per a l'interessat
- b) Que una investigació d'eficàcia comparable no es pugui dur a terme en subjectes capaços de donar el seu consentiment
- c) Que la persona que hagi de participar hagi estat informada per escrit dels seus drets, dels límits establerts per aquesta Llei i dels mecanismes de protecció (exceptuant que no estigui en condicions de rebre aquesta informació)
- d) Que els representants legals de la persona hagin donat el seu consentiment per escrit després d'haver rebut la informació establerta en l'article 15, i tenint en compte els desitjos i objeccions expressades prèviament per la persona afectada. En aquests casos es tindrà en compte el punt 4.1 d'aquesta Llei.

Si està previst que la investigació no doni cap benefici als interessats en aquestes circumstàncies, sols es podrà dur a terme si es compleixen les condicions b), c), i d) acabades d'esmentar, i a més:

- a) Que la investigació tingui com objectiu millorar el coneixement de la malaltia o de les condicions de l'individu, o pugui millorar a persones en condicions semblants en un termini raonable.
- b) Que la investigació representi un risc mínim pel participant
- c) Que l'autorització de la investigació es posi en coneixement del Ministeri Fiscal

L'article 21 tracta de les persones *que no poden consentir degut a la seva situació clínica*. En aquests casos s'entén que la persona està en una situació clínica d'emergència i perquè pugui participar en la recerca s'hauran de donar les següents condicions:

- a) Que no es pugui dur a terme la investigació amb eficàcia comparable en persones que no estiguin en situació d'emergència
- b) Que la investigació tingui com objectiu millorar el coneixement de la malaltia o de les condicions de l'individu, o pugui millorar a persones en condicions semblants en un termini raonable, i que la investigació representi un risc mínim pel participant
- c) Que l'autorització de la investigació es posi en coneixement del Ministeri Fiscal

Estableix, en el punt 21.2, que es tindran en compte les objeccions que siguin conegudes prèviament pel metge responsable de la seva assistència, per l'investigador o pel Comitè d'Ètica de la Investigació del centre.

Als efectes legals, es *consideraran situacions d'emergència aquelles en què la persona no està en condicions de donar el consentiment*, a causa del seu estat i de la urgència de la situació, que impossibiliti obtenir a temps l'autorització dels seus representants legals o, en cas que no en tingui, de les persones que convisquin amb el pacient. Les persones que participin en aquestes investigacions, o els seus representants, hauran de ser informades el més aviat possible, en els termes de l'article 4 d'aquesta Llei. També s'haurà de demanar el consentiment per continuar participant en la recerca, tan bon punt com el subjecte estigui en condicions de donar-lo.

També hi ha aspectes relatius a la seguretat i supervisió al llarg de la recerca que s'han de comunicar al subjecte, com aquells relatius a l'avaluació del seu estat de salut, troballes especials al llarg de l'estudi, possible utilització de placebs, influència de l'estudi sobre la gestació, esmenes i altres aspectes desenvolupats al llarg del capítol IV, i que aproximem molt aquest tipus d'investigació als assaigs clínics pròpiament dits.

El capítol V d'aquesta llei fa referència a la *gestió de la informació i per tant s'ha de tenir en compte en el moment del consentiment informat*. L'article 26.1 diu que hi ha el deure d'informar de qualsevol troballa rellevant per la salut del subjecte que pugui aparèixer al llarg de l'estudi, que s'haurà de comunicar en el context de l'assistència o mitjançant un assessorament específic. També s'hauran de comunicar els resultats de la investigació als participants, sempre que ho sol·licitin.

3.2 Investigacions amb embrions, fetus humans, les seves cèl·lules, teixits o òrgans

Les investigacions amb els materials derivats d'embrions humans, més o menys evolucionats, plantegen importants problemes ètics. La investigació biomèdica es troba en aquest terreny amb molts problemes de tipus humà, filosòfic, de creences, que encara estan lluny de poder resoldre's de manera universal i que precisen el tractament cas a cas. La Llei 14/2007 d'Investigació Biomèdica ha dibuixat un marc legal en què es poden reconèixer camins per estructurar la recerca en un terreny difícil i limitat a grups molt especialitzats. És aconsellable llegir el capítol "Las rutas de control ético que debe

seguir la actividad biomédica”, en el llibre (17) publicat per l’Institut Roche. El grup de treball autor del llibre descriu onze camins, establerts per les diferents lleis i reial decrets, que regulen la investigació biomédica a Espanya, per tal d’orientar un projecte de recerca que hagi de ser aprovat. De fet, són més els camins que pot seguir el projecte fins a la seva aprovació, probablement una quinzena, perquè des de la publicació del llibre han aparegut més texts legals. En aquestes línies es comentaran només els trets en què el consentiment informat juga un protagonisme.

Les primeres informacions que és necessari compartir fan referència a la legalitat de l’obtenció dels teixits o òrgans, ja sigui per la seva forma d’obtenció o donació, que s’ha d’ajustar a l’article 28 de la Llei 14/2007, a més d’estar documentada per l’equip mèdic que faciliti les mostres. En segon lloc, és necessari el consentiment informat del donant o donants, previ a l’obtenció. En cas que els materials provinquin d’un èxitus, hauria de constar que en vida no hi havia oposició a una possible cessió dels productes de la gestació per part del representant legal de la donant. Aquests requeriments permeten comprendre la duresa de la situació, la qual afecta principalment a la obtenció dels teixits. És necessari també l’autorització de la “Comisión de Garantías para la Donación y Utilización de Tejidos Humanos”, a més del de les autoritats locals i/o estatals.

El projecte de recerca haurà d’estar estructurat en un protocol que hagi estat autoritzat com s’acaba de dir, a més de per la direcció del centre i el Comitè Ètic de la Recerca que correspongui. Els projectes, els seus resultats i les línies cel·lulars que se’n derivin hauran d’haver estat avaluats i registrats en l’Institut de Salut Carlos III. Les línies cel·lulars s’hauran de conservar en el “*Banco Nacional de Líneas Celulares*”, adscrit també a l’*Instituto de Salud Carlos III*. En el cas que s’utilitzin ovòcits i preembrions, s’haurà de tenir en compte la Llei 14/2006 de reproducció humana assistida, amb tot el respecte als drets dels donants.

3.3 Investigacions amb anàlisis genètiques, mostres biològiques i biobancs

El títol V de la Llei d’Investigació Biomèdica regula aquests conceptes amb precisió i omple un dels buits legals que hi havia abans de la seva promulgació. Sota els principis de:

- a) Accessibilitat i equitat
- b) Protecció de dades
- c) Gratuïtat
- d) Consentiment
- e) Qualitat

s’exposen els articles i disposicions aplicables a les anàlisis genètiques, a l’obtenció, utilització i emmagatzematge de mostres biològiques i als biobancs. La relació entre aquests conceptes ve donada pel fet que l’ADN i altres materials genètics persisteixen en el materials biològics, exceptuant si es procedeix a la seva incineració. Per tant, aquesta part de la llei té per objecte preservar la identitat i la confidencialitat dels éssers humans, en el context d’aquest tipus de recerques.

Les anàlisis genètiques es faran per discriminar entre l'estat d'afectat, no afectat o portador de qualsevol característica genètica que pugui influir en el desenvolupament de malalties o en la resposta a tractaments. Per al compliment dels principis esmentats abans, s'estableix en l'article 47 de la Llei: *perquè una persona es pugui sotmetre a una anàlisi genètica, haurà d'estar informada prèviament de:*

1. Finalitat de l'anàlisi genètica que accepta
2. Lloc de realització de l'anàlisi i destí de la mostra a la fi d'aquesta:
 - a. Destrucció
 - b. Dissociació de les dades d'identificació
 - c. Conservació i altres opcions (anonimització, etc.)

Per als quals se sol·licitarà l'autorització prèvia del subjecte, en els termes d'aquesta Llei.

3. Quines persones tindran accés als resultats quan no s'apliquin els procediments de dissociació o anonimització
4. Advertiment de la possibilitat de troballes inesperades, de les quals podrà acceptar o rebutjar la informació
5. Advertiment que els resultats poden afectar a altres familiars i la conveniència, si és el cas, que els informi
6. Compromís de facilitar consell genètic, una vegada s'hagin obtingut i avaluat els resultats de les anàlisis.

I en l'article 48 *s'especifiquen les característiques del consentiment, que haurà de ser:*

1. Exprés, específic i per escrit per a la realització de l'anàlisi genètica
2. Cas que la persona hagi mort, es podrà fer si pot beneficiar la salut d'algú i el difunt no va deixar instruccions en contra. En cas necessari, s'hauran de consultar els documents de voluntats anticipades, i es limitarà als punts necessaris per garantir la salut d'aquells que ho demanen.
3. Per accedir a un cribatge genètic, el consentiment haurà de ser explícit i per escrit. S'hauran de tenir precaucions quan els beneficis del cribatge siguin escassos o corresponguin a malalties incurables, i informar de totes les possibilitats prèviament als interessats.
4. Per fer anàlisis genètiques en embrions "in vivo", s'haurà de tenir el consentiment de la dona gestant. En el cas que sigui "in vitro", es seguiran els preceptes de la Llei de Reproducció Humana Assistida.

El subjecte mantindrà el dret a ser informat i, en el moment de rebre la informació, podrà revocar totes les autoritzacions que havia donat. En el cas que vulgui exercir el dret a no ser informat, es comunicaran estrictament les dades necessàries per al tractament que hagi prescrit el metge i que el malalt hagi acceptat.

El personal sanitari podrà accedir a les dades de la història clínica que tinguin informació genètica quan sigui necessari per al tractament del malalt, sota el deure de reserva i confidencialitat. Les dades es podran utilitzar per a la docència quan hagin estat anonimitzades prèviament, o l'interessat doni l'autorització. En casos excepcionals i d'interès sanitari, el personal mèdic podrà conèixer dades genètiques d'un individu,

amb el permís de l'autoritat de protecció de dades i sempre que no siguin assequibles a tercers

Hi ha tot un conjunt de mesures de seguretat i de control de qualitat que s'hauran de tenir en compte, inclosa l'acreditació dels centres responsables de les anàlisis genètiques. Especialment, es tracta del *deure de confidencialitat i de protecció de les dades genètiques*, així com del control i seguiment i avaluació continuada dels programes de cribatge pel CEIC.

Reitera, per realitzar els cribatges genètics, les característiques de la informació prèvia al consentiment en l'article 54.6, on es detalla que el consentiment s'haurà de fer per escrit i coneixent:

- a) Característiques i objectius del cribatge
- b) Voluntarietat de la participació
- c) Validesa i fiabilitat de les proves de cribatge i de les proves diagnòstiques de segon nivell (confirmatòries)
- d) possibilitat de falsos positius i, per tant, de la necessitat de confirmar o descartar el diagnòstic
- e) Períodes de temps entre les etapes del procés de cribatge
- f) Possibilitats de prevenció i de tractament de la malaltia detectada amb el cribatge
- g) Incomoditats, riscos i esdeveniments adversos vinculats al procés diagnòstic, presa de mostres i mesures preventives o terapèutiques que ofereixi el programa

La Llei estableix la necessitat de tenir disponible un consell genètic per als subjectes quan sigui necessari.

És important tenir en compte precaucions de cara als subjectes que precisen d'una protecció especial, com, per exemple, els menors d'edat. És el cas de quan es demanen proves a infants a través de les quals s'investiga el seu genoma, una propietat que durarà tota la seva vida i que no se sap quina influència pot tenir sobre les seves vides quan siguin grans. Per això *s'ha recomanat tornar a demanar el seu consentiment quan estiguin en condicions de comprendre el significat de les proves i la seva transcendència*. Segons alguns, el moment de replantejar el consentiment informat és quan tinguin la maduresa necessària. Segons altres, és necessari, a més, que tinguin la majoria d'edat legal per satisfer totes les condicions. També s'aconsella que, en el cas de demanar la signatura del representant legal, es faci als progenitors del menor, atès que ambdós han contribuït al seu genoma i també poden resultar afectats, el mateix que altres germans o parents. Hi ha vegades en què, per la complicació del cas, o per la manca de vinculació de sang amb els representants legals, és necessari consultar amb el Comitè d'Ètica, ja sigui assistencial, de la recerca, o ambdós, atenent a la complexitat de la qüestió. En el cas dels incapacitats, dependrà de l'evolució de la seva malaltia i de les expectatives en aquest context. Aquests aspectes no estan recollits encara en la legislació, però es necessari tenir-los en compte des d'un punt de vista ètic i ser molt restrictiu si la recerca no està molt justificada.

S'acaben de comentar els punts en què *la informació genètica, ja sigui centrada individualment o sobre una població*, es l'objectiu principal de les proves que s'han fet. Moltes vegades el risc d'obtenir les mostres pot ser molt petit, és suficient amb una mica de saliva o una goteta de sang. També hi ha vegades que s'utilitza l'excedent de sang d'una analítica convencional per qualsevol altre procés. També es dona el cas de col·leccions de mostres de teixits humans, emmagatzemades en hospitals o llocs de treball d'especialistes, que modernament han adquirit una nova significació pel seu ADN, i que, per tant, s'han de contemplar amb una nova perspectiva. L'article 58 de la Llei d'Investigació Biomèdica precisa les *condicions d'utilització de les mostres biològiques humanes amb finalitats d'investigació biomèdica* i especifica el següent:

1. L'obtenció de mostres biològiques amb finalitat d'investigació biomèdica només es podrà fer quan hi hagi el consentiment previ del subjecte font i quan aquest hagi estat informat sobre allò que pugui suposar per a la seva salut. Aquest consentiment serà revocable.
2. El consentiment del subjecte font *sempre serà necessari quan es vulgui utilitzar per a investigació biomèdica, mostres que hagin estat obtingudes amb una finalitat diferent*, es procedeixi o no a la seva anonimització.

Aquesta condició, molt restrictiva, està matisada per l'acceptació de la utilització d'aquestes mostres sense el consentiment del subjecte quan sigui impossible obtenir-lo, o quan obtenir-lo representi un esforç no raonable. S'entén per "esforç no raonable", en el capítol de definicions de la mateixa Llei, "allò que precisa una quantitat de temps, despeses o treball desproporcionats". El legislador és exigent, en el sentit que demana condicions addicionals controlades pel Comitè Ètic de la Investigació, com:

- a) Que es tracti de una investigació d'interès general.
- b) Que la investigació es faci a la mateixa institució que va demanar el consentiment per a la obtenció de les mostres la primera vegada.
- c) Que la investigació sigui menys efectiva sense les dades d'identificació del subjecte.
- d) Que no consti una objecció expressa del subjecte.
- e) Que es garanteixi la confidencialitat de les dades de caràcter personal.

Mantenint els criteris de gratuïtat de les mostres, es podrà preveure una compensació econòmica per les molèsties físiques, despeses de desplaçament o altres inconvenients que pugui comportar l'obtenció de la mostra. Les mostres estaran sempre disponibles pel subjecte font o la seva família, sempre que siguin necessàries per raons de salut, sempre i quan no s'hagin anonimitzat.

L'article 58.5 precisa que, en el cas de menors d'edat o persones incapacitades, per obtenir mostres amb finalitat d'investigació s'haurà de complir el següent:

- a) Que es faci de manera que el risc de la intervenció sigui mínim.
- b) Que la investigació permeti obtenir coneixements rellevants, d'importància vital.
- c) Que els coneixements no es puguin obtenir d'una altra manera.
- d) Que hi hagi autorització dels representants legals i garanties de l'obtenció del consentiment.

En els estudis de diversitat genètica es respectaran les tradicions locals i s'evitarà tota estigmatització i discriminació. Encara que la Llei no ho digui explícitament, *hi ha autors que recomanen prudència en aquest tipus de recerca i no repetir estudis que el seu resultat sigui previsible i no aportin avantatges als subjectes*, per tal d'evitar comparacions innecessàries que puguin ser origen de problemes o d'indiscrecions.

L'article 59 detalla *la informació prèvia necessària abans de donar el consentiment per donar una mostra biològica que no s'hagi de sotmetre a un procés d'anonimització, que serà:*

- a) Finalitat de la investigació, o línia de recerca, per a la que es demana el consentiment.
- b) Beneficis esperats.
- c) Possibles inconvenients vinculats a l'obtenció de la mostra o al fet d'haver de tornar a ser contactat en cas necessari, per tal d'obtenir més mostres o un altre consentiment.
- d) Identitat del responsable de la recerca.
- e) Possibilitat de revocació del consentiment i dels seus efectes, inclosa l'anonimització de la mostra. Explicació que els efectes de la revocació no es podran estendre a les investigacions que ja estiguin acabades.
- f) Lloc de realització de les anàlisis, destí de la mostra: dissociació, destrucció o altres investigacions i compliment dels requeriments legals.
- g) Dret de conèixer les dades genètiques obtingudes de les mostres donades.
- h) Garanties de confidencialitat i identitat de les persones que tindran accés a les dades obtingudes.
- i) Advertiment de la possibilitat de que s'obtinguin (o no) dades relatives a la salut del subjecte i dret a accedir o rebutjar la informació.
- j) Advertiment de la possible importància de la informació per als seus familiars i de la conveniència que els hi ho comuniqui.
- k) Indicar que es pot necessitar tornar a contactar amb el subjecte i que se li demanarà com fer-ho.

En el cas que es tracti de mostres que han de ser anonimitzades, s'informarà dels punts a), b), c) i d) i de la impossibilitat d'accedir a les mostres una vegada anonimitzades.

El consentiment per a la utilització d'una mostra s'atorgarà abans de l'obtenció, o en el cas que ja hagués estat obtinguda (per exemple, sang d'una analítica habitual), abans de la utilització. El consentiment podrà preveure la utilització per altres línies relacionades amb la inicial. Si no fos aquest el cas, es podrà preveure demanar que atorgui un nou consentiment. Qualsevol consentiment podrà ser revocat, exceptuant quan la investigació ja estigui concloua o les dades ja hagin estat anonimitzades.

També s'haurà d'informar de les condicions de conservació i usos futurs de les mostres, encara que si no hi ha raons especials per a conservar-les, es millor la seva

destrucció, una vegada aconseguides les finalitats per a les quals van estar obtingudes. No obstant això, el subjecte pot donar l'autorització per altres usos posteriors. S'entén que el tractament de les mostres i de les dades personals vinculades a elles ha de ser el mateix. Tant l'obtenció de mostres com les modificacions en el seu tractament, o la utilització de mostres de persones que ja hagin mort, necessitarà l'autorització del Comitè Ètic d'Investigació.

Els articles 64 a 71 de la Llei d'Investigació Biomèdica tracten dels *Biobancs* i de la seva autorització i creació per part de les autoritats sanitàries, nacionals o autonòmiques, segons el cas. És evident que són un instrument cabdal per a la recerca i pel que fa a la informació i consentiment. Interessen els aspectes relatius a la defensa dels drets dels subjectes. En aquest sentit, els donants hauran d'estar informats de les seves característiques i del que representa la cessió de les mostres a un biobanc, possibilitat d'utilització de les seves mostres per altres investigadors, sempre en les condicions de confidencialitat previstes per aquesta llei, la d'Autonomia del Pacient. 14/2000, o la de Tractament de les dades personals, 15/1999.

Cal comentar que la Llei preveu un capítol d'infraccions i sancions, els articles 72 a 76, en què es tipifica com a falta greu qualsevol omissió de les dades, consentiments i referències previstes legalment.

En el context dels biobancs és necessari comentar que hi ha dos conceptes superposats: els biobancs com a *magatzem de dades biològiques i genètiques* per a la recerca i els biobancs com a *dipòsit de cèl·lules i teixits amb finalitat terapèutica*. El primer supòsit ha estat tractat aquí, el segon, també, en el cas de materials embrionaris o cèl·lules mare. En el cas de materials procedents d'adults i, també, xenomaterials, les lleis que regulen la seva utilització es troben al Reial Decret 411/1996 de l'1 de març, que regula les activitats relatives a la utilització de teixits humans (19); el Reial Decret 2070/1999 de 30 de desembre, que regula les activitats d'obtenció i utilització clínica d'òrgans humans i la coordinació territorial en matèria de donació i transplantaments d'òrgans i teixits (20); el Reial Decret 1301/2006 de 10 de novembre, a través del qual s'estableixen les normes de qualitat i seguretat, per a la donació, l'obtenció, l'avaluació, el processament, la preservació, l'emmagatzematge i la distribució de cèl·lules i teixits humans, i s'aproven les normes de coordinació i funcionament per al seu ús en humans (21) i, per últim, el Reial Decret 1591/2009, de 16 d'octubre a través del qual es regulen els productes sanitaris (22). Aquests últims inclouen productes que tenen derivats de teixits animals, medicaments com a producte auxiliar, i derivats de la sang humana. En el Capítol VIII del RD hi ha la regulació de les investigacions clíniques.

En els casos en què sigui necessària la investigació clínica, es procedeix per analogia amb els medicaments, segons el RD 223/2004, pel que fa la protecció dels subjectes d'assaig. Altra complexitat tenen els problemes ètics vinculats a la donació, regulats en les lleis anteriors, i les actualitzacions que es poden consultar a la web <http://www.ont.es/Paginas/default.aspx> de la "Organización Nacional de Trasplantes", que ofereix informació sobre:

- Cerca per comunitat autònoma dels diferents tipus de trasplantament:

- òrgans sòlids: cor, fetge, pàncreas, pulmó, ronyó
 - progenitors hemopoiètics
 - teixits
 - Cerca pels diferents tipus de trasplantament:
 - òrgans sòlids: cor, fetge, pàncreas, pulmó, ronyó
 - progenitors hemopoiètics per classificació
 - teixits per classificació
- Laboratoris d'Histocompatibilitat

En tots els casos, el consentiment informat del subjecte, en el context que s'ha descrit aquí, és imprescindible per dur a terme qualsevol procediment.

4. La Llei Orgànica 15/1999 de Tractament de les Dades de Caràcter Personal (LOPD)

Aquesta llei (25) té per objecte protegir les llibertats i els drets fonamentals de les persones, especialment el seu honor, intimitat personal i familiar. L'àmbit d'aplicació és el tractament de les dades, una paraula que, en el context mèdic, pot generar confusions amb els tractaments de tipus terapèutic. En l'article 3.c) d'aquesta llei es defineix el "Tractament de les dades" com "les operacions i procediments tècnics, de caràcter automatitzat o no, que permetin la recollida, gravació, conservació, elaboració, modificació, bloqueig i cancel·lació, així com les cessions de dades que resultin de comunicacions, consultes, interconnexions i transferències." Com es pot comprendre, totes aquestes accions formen part d'allò que s'ha de fer habitualment en qualsevol projecte de recerca i, per tant, és necessari tenir en compte les normes legals que les regulen, com ja s'ha vist que demana la mateixa legislació sobre la investigació en els seus diferents aspectes.

La Llei 15/1999 especifica uns principis per a la protecció de dades, unes normes de qualitat, de veritat i actualitat de les dades recollides, i uns drets del subjecte origen o font de les dades, entre els quals hi ha el dret a la informació. L'article 5.1 estableix que *els interessats als que se'ls hi demani dades personals hauran d'estar prèviament informats, d'una manera expressa, precisa i inequívoca*:

- a) De l'existència d'un fitxer o del tractament de dades de caràcter personal; i de:
 - a. La finalitat de la recollida
 - b. Els destinataris de la informació
- b) Del caràcter obligatori o facultatiu de les seves respostes.
- c) De les conseqüències de donar les dades o de la negativa a donar-les.
- d) De la possibilitat d'exercitar els drets d'accés, rectificació, cancel·lació i oposició (drets ARCO).
- e) De la identitat i adreça del responsable del tractament de les dades o del seu representant.

El tractament de les dades requereix el consentiment inequívoc de l'afectat, exceptuant les dades necessàries per a l'exercici de les funcions públiques de les administracions de l'estat, o que pertanyin a fonts públiques en benefici de l'interessat.

En els casos en què no hi hagi obligació de demanar el consentiment, l'interessat podrà també negar-se al tractament de les dades, exercint el dret d'oposició. El responsable del fitxer, a partir d'aquell moment, haurà d'excloure les dades de l'afectat.

L'article 7 descriu les dades que mereixen especial protecció, com les corresponents a ideologies, religió o creences. Les dades sobre raça, salut i vida sexual només es podran demanar en circumstàncies especials, amparades en una llei específica i sota un consentiment exprés. Aquestes dades, especialment les de salut, sols es podran demanar quan siguin necessàries per a la prevenció o diagnòstic mèdics, prestació d'assistència sanitària, tractaments mèdics o gestió dels serveis sanitaris. El tractament s'haurà de fer per personal sanitari subjecte al secret professional, o per persones subjectes a una obligació equivalent de secret. En el cas que el subjecte estigui jurídicament incapacitat, el tractament sols es podrà fer quan sigui en interès vital de l'afectat. En els casos de dades de salut s'haurà de tenir en compte, a més, la legislació estatal o autonòmica sobre sanitat.

Es pot veure el caràcter proteccionista d'aquesta llei, que s'estén en els articles 11.3 a 11.6 a la comunicació de dades personals a tercers, una circumstància freqüent en la recerca biomèdica. *En aquests articles s'especifica que el consentiment a la cessió de dades serà nul quan la informació que es doni a l'interessat no li permeti conèixer la finalitat de les dades ni el tipus d'activitat pròpia d'aquell que rebrà les dades.* El consentiment serà revocable en tot moment i el receptor de les dades, pel sol fet de rebre-les, està obligat al compliment d'aquesta llei. Totes aquestes mesures de protecció no seran necessàries en el cas que s'hagi aplicat prèviament un procediment de dissociació i tampoc, lògicament, amb les dades anonimitzades.

La llei detalla els procediments de registre dels fitxers, els drets d'indemnització d'aquells que hagin patit irregularitats, i el paper de l'Agència de Protecció de Dades. Particularment important és la "Guía de Seguridad de Datos" (27), que hauria de consultar qualsevol que vulgui, per raons assistencials o de recerca, obrir una base de dades de pacients.

L'article 32 de la LOPD preveu el desenvolupament corporatiu o empresarial de "Codis Tipus", *Códigos Tipo* en castellà. Consisteix en el desenvolupament d'un conjunt de normes, tècniques, legals i/o deontològiques, per resoldre els problemes del tractament de les dades personals amb garanties pels drets de les persones i respectant les normes de la present llei. Aquests codis tindran el caràcter de codis de bones pràctiques professionals, i hauran d'estar registrats i dipositats en el registre de l'Agència de Protecció de Dades, que les revisarà i demanarà esmenes en el cas que no s'ajustin a la normativa.

El Reial Decret 1720/2007 del Reglament de Desenvolupament de la LOPD (RLOPD) regula, en el seu títol VII, els codis tipus i, en el seu títol IX el procediment d'inscripció (26). En l'adreça <http://www.agpd.es/portalwebAGPD/canalresponsable/> es troben les instruccions per desenvolupar i inscriure un codi tipus, a més d'un enllaç que porta als diferents codis tipus ja registrats a l'AGPD, que tracten de dades sanitàries i que es poden descarregar i estudiar en format pdf. Un dels exemples més destacats i del qual en recomanem l'estudi és el "Código tipo de farmaindustria de protección de datos personales en el ámbito de la investigación clínica de la farmacovigilancia", que es pot

trobar a la web anterior o a la de Farmaindustria (28). Aquest “codi tipus” és una publicació extensa, 150 pàgines, que inclou el desenvolupament del codi, exemples, annexes i formularis que poden ser útils per preparar la legalització d’un protocol de recerca, pel que fa al tractament de les dades. En una primera lectura es pot dir que, des del moment que ha estat registrat, és una referència legal útil. Uns altres aspectes, com si és oportú i representa el camí aconsellable, o bé una legalització excessiva de la recerca, és encara aviat per dir-ho. Proposa, per als hospitals, el desenvolupament d’un fitxer, el FIC o “Fitxer d’Investigació Clínica”, que convindria analitzar amb cura i esbrinar-ne factibilitat i quines repercussions tindria en la recerca clínica, especialment en la recerca clínica hospitalària, no comercial o sense ànim de lucre. En altres terrenys procura fer una síntesi dels requeriments legals, ètics i de les “Normes de Bona Pràctica Clínica”. És convenient estudiar el document i esbrinar possibles contradiccions entre les diferents perspectives. Moltes de les mesures que proposa ja s’han descrit en aquest text i, per tant, no és necessari repetir-les, però el lector trobarà molt interessant revisar el text esmentat (28).

En el cas de comentar els aspectes de tractament de la informació, s’han d’incloure en el full d’informació dels projectes de recerca tots els punts comentats aquí, tenint en compte que la Llei qualifica com a falta molt greu, en el règim de sancions, qualsevol frau, omissió o falsedat en la informació o en la obtenció de les dades.

Comentaris finals

Al llarg d’aquestes línies s’ha desenvolupat el paper nuclear del consentiment informat en l’ètica de la recerca clínica i la gran complexitat legislativa que l’envolta. Encara que tot allò legal no és sempre ètic i allò ètic de vegades no és legal, es pot dir que les lleis, en l’entorn europeu, i de retruc en l’àmbit espanyol, en els darrers anys han anat incorporant principis ètics i de defensa dels drets humans en el camp de la recerca biomèdica. Conseqüentment, s’han establert molts estàndards “de facto” que no sempre són fàcils d’interpretar i dur a la pràctica. El consentiment informat és un dels que comporta més dificultats, entre altres coses perquè la “litúrgia” del consentiment dificulta captar el seu significat.

S’ha repetit moltes vegades que el consentiment informat es basa en el respecte de les persones, en el principi d’autonomia. En un context tan complex com pot ser un projecte de recerca, en què les relacions interpersonals entre el subjecte i l’investigador poden ser molt asimètriques pel que fa la comprensió del tema, l’objectiu seria aconseguir que el subjecte pogués desenvolupar el seu nivell màxim d’autonomia en un context de no maleficència i de justícia. D’aquesta manera, s’ha de cercar l’autonomia, equilibrada amb la beneficència. La informació s’hauria de donar de manera que fos comprensible i senzilla, per tal que es compregui bé el sentit de la recerca. Si llegim el guió de tot allò que ha d’incloure un full d’informació, amb una trentena d’ítems més els arguments defensius en front a possibles acusacions, l’objectiu sembla impossible. Malgrat tot, la informació ha de reflectir un equilibri entre els aspectes ètics, els tècnics i els jurídics.

El fet que s'hagi informat al pacient no eximeix de les responsabilitats tècniques o professionals, ni de les jurídiques. Tampoc el fet de disposar de l'autorització d'un CEIC o CEI, o inclòs de la d'una autoritat competent, no eximiria de les responsabilitats que poguessin derivar-se d'una actuació incorrecta. Les bases jurídiques del consentiment informat es basen en la correcció legal de l'assaig, per una banda, i en la validesa jurídica del consentiment, per una altra. Per a la validesa jurídica han de coexistir tres elements interns, discerniment, intenció i llibertat, i un element extern, que és la manifestació objectiva de la decisió o de la voluntat. Tant el discerniment com la intenció i la llibertat es poden aproximar, però sempre hi ha aspectes que poden escapar a l'avaluació. El formulari de consentiment signat es considera una prova externa, però no garanteix l'absoluta autenticitat. Actuacions com la persuasió, la coacció o la manipulació, poden aconseguir una signatura sobre un consentiment informat distorsionat, i han de ser evitades.

El consentiment informat implica una conversa amb el pacient per avaluar les seves capacitats per comprendre i afrontar tot el procés de consentiment, a més del procés de la recerca. Implica donar una informació comprensible i al servei del pacient, perquè pugui exercir realment la seva autonomia. La informació s'ha d'acompanyar del suport necessari perquè pugui ser assumida i no actuï com un factor maleficient. Tot el procés s'ha de viure com una necessitat ètica i no com una imposició legal. Si alguna d'aquestes condicions no es pot complir, és millor renunciar a incloure el subjecte en un estudi d'investigació biomèdica.

Bibliografia

1. Gracia D. Fundamentos de Bioética. 1989; EUDEMA, Madrid. Pags. 151-173: "La libertad de información y decisión".
2. Martin Sass, H. Reichrundschriften 1931: Pre-Nüremberg German regulations concerning new therapy and human experimentation. *Journal of Med. and Philosophy* 1983; 8: 99-111.
3. Abel i Fabre, F. Bioética: orígenes, presente y futuro. 2001 Ed. Mapfre, Madrid. "Ética de la investigación": 127-137.
4. Detalls en <http://www.forosegundaguerra.com/viewtopic.php?t=5824>
5. Obtenible a: <http://www.onlineethics.org/cms/10941.aspx>
6. Beauchamp TL y Childress JF. Principios de Ética Biomédica 1999 Masson. Barcelona.
7. DHEW Publication No. (OS) 78-0012 The National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioural Research. Informe Belmont. Obtenible en castellano en http://iier.isciii.es/er/pdf/er_belmo.pdf Descarregat en abril del 2010
8. BOE 108 Reial Decreto 944/1978 de 14 de abril, por el que se regulan los ensayos clínicos de productos farmacéuticos y preparados medicinales. Boletín Oficial del Estado núm 108 de 6 de mayo de 1978: págs. 10683-84.

9. AMM. Declaración de Helsinki 2008. Obtenible en castellà i en anglès simultàniament a <http://www.unav.es/cdb/ammhelsinki2.html> descarregada en abril del 2010
10. BOE 178. Ley 29/2006 de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios. Boletín Oficial del Estado. Núm. 178; 27 de julio: 28122-165.
11. BOE 33 Real Decreto 223/2004 de 6 de febrero por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos. Boletín Oficial del Estado núm 33. 7 de Feb. 2004: 5429-43.
12. BOE 274. Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de los derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica. Boletín Oficial del Estado núm. 274; 15 de Nov. 2002: 40126-132.
13. BOE 38. Orden SCO/256/2007 de 5 de febrero, por la que se establecen los principios y las directrices detalladas de Buena Práctica Clínica y los requisitos para autorizar la fabricación o importación de medicamentos en investigación de uso humano. Boletín Oficial del Estado del 13 de febrero del 2007: 6259-6300
14. BOE 41. Orden SCO/362/2008 de 4 de febrero del 2008. Modifica la orden SCO/256/2007, de 5-2-2007 por la que se establecen los principios y las directrices detalladas de buena práctica clínica y los requisitos para autorizar la fabricación o importación de medicamentos en investigación de uso humano. Boletín Oficial del Estado núm 41; 16 Feb. 2008: 8738-8739.
15. BOE 262. Real Decreto 1344/2007, de 11 de octubre, por el que se regula la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano. Boletín Oficial del Estado 262; 1 Nov. 2007; 44631-640.
16. 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. Boletín Oficial del Estado núm. 310; 25 Dic. 2009: 109761-775.
17. Instituto Roche. Controles éticos en la actividad biomédica. Análisis de situación y recomendaciones. CEAB. Instituto Roche Madrid 2009. Obtenible en www.instituto-roche.es Descarregat en abril del 2010.
18. BOE 251. Instrumento de Ratificación del Convenio para la para la protección de los derechos humanos y de la dignidad del ser humano con respecto a la Biología y la Medicina (Convenio relativo a los derechos humanos y la biomedicina), hecho en Oviedo el 4 de abril de 1997. Boletín Oficial del Estado núm. 251. 20 de Oct. 1999: 36825-36830.
19. BOE 72. Real Decreto 411/1996, de 1 de marzo, por el que se regulan las actividades relativas a la utilización de tejidos humanos. Boletín Oficial del Estado núm. 72; 23 de Mar. 1996: 11246-253.
20. BOE 3. Real Decreto 2070/1999, de 30 de diciembre, por el que se regulan las actividades de obtención y utilización clínica de órganos humanos y la coordinación territorial en materia de donación y trasplante de órganos y tejidos. Boletín Oficial del Estado núm 3; 4 En. 2000: 179-190.
21. BOE 270. Real Decreto 1301/2006 de 10 de noviembre, por el que se establecen las normas de calidad y seguridad, para la donación, la obtención, la evaluación, el procesamiento, la preservación, el almacenamiento y la distribución de células y tejidos

humanos y se aprueban las normas de coordinación y funcionamiento para su uso en humanos. Boletín Oficial del Estado núm. 270; 11 de Nov. 2006: 39475-39502.

22. BOE 268. Real Decreto 1591/2009, de 16 de octubre, por el que se regulan los productos sanitarios. Boletín Oficial del Estado núm. 268; 6 Nov. 2009: 92709-778.

23. BOE 159 Ley 14/2007 de 3 de julio, de investigación biomédica. Boletín Oficial del Estado núm. 159; 4 Jul. 2007: 28826-846.

24. Comitè de Bioètica de Catalunya. Problemas ètics en l'emmagatzament i la utilització de mostres biològiques. Departament de Sanitat de la Generalitat de Catalunya. Barcelona 2004.

25. BOE 298. Ley Orgánica 15/1999 de 13 de diciembre de Protección de Datos de Carácter Personal. Bol. Oficial del Estado núm. 298. 14 de Dic. 1999: 43088-43099.

26. BOE 17. Real Decreto 1720/2007, de 21 de diciembre, por el que se aprueba el Reglamento de desarrollo de la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de protección de datos de carácter personal. Bol. Oficial del Estado núm. 17; 19 de Ener. 2008: 4103-4136.

27. Agencia Española de Protección de Datos. Guía de Seguridad de Datos. Obtenible de la web <http://www.agpd.es/portalwebAGPD/> descargada en abril de 2010.

28. Farmaindustria. Código tipo de Farmaindustria de Protección de Datos Personales en el Ámbito de la Investigación Clínica y de la Farmacovigilancia. Obtenible en http://www.farmaindustria.es/Farma_Public/index.htm Descarregat en abril del 2010