

0.18 IRYCIS GUÍA DE BUENA PRÁCTICA CIENTÍFICA

Madrid, noviembre 2014



Comunidad de Madrid



Índice:

1. INTRODUCCIÓN	4
2. OBJETIVOS Y ÁMBITO DE APLICACIÓN	5
3. ANTECEDENTES y CONTENIDOS	5
4. PRINCIPIOS BÁSICOS DE ACTUACIÓN.....	6
5. DISEÑO Y DESARROLLO DE PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN.....	7
6. INVESTIGACIÓN EN SERES HUMANOS.....	13
6.1 Principios básicos	13
6.2 Comité Ético de Investigación Clínica	17
6.3 Obligaciones del Investigador Principal	20
6.4 Consentimiento Informado	21
6.4.1 Documento previo de consentimiento del paciente	21
6.4.2 Información previa al consentimiento.	21
6.4.3 Compensaciones económicas.	24
6.4.4 Aprobación por el Comité Ético de Investigación Clínica (CEIC).	24
6.4.5 Notificación y actuación en caso de posibles efectos adversos.	24
6.5 Comité de Ética para la Asistencia Sanitaria	25
7. INVESTIGACIÓN EN ANIMALES	27
7.1 El Comité Ético de Bienestar Animal	27
7.2 Principios básicos de actuación en el ámbito de la investigación con animales en el IRYCIS	30
7.2.1 Justificación del modelo	31
7.2.2 Delimitación del número de animales.....	31
7.2.3 Reducción del sufrimiento	31
7.2.4 Aprobación por el CEBA	31
8. DESARROLLO DE LOS ESTUDIOS.....	32
8.1 Responsabilidades de los Investigadores Principales.....	32

8.2	Modificación de protocolos	36
8.3	Exactitud de las mediciones y registro de datos.....	36
8.4	Tratamiento y eliminación de residuos.....	36
8.5	Propiedad de los resultados.....	37
8.6	Registro electrónico	37
8.7	Protección de datos personales.....	37
8.8	Propiedad Intelectual.....	37
8.9	Informe final	37
9.	DIFUSIÓN Y PUBLICACIÓN DE RESULTADOS	38
9.1	Necesidad de difusión de resultados.....	38
9.2	Pautas para la incorporación de autorías.....	38
9.3	Pautas para la incorporación de agradecimientos	38
9.4	Pautas para el desarrollo de proyectos financiados por entidades e industria.....	38
9.5	Aspectos éticos de la publicación	39
9.6	Condiciones para la difusión de resultados a través de medios de comunicación.....	39
10.	CONFLICTO DE INTERESES.	39
11.	PERSONAL	40
12.	MALA CONDUCTA EN INVESTIGACIÓN	42
13.	ENTORNO NORMATIVO Y BIBLIOGRÁFICO.....	43

1. INTRODUCCIÓN

El Instituto Ramón y Cajal de Investigación Sanitaria (IRYCIS) tiene como misión fundamental avanzar en el conocimiento y comprensión de los problemas de salud de la población y las patologías existentes mediante el desarrollo de proyectos de investigación cuyo principal objetivo es la mejora de la práctica clínica y el bienestar de la población.

Con este objetivo general los proyectos de investigación desarrollados en el marco del IRYCIS tienen una clara vocación traslacional siendo una de las metas perseguidas contribuir a la generación de nuevos conocimientos aplicables a la práctica asistencial a la innovación de las técnicas y tecnologías sanitarias, así como a la obtención de nuevos medicamentos y terapias más eficaces.

Sin embargo, todo ello debe realizarse bajo un código de conducta ético que garantice el ejercicio de la buena práctica profesional durante todo el proceso de investigación, desde que se diseña y se lleva a cabo el proyecto hasta que se obtienen los resultados que se transformarán en nuevos productos y técnicas que mejoren el estado de salud de la sociedad.

En este contexto el IRYCIS se dota de la presente “Guía de Buena Práctica Científica” que pretende servir de orientación para todos los investigadores del Instituto de aplicación en el desarrollo de su actividad profesional.

La presente Guía de Buena Práctica se ha elaborado utilizando como documento base la “*Guía de Buena Práctica en la Investigación en Ciencias de la Salud*” del Institut Català de la Salut (Departament de Sanitat i Seguretat Social. Generalitat de Catalunya), adaptando y desarrollando algunos de sus contenidos para una aproximación a la realidad del IRYCIS. Sin embargo en términos generales la Guía elaborada por el IRYCIS asume los principios básicos recogidos en el documento original, de aplicación en el ámbito del ICS, valorándose especialmente su elaboración de manera cooperativa entre varios actores implicados. Es importante resaltar que en la redacción final del presente documento han participado varios de los profesionales del IRYCIS, constituyendo una herramienta dinámica sujeta a actualización y revisión continua para adaptarse a los condicionantes legales y científicos del entorno.

2. OBJETIVOS Y ÁMBITO DE APLICACIÓN

La presente guía de buenas prácticas recoge los principios éticos y de buenas prácticas en materia de investigación del Instituto, representando el marco de actuación bajo el que debe regirse el conjunto del personal investigador del IRYCIS. De esta forma, los investigadores del Instituto deben tomar en consideración los postulados recogidos en la presente guía en el desarrollo de su actividad por lo que se ponen en marcha los mecanismos de comunicación adecuados para su máxima difusión y conocimiento por parte de todos profesionales implicados.

Con el desarrollo de la Guía de Buenas Prácticas Científicas del IRYCIS se pretende alcanzar los siguientes objetivos:

- Garantizar a las agencias financiadoras que los fondos que destinen a los proyectos de investigación del Instituto serán gestionados de la forma más eficiente posible en un marco de buena práctica investigadora.
- Asegurar la veracidad de los avances científicos conseguidos y su comunicación o difusión a la comunidad científica y a la sociedad en su conjunto.
- Finalmente, el Instituto también se compromete con la sociedad a garantizar los derechos de los seres humanos que participen en los proyectos de investigación, así como a dar un trato digno a los animales objeto de investigación.

3. ANTECEDENTES y CONTENIDOS

La Bioética, como la ética en general es una disciplina en constante evolución reflejo de los cambios en la sociedad y de sus valores culturales, sociales, políticos y jurídicos. Pese a este carácter dinámico a lo largo de la historia se han ido consolidando una serie de principios asumidos de manera universal y que han quedado recogidos en una serie de acuerdos colectivos que han inspirado las diferentes recomendaciones y el marco legislativo de los diferentes países más avanzados e instituciones.

Son especialmente relevantes el código de Nuremberg, la declaración de Helsinki o el informe Belmont.

De manera genérica las Guías de buenas prácticas recogen:

En una primera fase principios básicos de actuación en la institución como la autonomía, beneficencia, no maleficencia y justicia.

En segundo lugar aspectos relativos a la práctica habitual del personal investigador en términos de pertenencia objetividad, honestidad etc....

Un tercer bloque de contenidos hace referencia a la autonomía del sujeto de investigación a través de la puesta en marcha de los mecanismos oportunos para garantizar la confidencialidad y la protección de datos de carácter personal así como la obtención de consentimientos informados.

Los diferentes Comités Éticos que funcionan en las Instituciones (asistencial, de investigación clínica, bienestar animal etc..) son una referencia para la resolución de conflictos entre las necesidades o intereses de los investigadores y los derechos y necesidades de la sociedad, velando por la honestidad y validez de la investigación desarrollada en el centro. En la presente guía se recogen sus principales ámbitos de actuación así como los documentos y recomendaciones elaboradas por los mismos.

Por último la relevancia creciente de las consecuencias económicas derivadas de la explotación de resultados de investigación conduce a establecer de manera clara cuestiones relativas a la autoría de los descubrimientos, los procedimientos más adecuados para su explotación comercial y las relaciones con industrias y empresas. Estos aspectos están adquiriendo una importancia creciente en la redacción de Guías de Buenas Prácticas.

Como se ha mencionado anteriormente la definición de contenidos de la presente guía se ha basado en lo recogido en la Guía de Buena Práctica del ICS adecuándolos a las particulares características de la investigación desarrollada en el IRYCIS.

4. PRINCIPIOS BÁSICOS DE ACTUACIÓN.

- Necesidad de la investigación y de la transmisión de los conocimientos generados como método para contribuir a la mejora de la práctica asistencial y de los cuidados sanitarios.
- Desarrollo de investigaciones de carácter básico, clínico o en el ámbito de la salud pública como herramienta básica para la renovación y actualización de los

conocimientos de los profesionales y por tanto con repercusión en el desarrollo de sus funciones y de manera genérica en el beneficio de la sociedad.

- La experiencia adquirida en el ejercicio profesional como activo para la identificación de los principales problemas y cuestiones sin resolver sobre las que orientar las investigaciones.
- Valoración de los esfuerzos necesarios para el desarrollo de las investigaciones (desde los realizados por la propia sociedad mediante la generación de recursos económicos como de los investigadores en forma de tiempo y dedicación).
- Importancia de la toma de decisiones correctas a la hora de orientar los esfuerzos e investigaciones desarrolladas.
- Importancia de la comunicación de los resultados como mecanismo para su difusión y aprovechamiento para la generación de nuevos conocimientos, la comparación de resultados obtenidos por otros investigadores y para evitar la duplicidad de esfuerzos y recursos en una misma dirección.
- La alta competencia existente por la obtención de recursos y financiación de las investigaciones no debe hacer olvidar el cumplimiento de principios éticos y la exigencia moral que debe regir todo el proceso.
- Necesidad de analizar de manera cuidadosa la incorporación a estudios de carácter multicéntrico en los que el diseño y explotación de los datos están fuera de su ámbito, revisando periódicamente la oportunidad de su participación.
- Todas las actuaciones realizadas en el ámbito del IRYCIS deben aspirar a los máximos niveles posibles de calidad y excelencia.

5. DISEÑO Y DESARROLLO DE PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN.

En el diseño y posterior desarrollo de todo proyecto de investigación se tendrán en consideración los siguientes aspectos:

DISEÑO DE LOS PROYECTOS:

1) Identificación del investigador principal: Necesidad de identificar un investigador responsable del diseño y desarrollo del proyecto, que se considerará el **investigador principal** del mismo. El Investigador Principal deberá tener tanto los conocimientos

como la capacidad necesaria para llevarlo a cabo y coordinar al equipo de investigadores implicados en el mismo.

2) Revisión bibliográfica: Como punto de partida para el diseño del proyecto se realizará una **revisión exhaustiva del conocimiento existente**, a través de la recogida y revisión sistemática de la bibliografía disponible sobre la materia. Para ello se utilizarán los repositorios de utilización pública disponibles en la red y a través de expertos. Esta revisión permitirá constituir la base para establecer las hipótesis de trabajo.

3) Establecimiento de hipótesis previas: Para la resolución de un problema de salud o avanzar en el conocimiento general sobre las bases fisiopatológicas o terapéuticas de la enfermedad (lo que constituye el objeto de la investigación biomédica), el investigador debe inicialmente tener una solución probable para lo que formula una o varias hipótesis.

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

5) Tipos y adecuación de objetivos: En función de la amplitud del proyecto los objetivos podrán dividirse en principales y secundarios, en función de su importancia. En cualquier caso los objetivos deberán ser adecuados a las hipótesis y metodología propuesta y estar basados en revisión bibliográfica inicial sobre el estado del conocimiento sobre el tema.

6) Selección del enfoque y las variables. Se escogerá el tipo de abordaje (experimental, observacional, epidemiológico, ensayo clínico etc...) a través del cual se obtendrán los datos o variables y los parámetros que proporcionan mayor y mejor información, disponibilidad y rendimiento del estudio.

7) Tamaño muestral. En ensayos con seres vivos se calculará de antemano el tamaño de la muestra a través de metodología adecuada de manera que se obtengan resultados estadísticamente significativos. Se evitará someter al laboratorio a una carga de trabajo excesiva o exponer de manera innecesaria a pacientes o animales de experimentación a procedimientos experimentales innecesarios.

8) Metodología Estadística. En la elaboración del proyecto y si para contrastar las 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 preciso. El IRYCIS cuenta con la Unidad de Bioestadística Clínica que ofrece este soporte.

9) Recursos mínimos para garantizar la viabilidad del proyecto. Se deberán establecer con la mayor precisión posible los recursos necesarios para garantizar el correcto desarrollo del proyecto. Se establecerán los recursos mínimos obligatorias por debajo de los cuales no es viable y no debe acometerse el proyecto en cuanto a:

- El personal imprescindible tanto en número como en cuanto a perfiles o conocimientos y preparación necesaria para el desarrollo del proyecto con garantías de éxito.

- El equipo fundamental, no sólo en cuanto a equipamiento sino al conjunto de recursos o servicios de apoyo necesarios (estabulario etc...)

- Los recursos económicos necesarios para la contratación de personal, compra de equipamiento, material fungible, contratación de servicios externos etc...

Para cualquier proyecto se debe tener en cuenta que la realización de una investigación que comporte un procedimiento invasivo en seres humanos exigirá el aseguramiento previo de los daños y perjuicios que pudieran derivarse de aquélla para la persona en la que se lleve a efecto. Se define «Procedimiento invasivo»: toda intervención realizada con fines de investigación que implique un riesgo físico o psíquico para el sujeto afectado. En el caso de ensayos clínicos (EC) con medicamentos el promotor tiene la obligación de contratar un seguro u otra garantía financiera. El importe mínimo por sujeto sometido al ensayo así como las condiciones del seguro lo establece la legislación vigente. Cuando se presente el EC para su evaluación, puede enviarse un certificado y no la póliza completa, pero se debe tener en cuenta que en este certificado, es imprescindible que figure el título del ensayo clínico que se va a realizar y una expresión de que están cubiertos todos los pacientes a incluir en el Hospital Ramón y Cajal (o centro tutelado). La fecha de validez deberá corresponderse con el calendario del ensayo clínico. Esta póliza deberá hacer constar que “en caso de prolongarse el ensayo más tiempo del especificado en el protocolo, o más allá de la fecha de validez, la póliza suscrita se prorrogará de forma automática hasta la finalización del ensayo”. Deberá además hacer constar que “todas las

limitaciones establecidas no contradicen en forma alguna lo establecido en el Real Decreto 223/2004”.

El promotor del estudio debe prever el coste de la póliza para incluirlo en la solicitud de ayuda a las agencias financiadoras.

10) Recogida y Archivo de Datos. Existirá una planificación que permita garantizar su conservación y confidencialidad, respetándose la legislación vigente en cuanto a protección de datos de carácter personal y los principios de buena práctica clínica en lo referente a datos generados en la investigación.

11) Planificación de tareas. Se elaborará un cronograma de tareas en el que se especifique en la medida de lo posible la duración de cada una de las fases planificadas.

ELABORACIÓN DE PROTOCOLOS:

1) Obligatoriedad de elaboración de protocolos. Tanto para proyectos internos del centro como para aquellos proyectos presentados a agencias externas para la obtención de financiación se elaborará siempre un protocolo escrito. Su estructura se adaptará a los requisitos especificados por el centro o la agencia financiadora. Se deben explicar de manera clara todos los pasos a realizar y poder ser evaluado por expertos ajenos al grupo.

2) Contenidos mínimos. En el protocolo se hará constar:

- Justificación sobre la necesidad de realización a partir de la revisión inicial de la bibliografía existente.

El estudio se debe plantear y diseñar tras una justificación adecuada de su necesidad que debe ser avalada por el protocolo y expuesta en la introducción. En el caso de ensayos clínicos con medicamentos se debe establecer la situación actual del problema terapéutico y describir brevemente los conocimientos actuales sobre el tema. Se debe justificar: el diseño, el tipo de pacientes en los que se realiza el estudio y la necesidad del ensayo en su conjunto en relación a lo actualmente conocido. Aportando la bibliografía que avale la investigación propuesta.

- Hipótesis.

- Objetivos que permitan al evaluador comprobar lo que se pretende.

-Metodología propuesta: adecuada a los objetivos y recursos que se solicitan o de los que se dispone y el tamaño de la muestra escogida.

-Población a la que va dirigida la investigación.

-Planificación de acciones de difusión.

-Toda aquella información que permita comprobar que se resuelven adecuadamente los problemas éticos o de seguridad.

3) Equipo investigador. Se debe identificar claramente la figura del investigador principal, que será el máximo responsable de la investigación en el centro. En el protocolo escrito se describirá el equipo investigador. Deberá explicarse su formación, experiencia y grado de implicación en el proyecto y especialmente su dedicación al mismo. Además debe presentarse un documento de compromiso firmado por el investigador principal y colaboradores así como el currículum vitae de todos ellos (aunque no lo requiera la agencia financiadora).

4) Derechos de publicación y acuerdos económicos. El proceso investigador es incompleto si no culmina en la publicación de los resultados. Se debe publicar siempre, tanto si se obtienen datos positivos como negativos y antes de divulgarlos al público no sanitario. En el acuerdo de financiación del proyecto ha de constar el tipo de reconocimiento que se dará a las agencias financiadoras y si la financiación es parte de un convenio con una empresa. . En su caso, en la publicación se debe hacer constar el CEIC que aprobó el estudio.

En el protocolo deben recogerse además los derechos de publicación de los resultados y los acuerdos económicos derivados del mismo.

APROBACIÓN DEL PROTOCOLO:

1) Acuerdos de colaboración entre Servicios. Si el estudio requiere la participación de un servicio asistencial, éste deberá dar su aprobación previa por escrito a través de su responsable, incluyendo los acuerdos económicos alcanzados en caso de que la colaboración implique gastos para el servicio.

En el caso de acuerdos con servicios centrales como análisis clínicos o radiología no será necesario la aceptación con la firma del responsable del servicio en cada estudio en particular si previamente se ha establecido que esos servicios colaborarán en todos los casos y se contempla un pago a los mismos en la memoria económica, siempre y

cuando los procedimientos del estudio se consideren extraordinarios (no constituyan práctica clínica habitual en el centro).

2) Aprobación ética. El protocolo debe ser aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica en caso de investigación con seres humanos, el Comité de ética en Experimentación Animal y/o por la Comisión de Investigación en su caso. Después de esta aprobación la institución debe dar su conformidad.

En el caso del CEIC es importante considerar que se trata de un organismo independiente del investigador, del promotor y del centro donde se realice la investigación, y está compuesto por profesionales sanitarios y miembros no sanitarios. Su misión es velar por los derechos, seguridad y bienestar de los sujetos que participen en la investigación y ofrecer garantía pública al respecto. Ponderará los aspectos metodológicos, éticos y legales, así como el balance riesgo / beneficio. Evaluará la idoneidad del protocolo, del equipo investigador y de la información para el paciente. Comprobará la previsión del seguro de responsabilidad. Conocerá la compensación económica a investigadores y realizará el seguimiento del ensayo de inicio a fin. Ninguno de sus miembros podrá tener intereses con el promotor del estudio. Tanto su composición como sus funciones se adaptan a la legislación vigente.

3) Aprobación legal. La Dirección del centro tendrá conocimiento y aprobará todos los proyectos, teniendo la obligación de corresponsabilizarse del mismo, garantizando las condiciones para su correcto progreso.

En el caso de los **Ensayos Clínicos con medicamentos** es preceptiva la aprobación por parte de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS).

En el caso de los **Estudios Postautorización con Medicamentos (EPAs)** se requiere la clasificación del estudio por la AEMPS y en los EPA-SP (estudios postautorización de seguimiento prospectivo) autorización de la Consejería de Sanidad de la Comunidad de Madrid.

4) Compromiso del equipo investigador. El protocolo será firmado por el investigador principal y el promotor. El resto de los profesionales que componen el equipo investigador, firmarán el documento "*compromiso del equipo investigador*" expresando a través de su firma el compromiso de realización del proyecto acorde a lo descrito en el protocolo y conforme a lo recogido en la Guía de Buena Práctica Clínica.

5) Existencia de un contrato. En caso de existir contraprestación económica para la realización del proyecto, deberá existir un acuerdo económico escrito que será firmado por el promotor, el responsable de la institución y el investigador.

También se podrá formalizar un contrato en otras ocasiones aunque no exista contraprestación económica. En el caso de Ensayos Clínicos con medicamentos y EPAs existe un modelo de contrato único en la Comunidad de Madrid en el que también se establecen las obligaciones de cada una de las partes.

6. INVESTIGACIÓN EN SERES HUMANOS

6.1 Principios básicos

Los ensayos clínicos con medicamentos, bien diseñados y realizados, constituyen la mejor herramienta científica de la que disponemos para demostrar la eficacia de una nueva medida diagnóstica o terapéutica. Sin embargo, es preciso conciliar la investigación de calidad en seres humanos con la protección y salvaguarda de los derechos de los sujetos de la investigación y las exigencias éticas de las Normas de Buena Práctica Clínica.

Ello ha llevado a un desarrollo legislativo importante así como a la elaboración de códigos, recomendaciones y otros documentos legales, en los que los derechos y deberes de los pacientes tienen una gran relevancia en el marco de las relaciones clínico-asistenciales, desde el momento que constituyen el sustrato de las mismas.

La Declaración de Helsinki, redactada por la Asociación Médica Mundial en el año 1964, fue el primer documento que propuso criterios y medidas para proteger a los individuos que participan en la investigación biomédica.

Los estudios clínicos se deben realizar en condiciones de respeto a los derechos fundamentales de la persona y a los postulados éticos que afectan a la investigación biomédica con seres humanos, siguiéndose a estos efectos los contenidos de la Declaración de Helsinki, la inicial realizada en Helsinki (1964) y sus sucesivas actualizaciones, la última Fortaleza (Brasil 2013). Sus principios fundamentales consisten en la necesidad de que el protocolo de un estudio de investigación en seres humanos sea aprobado por un Comité de Ética y la necesidad de obtener el

consentimiento informado previo, libre e informado del paciente. Además, en esta última revisión se apunta la necesidad de inscribir todo estudio de investigación en seres humanos en una base de datos disponible al público antes de incluir a la primera persona.

Merece especial relevancia, como primer instrumento internacional con carácter jurídico vinculante para los países que lo suscriben, el Convenio del Consejo de Europa para la protección de los Derechos Humanos y la Dignidad del Ser Humano con respecto a las aplicaciones de la Biología y de la Medicina (Oviedo, 4 de abril de 1997, ratificado por España el 23 de julio de 1999 y que entró en vigor el 1 de enero de 2000).

Por su parte, los ensayos clínicos con medicamentos han sido objeto de regulación en el título III de la Ley 29/2006 de garantías y uso racional de medicamentos y productos sanitarios y en el Real Decreto 223/2004, salvo para los procedimientos iniciados con anterioridad a su entrada en vigor, el 1 de mayo de 2004).

Cabe destacar como norma significativa, La Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica, representa la primera regulación específica sobre historia clínica, intimidad del paciente y protección de datos médicos en nuestro país. Esta Ley es fruto de la voluntad del legislador de tratar de humanizar más los servicios sanitarios y atender mejor la dignidad de la persona, a través de un mayor respeto a la autonomía del paciente y a la confidencialidad de su historia clínica. Esta norma entró en vigor en el mes de mayo de 2003 y se puede decir que a partir de ese momento es la norma de referencia en España que completa las previsiones de la Ley General de Sanidad, definiendo y regulando la historia clínica, sin perjuicio de la normativa autonómica.

En el ámbito internacional la Directiva 2001/20/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 4 de abril de 2001, ha venido a armonizar las legislaciones de los estados miembros de la Unión Europea sobre Ensayos Clínicos, lo que ha hecho necesario la modificación de la legislación española. En este sentido, el Real Decreto 223/2004, de 6 de febrero por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos, incorpora en su totalidad al ordenamiento jurídico interno la Directiva y sustituye al anterior real decreto. Complementan el nuevo Real Decreto, las Normas de Buena Práctica Clínica y las directrices de la Comisión Europea que se publicarán por el Ministerio de Sanidad y Consumo.

Otra normativa directamente aplicable es la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre de Protección de Datos de Carácter Personal, que tiene por objeto garantizar y proteger, en lo que concierne al tratamiento de los datos personales, las libertades públicas y los derechos fundamentales de las personas físicas y, especialmente, de su honor, intimidad personal y familiar. Esta Ley es especialmente aplicable a la historia clínica y hasta la Ley 41/2002, ha sido la legislación más específica para regular el acceso a la historia clínica.

Por tanto, la problemática de la historia clínica tiene que ser abordada desde la perspectiva de ambas normas.

En esta misma materia, se hace hincapié en el RD 1720/2007, de 21 de diciembre, por el que se aprueba el Reglamento de desarrollo de la Ley y que viene a abarcar el ámbito tutelado anteriormente por los reales decretos 1332/1994, de 20 de junio, y 994/1999, de 11 de junio, teniendo en cuenta la necesidad de fijar criterios aplicables a los ficheros y tratamientos de datos personales no automatizados que contengan datos de carácter personal.

Como consecuencia de la norma básica estatal (Ley Orgánica 15/1999) son varias las Comunidades que han aprobado su normativa específica en la citada materia, así tenemos en la Comunidad de Madrid, la Ley 8/2001, de 13 de junio, de Protección de Datos de Carácter Personal en la Comunidad de Madrid.

En cuanto a la normativa vigente respecto a los Estudios Postautorización con medicamentos de tipo observacional, se debe destacar el Real Decreto 1344/2007, de 11 de octubre, por el que se regula la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano, la 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, y la Orden 730/2004 de la Consejería de Sanidad y Consumo de la CAM.

Otra normativa a tener en cuenta, es la Directiva 2004/23/CE, de 31 de marzo del Parlamento Europeo sobre Biotecnología, relativa al Establecimiento de normas de calidad y de seguridad para la donación, la obtención, la evaluación, el procesamiento, la preservación, el almacenamiento y la distribución de células y tejidos humanos; y por supuesto la reciente .LEY 14/2007, de 3 de julio, de Investigación biomédica y el Real Decreto 1716/2011, de 18 de noviembre, por el que se establecen los requisitos básicos de autorización y funcionamiento de los Biobancos con fines de investigación biomédica y del tratamiento de las muestras biológicas de origen humano, y se regula

el funcionamiento y organización del Registro Nacional de Biobancos para investigación biomédica. En esta nueva normativa se amplían las funciones del CEIC, al quedar claramente establecido en la misma que todas las funciones atribuidas a los Comités de Ética de la Investigación serán asumidas por los CEICs hasta que éstos se constituyan y se regulan los tres regímenes de utilización y almacenamiento de muestras biológicas en investigación.

Además, la Defensoría del Paciente, por encargo del Consejero de Sanidad de la CAM, ha elaborado una Carta de Derechos y Deberes de los Pacientes y Usuarios del Sistema Sanitario de la Comunidad de Madrid de 29 de julio de 2004, que aúna los criterios de las sucesivas normativas que han ido abordando este tema, entre otras, la Ley 41/2002 antes mencionada y la Ley 12/2001, de 21 de diciembre de Ordenación Sanitaria donde en su Título IV se relacionan los "Derechos y Deberes de los Ciudadanos".

Por último, hacer mención a la obligatoriedad del cumplimiento por todas las partes implicadas de lo que especifica la 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.

6.2 Comité Ético de Investigación Clínica

En materia de investigación en seres humanos dentro del Instituto, corresponde al Comité Ético de Investigación Clínica la supervisión y el control de los proyectos que se desarrollen.

El CEIC está integrado por los siguientes miembros:

- Un Profesional de Atención Primaria
- Tres personas no pertenecientes a las profesiones sanitarias, uno de ellos licenciado en derecho.
- Dos licenciadas en Farmacia y especialistas en Farmacia hospitalaria, y una licenciada en Farmacia de Atención Primaria
- Dos Farmacólogas Clínicas
- Nueve especialistas con labor asistencial.
- Un Diplomado Universitario en Enfermería.
- Un metodólogo del Servicio de Bioestadística Clínica.

Además, uno de los miembros del CEIC, es nuestro representante en el CEIC Regional de la CAM, y hay un representante del CEIC en la Comisión de Investigación y en el Comité de Ética Asistencial del hospital.

Las funciones que tiene asignadas el CEIC se enmarcan dentro de la legislación vigente, concretamente el Real Decreto 223/2004 de 7 de Febrero (artículo 10), en lo relativo a ensayos clínicos realizados con medicamentos de uso humano, y a la normativa de la Comunidad de Madrid (artículo 14 del Decreto 39/1994).

De esta forma, son funciones de este Comité las que se relacionan a continuación:

- Evaluar los aspectos metodológicos, éticos y legales de los ensayos clínicos realizados con medicamentos que les sean remitidos, de conformidad con lo establecido en la sección 2ª del capítulo IV del Real Decreto 223/2004 del Ministerio de Sanidad y Consumo.
- Evaluar las modificaciones relevantes de los ensayos clínicos ya autorizados.

- Realizar el seguimiento de los ensayos, desde su inicio hasta la recepción del informe final.
- Evaluar aquellos otros estudios farmacoepidemiológicos, farmacoeconómicos y otros proyectos de investigación clínica (con muestras biológicas, de revisión de historias clínicas, etc) en los que los aspectos éticos sean especialmente relevantes.
- Evaluar los aspectos metodológicos, éticos y legales de los estudios postautorización de tipo observacional con medicamentos de uso humano que les sean remitidos de conformidad con la Orden 730/2004 de la Consejería de Sanidad y Consumo de la Comunidad de Madrid.
- Revisar los Procedimientos Normalizados de Trabajo con una periodicidad no inferior a 3 años o bien cuando se produzcan cambios normativos que aconsejaran su revisión.

De este modo, el CEIC del Hospital Ramón y Cajal tiene como cometido evaluar y supervisar los protocolos que se presenten para la realización de ensayos clínicos en el propio hospital y en todo el territorio de la Comunidad de Madrid en consonancia con la en consonancia con la Ley 6/2009, de 16 de noviembre, de Libertad de Elección en la Sanidad de la Comunidad de Madrid.

El CEIC actúa como comité externo de ética del Biobanco del Instituto Ramón y Cajal de investigaciones sanitarias (IRYCIS).

Y hasta que los Comités de Ética en la Investigación se constituyan, las competencias que a éstos atribuye en su artículo 12 la Ley de Investigación Biomédica 14/2007, de 3 de julio. Destacan entre sus funciones:

- Evaluar la cualificación del investigador principal y la del equipo investigador así como la factibilidad del proyecto
- Ponderar los aspectos metodológicos, éticos y legales del proyecto de investigación
- Ponderar el balance de riesgo y beneficios anticipados dimanantes del estudio
- Informar, previa evaluación del proyecto de investigación, toda investigación biomédica que implique intervenciones en seres humanos o utilización de

muestras biológicas de origen humano, sin perjuicio de otros informes que deban ser emitidos. No podrá autorizarse o realizarse el proyecto de investigación sin el previo y preceptivo informe favorable del Comité de Ética de la Investigación.

- Velar por la confidencialidad y ejercer cuantas otras funciones les pudiera asignar la normativa de desarrollo de esta ley.

El resto de las competencias atribuidas en la ley, se irán incorporando en la medida de nuestras posibilidades y tras el completo desarrollo de la normativa

Las competencias atribuidas en el artículo 15 del Real Decreto 1716/2011, de 18 de noviembre, por el que se establecen los requisitos básicos de autorización y funcionamiento de los biobancos con fines de investigación biomédica y del tratamiento de las muestras biológicas de origen humano, y se regula el funcionamiento y organización del Registro Nacional de Biobancos para investigación biomédica, a los Comités Externos del Biobanco y en concreto al Comité de Ética Externa. En este punto las funciones del CEIC como comité externo del biobanco serán, entre otras, las siguientes:

- Realizar la evaluación ética de las solicitudes de cesión de muestras y datos asociados a las mismas. En el caso de que el comité emita un dictamen desfavorable, éste tendrá carácter vinculante.
- Asesorar a la persona titular de la dirección científica acerca de la adecuación de los procedimientos establecidos para garantizar la calidad, la seguridad y la trazabilidad de los datos y muestras almacenadas y de los procedimientos asociados al funcionamiento del biobanco, desde el punto de vista ético.
- Asesorar a la persona titular de la dirección científica acerca de los aspectos éticos y jurídicos previstos en el documento de buena práctica de biobanco.
- Asistir a la persona titular de la dirección científica sobre otras cuestiones que éste someta a su consideración.

Valorar el tratamiento excepcional de muestras biológicas de origen humano con fines de investigación biomédica en situaciones especiales como son:

- Ausencia de consentimiento expreso del sujeto fuente, tal y como figura en el Artículo 24 del RD 1716/2011,
- Utilización de muestras biológicas de personas fallecidas tal y como figura en el artículo 26 del RD 1716/2011.
- Utilización de muestras biológicas procedentes de otros países tal y como figura en el artículo 31 del RD 1716/2011

Valorar las cesiones de muestras biológicas de origen humano con fines de investigación biomédica por un biobanco o por una persona responsable de una colección para fines de investigación biomédica conservada fuera del ámbito organizativo de un biobanco, tal y como se recoge en el Artículo 34 del RD 1716/2011.

6.3 Obligaciones del Investigador Principal

En materia de ensayos clínicos el investigador principal se responsabilizará de los siguientes aspectos:

- Que el ensayo clínico respeta las normas éticas aplicables a este tipo de estudios.
- Que acepta participar como investigador principal en este ensayo clínico.
- Que cuenta con los recursos materiales y humanos necesarios para llevar a cabo el ensayo clínico, sin que ello interfiera en la realización de otro tipo de estudios ni en otras tareas que tiene habitualmente encomendadas.
- Que se compromete a que cada sujeto sea tratado y controlado siguiendo lo establecido en el protocolo con dictamen favorable por el Comité Ético de Investigación Clínica y autorizado por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.
- Que respetará las normas éticas y legales aplicables a este tipo de estudios y seguirá las normas de buena práctica clínica en su realización.
- Que los colaboradores que necesita para realizar el ensayo clínico propuesto son idóneos.

6.4 Consentimiento Informado

En el caso del consentimiento informado se tendrán en cuenta los siguientes aspectos:

6.4.1 Documento previo de consentimiento del paciente

Se solicitará la firma del consentimiento informado para la participación del sujeto/paciente en cualquier proyecto de investigación” se modifique o no la práctica asistencial habitual proporcionada al paciente. El paciente debe dar permiso para la utilización de los datos de su Historia Clínica con fines de investigación. El consentimiento se formaliza a través de la firma del paciente o la de su representante legal.

6.4.2 Información previa al consentimiento.

Previo a la petición de la firma del consentimiento se proporcionará al paciente la información suficiente, en términos comprensibles y respetando sus valores culturales. Se garantizará que el paciente cuente con el tiempo necesario para adoptar una decisión fundada. Dicha información se proporcionará por escrito y en ella se especificarán los beneficios y potenciales riesgos de su participación en el estudio. Se incluirá el nombre de la persona que le ha informado. Deberá constar su aceptación explícita, o la de sus representantes legales, de participación en el proyecto.

Para que el Consentimiento Informado sea válido es preciso que se haya comprendido la información. La competencia (capacidad de un individuo para comprender) está en función de su inteligencia, habilidad de razonamiento, madurez y lenguaje. Se admite que un sujeto es competente cuando puede tomar sus propias decisiones según sus conocimientos, escala de valores y metas personales, una vez analizadas las posibles consecuencias de su decisión. Si los sujetos son no autónomos o no competentes, se deberá solicitar el consentimiento a sus representantes.

En situaciones de emergencia: Urgencias hospitalarias y prehospitales, UCI..., sólo procederá cuando tenga un interés terapéutico para el paciente. La situación tiene que estar prevista en el protocolo y aprobada por el CEIC. El sujeto o su representante legal serán informados en cuanto sea posible y otorgará su consentimiento para continuar en el ensayo si procediera.

El contenido de la información se adaptará a lo establecido en la legislación vigente para cada tipo de estudio. En términos generales debe incluir lo siguiente:

-Descripción general del ensayo o proyecto de investigación: En qué consiste, cuanto dura, qué objetivo persigue, riesgos y beneficios, experiencia previa con el fármaco/producto/técnica en investigación y efectos secundarios.

-Descripción de los inconvenientes del estudio, por ejemplo: visitas médicas, análisis de sangre, otras pruebas diagnósticas a las que se someterá, etc...

-Posibilidad de tratamientos alternativos y explicar, si procede, la existencia de placebo.

-Disposición a ampliación de la información, si lo desea. Debe constar el nombre del Investigador responsable del ensayo y el modo de contactar con él en caso de urgencia.

-Informar al sujeto que, en caso de duda respecto a sus derechos debe dirigirse al Comité Ético de Investigación Clínica o al Servicio de Atención al Paciente.

-Aclarar que la participación es voluntaria y que el sujeto puede revocar la decisión y retirar el consentimiento en cualquier momento sin que por ello se altere la relación médico-enfermo ni se produzca perjuicio en su tratamiento.

- Existencia de una póliza de responsabilidad civil por seguro ajustado a Real Decreto 223/2004, que le proporcionará la compensación e indemnización en caso de menoscabo de su salud o de lesiones que pudieran producirse.

-Confidencialidad: En este apartado se deberá asegurar completamente que los datos recogidos serán transmitidos con la más absoluta confidencialidad. Para ello se deberán incluir en este apartado la siguiente fórmula: "Sólo aquellos datos de la historia clínica que estén relacionados con el estudio serán objeto de comprobación. Esta comprobación se hará en presencia del Investigador Principal/Investigadores Colaboradores, responsables de garantizar la confidencialidad de todos los datos de las historias clínicas pertenecientes a los sujetos participantes en el ensayo clínico. Los datos recogidos para el estudio estarán identificados mediante un código y solo el investigador principal/colaboradores podrá relacionar dichos datos con usted y con su historia clínica.

-Se deberá indicar expresamente que el tratamiento de los datos se hará con las medidas de seguridad establecidas en cumplimiento de la Ley Orgánica 15/1999 de

Protección de Datos de carácter personal y el paciente tiene derecho de acceso, rectificación y cancelación de sus datos en cualquier momento.

-En el caso de utilización de muestras biológicas o material genético se debe explicar la finalidad de la investigación o línea de investigación para la cual consiente, los beneficios esperados, los posibles inconvenientes vinculados con la donación y obtención de la muestra, incluida la posibilidad de ser contactado con posterioridad con el fin de recabar nuevos datos u obtener otras muestras. Si las muestras no van a ser anonimizadas se debe añadir todo lo que especifica la Ley 14/2007 de investigación biomédica («Anonimización»: proceso por el cual deja de ser posible establecer por medios razonables el nexo entre un dato y el sujeto al que se refiere. Es aplicable también a la muestra biológica) y lo recogido en el RD 1716/2011 en relación a su régimen de utilización: proyecto, Biobanco o colección.

- Derecho de revocación del consentimiento y sus efectos, incluida la posibilidad de la destrucción o de la anonimización de la muestra y de que tales efectos no se extenderán a los datos resultantes de las investigaciones que ya se hayan llevado a cabo.

- Lugar de realización del análisis y destino de la muestra al término de la investigación: disociación, destrucción, u otras investigaciones, y que en su caso, comportará a su vez el cumplimiento de los requerimientos previstos en esta Ley. En el caso de que estos términos no se conozcan en el momento, se establecerá el compromiso de informar sobre ello en cuanto se conozca.

- Derecho a conocer los datos genéticos que se obtengan a partir del análisis de las muestras donadas.

- Garantía de confidencialidad de la información obtenida, indicando la identidad de las personas que tendrán acceso a los datos de carácter personal del sujeto fuente.

- Advertencia sobre la posibilidad de que se obtenga información relativa a su salud derivada de los análisis genéticos que se realicen sobre su muestra biológica, así como sobre su facultad de tomar una posición en relación con su comunicación.

- Advertencia de la implicación de la información que se pudiera obtener para sus familiares y la conveniencia de que él mismo, en su caso, transmita dicha información a aquéllos.

- Indicación de la posibilidad de ponerse en contacto con él/ella, para lo que podrá solicitársele información sobre el modo de hacerlo.

- Debe figurar un apartado para la firma del Investigador Principal.

6.4.3 Compensaciones económicas.

Se hará constar si existen posibles compensaciones económicas por su participación en el estudio, así como las que perciben los voluntarios sanos.

Si el estudio tiene financiación: se debe hacer mención acerca de la compensación económica que va a recibir el equipo de investigación por la realización del estudio en el caso de que así sea y si no es así, se debe mencionar lo contrario y se debe informar de que al paciente se le reintegrarán todos los gastos que su participación en el ensayo clínico le generen.

Acorde a lo estipulado en la normativa, se deben reembolsar los gastos (dietas, viajes, ...) que la participación en la investigación le genere.

6.4.4 Aprobación por el Comité Ético de Investigación Clínica (CEIC).

El estudio no podrá iniciarse hasta que el CEIC de su aprobación definitiva al protocolo evaluado. Se remitirán al CEIC los informes preceptivos anuales y finales al término del estudio.

Se debe tener en cuenta que el CEIC del centro tiene sus propios procedimientos de trabajo, publicados en la página web del Hospital así como en la "intranet", donde se puede consultar los plazos de presentación de los proyectos para su evaluación, el calendario de reuniones y la documentación que es necesario presentar. También se puede hacer la consulta en la propia Secretaría del CEIC o en la Unidad de Investigación Clínica-Ensayos Clínicos.

6.4.5 Notificación y actuación en caso de posibles efectos adversos.

El investigador tiene la responsabilidad de recoger, y si procede, notificar al promotor, todos los acontecimientos adversos que ocurran durante el estudio clínico. Para ello es necesario que, previo a comenzar el estudio, el investigador entienda que es un acontecimiento adverso, cuando éste se clasifica como grave y/o inesperado, como debe de registrarlo, y cuando y a quien debe de notificarlo. Se debe tener en cuenta que todos los acontecimientos adversos graves relacionados e inesperados deben de

comunicarse de forma inmediata al promotor del estudio. Esta información debe de quedar claramente reflejada en el protocolo del estudio.

El periodo de notificación comienza una vez que el sujeto firma el consentimiento informado hasta, en caso de que el protocolo no especifique lo contrario, 28 días tras haber recibido la última dosis de la medicación de estudio. Igualmente, pasado este tiempo, el investigador deberá de notificar al promotor cualquier acontecimiento adverso grave que el sujeto presentase si lo considera relacionado con la medicación de estudio. El investigador debe realizar un seguimiento del acontecimiento adverso hasta que este se resuelva o estabilice.

Cuando el investigador actúa como promotor del estudio, tiene además la obligación de notificar, cuando proceda, los acontecimientos adversos a las autoridades sanitarias siguiendo la legislación vigente.

6.5 Comité de Ética para la Asistencia Sanitaria

El Hospital Universitario Ramón y Cajal crea el Comité de Ética para la Asistencia Sanitaria (CEAS) como un grupo multidisciplinar, plural e independiente, como foro de deliberación ante situaciones complejas para las que no suelen existir respuestas apodócticas, pero pueden aclararse conflictos y proponerse, con carácter no vinculante, caminos de solución sin pretender sustituir las conciencias de las personas directamente implicadas o sancionar conductas. Por ello, nuestro CEAS se crea con voluntad de asesorar sobre los aspectos éticos implicados en la práctica clínica, crear pautas de actuación y contribuir en la formación en este campo, con objeto de mejorar la calidad de la asistencia sanitaria a la persona desde la excelencia relacional, humana y ética.

Así, la defensa de los derechos de los ciudadanos en sus relaciones con el Sistema Sanitario se llevará a cabo teniendo en cuenta el enfoque de la ética aplicada a la sanidad, así como las recomendaciones establecidas en las Declaraciones Internacionales de Bioética suscritas por España y de acuerdo con la legislación vigente.

Como ya se ha comentado el Comité de Ética para la Asistencia Sanitaria tiene carácter multidisciplinar y está constituido por un mínimo de 10 miembros.

En su composición figuran necesariamente:

- Un miembro de la Comisión de Garantía de Calidad, si la hubiere.
- Un representante del Comité de Ética de Investigación Clínica del área o institución correspondiente.
- Un Licenciado en derecho u otro titulado superior con conocimientos acreditados de legislación sanitaria.
- Profesionales sanitarios pertenecientes a la institución que desarrollen labor asistencial, debiendo uno, al menos, tener formación acreditada en bioética. Constituirán, como mínimo, un tercio de todos los miembros del CEAS.
- Profesionales no sanitarios pertenecientes a la institución, entre ellos, al menos, los que desarrollen su actividad en las áreas de Trabajo Social, Atención al Paciente/Usuario o Asistencia Religiosa.
- Personas ajenas a la institución con interés acreditado en Ética, según criterios que se desarrollarán en el propio Reglamento Interno.
- Cuando un CEAS asesore a varios centros deberá contar, al menos, con un representante de cada uno de ellos.

El Comité de Ética para la Asistencia Sanitaria ejerce las siguientes funciones:

- Proponer a la institución u organización aquellas medidas que incidan en la protección de los derechos de los ciudadanos en relación con el sistema sanitario.
- Asesorar a los profesionales de la salud, ciudadanos y Administraciones Sanitarias en la toma de decisiones que planteen conflictos éticos.
- Analizar y proponer, si procede, posibles alternativas o soluciones a los conflictos éticos planteados.
- Proponer a la institución u organización protocolos de actuación para aquellas situaciones que, por su mayor frecuencia o gravedad, generen conflictos éticos en su ámbito de actuación.

- Colaborar y promover la formación en bioética de los profesionales sanitarios y no sanitarios de la institución u organización, así como la de los miembros del Comité.

El CEAS se reúne con una periodicidad mensual, salvo en periodo de vacaciones anuales en que lo hace bimestralmente.

7. INVESTIGACIÓN EN ANIMALES

7.1 El Comité Ético de Bienestar Animal

El Instituto Ramón y Cajal de Investigación Sanitaria utilizará como órgano de asesoramiento el Comité Ético de Bienestar Animal (CEBA) del Hospital Universitario Ramón y Cajal. Entre las funciones del mismo se encuentra comprobar que la utilización de animales en proyectos de investigación se corresponde con una necesidad real que justifica su utilización, por la inexistencia además de métodos alternativos de investigación equivalentes. Asimismo, el Comité vela porque se utilicen el menor número de animales posible y que los mismos reciban un trato digno.

La existencia del CEBA es una necesidad que deriva de la normativa comunitaria, y de la legislación española que la desarrolla, según se desprende de lo que se dispone en la Directiva del Consejo de la Unión Europea 86/609/CEE, y de lo regulado en materia de protección de los animales destinados a experimentación y otros fines científicos en el Real Decreto 1201/2005, de 10 de octubre del 2005, (B.O.E. 252/2005, de 21 octubre), elaborada a partir de las disposiciones del Consejo de Europa (Convenio ETS 123).

Debido a que la competencia normativa que regula esta actividad corresponde a la Comunidad de Madrid, y dado que esta normativa aún no ha sido desarrollada, el Hospital Universitario Ramón y Cajal ha considerado necesario constituir el Comité Ético de Bienestar Animal (CEBA). Además de las consideraciones anteriores de índole general y legislativa, esta decisión se fundamenta en la exigencia de agencias nacionales y de la Unión Europea, de emitir informes favorables para la realización de proyectos I + D que utilicen animales de experimentación.

De esta forma, el Hospital Ramón y Cajal ha elaborado un reglamento que recoge las normas rectoras del Comité Ético de Bienestar Animal cuya creación fue aprobada por la Comisión de Dirección del Hospital Ramón y Cajal celebrada el día 16 de mayo del año 2001(Acta Nº 19 / 2001) como Comisión de Ética Animal.

El CEBA está compuesto por los siguientes miembros:

- Un presidente, que siempre es uno de los dos veterinarios en régimen rotatorio.
- Dos especialistas en bienestar y salud animal del centro.
- Un representante de la Unidad de Calidad del centro.
- Una persona con experiencia y conocimientos en bienestar de los animales que no tenga relación directa con el centro o con el procedimiento de que se trate.
- Dos investigadores homologados en la categoría C (R.D. 1201/05).

Las funciones que el CEBA tiene encomendadas son las siguientes:

- Evaluar la idoneidad de cada procedimiento en relación con los objetivos del estudio, la posibilidad de alcanzar conclusiones válidas con el menor número posible de animales, la consideración de métodos alternativos a la utilización de los animales y la idoneidad de las especies seleccionadas. Para ello se deberá valorar:
 - a) Que el desarrollo de cada procedimiento se lleva a cabo ajustándose a la memoria descriptiva notificada o aprobada.
 - b) La realización de los procedimientos, en especial los siguientes aspectos:
 - Se ponen los medios para que los animales no sufran innecesariamente y para que se les proporcionen, cuando sea necesario, analgésicos, anestésicos u otros métodos destinados a eliminar al máximo el dolor, el sufrimiento o la angustia.
 - Se utilizan métodos de eutanasia adecuados a la especie animal y al procedimiento que se realice.
 - El personal que participa en los procedimientos tenga la formación adecuada para llevar a cabo las tareas que se le encomiende.

Además de estas funciones especificadas en el R.D. 1201/05, el CEBA asesorará a la Comisión de Investigación, a los organismos de Dirección del Hospital y a las autoridades relacionadas con la Investigación de la adecuación de los procedimientos utilizados en experimentación y docencia animal en el centro.

Para llevar a cabo la evaluación el CEBA podrá recabar toda la información que estime conveniente y necesaria, acerca de los proyectos de investigación que impliquen el uso de modelos animales y/o sus tejidos en el contexto de las diferentes convocatorias. Se actuará de la misma forma para los procedimientos correspondientes a prácticas de formación de alumnos y residentes.

Asimismo en el proceso de evaluación de los protocolos de investigación sometidos a su informe, el CEBA podrá:

- a) Sugerir mejoras en el diseño en cuanto al número de animales, métodos y vías de anestesia, analgesia, mantenimiento y cuidados posteriores al experimento, formación y cualificación del personal involucrado en los procedimientos, etc.
- b) Solicitar al responsable del procedimiento experimental o de prácticas que aporte la información específica que se le demande.

Como resultado de la valoración existen cuatro tipos de informes que puede emitir el CEBA:

- Informe favorable.
- Informe favorable condicionado, cuando el procedimiento debe ser modificado por algún defecto. No será necesario que el CEBA se vuelva a reunir para emitir el informe favorable.
- Informe pendiente de resolución, cuando si ha de reunirse de nuevo el CEBA para informarlo favorablemente, si procede.
- Informe desfavorable.

La memoria descriptiva del procedimiento que deben presentar los investigadores para su valoración por el CEBA debe especificar al menos los siguientes aspectos:

1. Principales datos del proyecto: Título del proyecto, Investigador principal o Responsable Docente y Servicio del Hospital.
2. Objetivos.

3. Metodología del procedimiento.
4. Las técnicas de anestesia y analgesia utilizadas durante la realización de los distintos procedimientos que implique el estudio o la justificación del no uso de las mismas.
5. La justificación de la necesidad de usar animales para la obtención de los resultados perseguidos con el procedimiento, ante la no existencia de métodos alternativos a la utilización de animales.
6. La especie y número de animales que se prevé utilizar.
7. La duración del procedimiento (agudo o crónico indicando el tiempo en este último caso) y frecuencia de realización previstos.
8. Fecha prevista de inicio y fecha de finalización del procedimiento.
9. Destino final de los animales, y, en el caso de sacrificio, el método de eutanasia utilizado.
10. La identificación del personal investigador y/o docente del servicio solicitante del procedimiento así como el responsable de la categoría C para la ejecución del procedimiento. Además, se deben identificar al personal experimentador que vaya a llevar a cabo las distintas técnicas así como la homologación de dicho personal para ejercer las funciones inherentes a cada categoría (en su momento).
11. Los datos del centro responsable de la estabulación de los animales durante el procedimiento, haciendo constar su número de registro EX027-UC.
12. Que el procedimiento experimental que se presenta a valoración del Comité se ajusta a la legislación vigente (RD 1201/05) sobre protección de los animales utilizados para experimentación y otros fines científicos especialmente en los procedimientos que necesitan autorización previa y expresa de la autoridad competente (anexo XI del R. D.), como en el caso de utilización de especies no incluidas en el anexo VII (porcino, ovino, etc) o estudios de dolor.

7.2 Principios básicos de actuación en el ámbito de la investigación con animales en el IRYCIS

Como se ha mencionado anteriormente el CEBA del Hospital es el órgano encargado de evaluar la idoneidad de cada procedimiento que implique el trabajo con animales de experimentación tanto en el ámbito del Hospital Ramón y Cajal como del IRYCIS. Por tanto, de manera coherente a lo establecido por las normas y principios generales de funcionamiento del CEBA se establece como guía de actuación en el IRYCIS en el ámbito del trabajo con animales de experimentación los siguientes aspectos.

7.2.1 Justificación del modelo

Para todo procedimiento que implique el trabajo con animales los investigadores deberán presentar memoria descriptiva del mismo para su valoración por el CEBA. Dicha memoria deberá incluir una justificación de la necesidad de usar animales para la obtención de los resultados perseguidos con el procedimiento, ante la no existencia de métodos alternativos a la utilización de animales.

7.2.2 Delimitación del número de animales

Entre las funciones del CEBA se encuentra velar porque se utilicen el menor número de animales posible y que los mismos reciban un trato digno.

Para valorar este aspecto los investigadores deberán incluir en la memoria a presentar al CEBA la especie y número de animales utilizando como criterio la utilización del número mínimo de animales para el desarrollo del proyecto.

7.2.3 Reducción del sufrimiento

Con el objetivo de garantizar el desarrollo de los procedimientos en condiciones que garanticen el menor sufrimiento de los animales, el CEBA valorará a través de las memorias presentadas las técnicas de anestesia y analgesia utilizadas durante la realización de los distintos procedimientos que implique el estudio o la justificación del no uso de las mismas así como el destino final de los animales, y, en el caso de sacrificio, el método de eutanasia utilizado.

7.2.4 Aprobación por el CEBA

En el ámbito de sus funciones el CEBA podrá recabar toda la información que estime conveniente y necesaria, acerca de los proyectos de investigación que impliquen el uso de modelos animales y/o sus tejidos en el contexto de las diferentes convocatorias. Se actuará de la misma forma para los procedimientos correspondientes a prácticas de formación de alumnos y residentes.

Como resultado de la valoración existen cuatro tipos de informes que puede emitir el CEBA:

- Informe favorable.
- Informe favorable condicionado, cuando el procedimiento debe ser modificado por algún defecto. No será necesario que el CEBA se vuelva a reunir para emitir el informe favorable.
- Informe pendiente de resolución, cuando si ha de reunirse de nuevo el CEBA para informarlo favorablemente, si procede.
- Informe desfavorable.

No podrá iniciarse el protocolo hasta la aprobación definitiva por el CEBA.

Deberán presentarse al Comité los correspondientes informes de anuales y finales de los procedimientos desarrollados.

8. DESARROLLO DE LOS ESTUDIOS

En el ámbito de desarrollo de los estudios se establecen las siguientes pautas generales:

8.1 Responsabilidades de los Investigadores Principales.

El investigador principal es el responsable final de la realización del proyecto.

En caso de producirse, la sustitución del investigador principal de un proyecto debe ser comunicada al CEIC y autorizada por la agencia financiadora o la dirección del centro. El nuevo investigador principal deberá al menos tener la misma capacitación que el sustituido.

Supervisión

El investigador principal procurará que su equipo siga en todo momento el protocolo autorizado. Ejercerá una especial supervisión sobre la actuación de los becarios y personal en formación para asegurar el cumplimiento del protocolo y que recibe la adecuada formación para el desarrollo de las labores encomendadas.

Colaboración en Auditorias

El investigador principal colaborará en las visitas de inspección y comprobaciones que tanto el centro como las agencias externas decidan realizar, así como los informes de progreso que sean necesarios y en la periodicidad prevista.

Registro de Datos

Se llevará un registro preciso de los pagos y sus comprobantes con el fin de realizar informes precisos y facilitar su revisión por parte de las agencias financiadoras.

Se realizará un uso lo más eficiente posible de los recursos económicos.

Utilización de equipos

Tanto los investigadores principales como su equipo de colaboradores se comprometen a mantener el material de investigación en las mejores condiciones posibles, cumpliendo de manera escrupulosa las normas de funcionamiento y las calibraciones periódicas necesarias para asegurar la calidad de los resultados y la seguridad de las personas que los manejan o sobre las que se aplican.

Los equipos obtenidos por el investigador serán de uso preferente pero no exclusivo debiendo facilitar su acceso a los otros investigadores de la institución. Todos los equipos incorporados a la institución a través de proyectos serán parte del patrimonio de la institución quien se responsabilizará de su buen funcionamiento.

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 establecido por las normas de las agencias financiadoras para la realización de auditorías.

En el caso de los ensayos clínicos relacionados con el registro de un medicamento estos debe elegirse el período más largo entre los dos que menciona el RD1345/2007: mínimo 15 años tras la finalización o interrupción del ensayo o durante un mínimo de 2 años tras la concesión de la última autorización de comercialización.

En el resto de ensayos clínicos, según la Orden SCO/256/2007 al menos 5 años después del cierre del ensayo o durante un periodo más largo si así lo disponen otros requisitos aplicables. El Decreto 39/1994 de 28 de abril, por el que se regulan las competencias de la CAM en materia de ensayos clínicos con medicamentos, establece que el tiempo mínimo de custodia de la documentación será de 10 años

Obligaciones específicas para el desarrollo de Ensayos Clínicos

En el caso de **Ensayos Clínicos** con medicamentos se define Investigador como Médico o persona que ejerce una profesión reconocida para llevar a cabo investigaciones en razón de su formación científica y de su experiencia en la atención sanitaria requerida. El investigador es responsable de la realización del ensayo en un centro. Si es un equipo el que realiza el ensayo en un centro, el investigador es el responsable del equipo y puede denominarse: Investigador Principal. Sus obligaciones son las siguientes

- Estar de acuerdo y firmar junto con el promotor el protocolo del ensayo.
- Conocer a fondo las propiedades de los medicamentos en investigación.
- Garantizar que el consentimiento informado se recoge de conformidad a lo establecido en este real decreto.
- Recoger, registrar y notificar los datos de forma correcta y garantizar su veracidad.
- Notificar inmediatamente los acontecimientos adversos graves o inesperados al promotor.
- Garantizar que todas las personas implicadas respetarán la confidencialidad de cualquier información acerca de los sujetos del ensayo, así como la protección de sus datos de carácter personal.
- Informar regularmente al CEIC de la marcha del ensayo.
- Corresponsabilizarse con el promotor de la elaboración del informe final del ensayo, dando su acuerdo con su firma.

En el caso de que un investigador actúe como **promotor de un Ensayo Clínico** tiene además las siguientes obligaciones:

- Establecer y mantener un sistema de garantías y control de calidad, con procedimientos normalizados de trabajo escritos, de forma que los ensayos sean realizados y los datos generados, documentados y comunicados de acuerdo con el protocolo, las normas de buena práctica clínica y lo dispuesto en el Real Decreto 223/2004.

- Firmar, junto con el investigador que corresponda, el protocolo y cualquiera de sus modificaciones.
- Seleccionar a los investigadores más adecuados según su cualificación y medios disponibles, y asegurarse de que éste llevará a cabo el estudio tal como está especificado en el protocolo.
- Proporcionar la información básica y clínica disponible del producto en investigación y actualizarla a lo largo del ensayo.
- Solicitar el dictamen del Comité Ético de Investigación Clínica y la autorización de la AEMPS, así como suministrarles la información y recabar las autorizaciones que procedan, sin perjuicio de la comunicación a las Comunidades Autónomas, en caso de modificación o violación del protocolo o interrupción del ensayo, y las razones para ello.
- Suministrar de forma gratuita los medicamentos en investigación, garantizar que se han cumplido las normas de correcta fabricación y que las muestras están adecuadamente envasadas y etiquetadas. También es responsable de la conservación de muestras y sus protocolos de fabricación y control, del registro de las muestras entregadas y de asegurarse que en el centro donde se realiza el ensayo existirá un procedimiento correcto de manejo, conservación y uso de dichas muestras. Excepcionalmente, se podrán acordar con el centro otras vías de suministro.
- Designar el monitor que vigilará la marcha del ensayo.
- Comunicar a las autoridades sanitarias, a los investigadores y a los Comités Éticos de Investigación Clínica involucrados en el ensayo las sospechas de reacciones adversas graves e inesperadas de conformidad con lo establecido en los artículos 43 a 46 del RD 223/2004 que regula la realización de EC con medicamentos.
- Proporcionar al investigador y al Comité Ético de Investigación Clínica, de forma inmediata, cualquier información de importancia a la que tenga acceso durante el ensayo.
- Proporcionar compensación económica a los sujetos en caso de lesión o muerte relacionadas con el ensayo. Proporcionar al investigador cobertura

legal y económica en estos casos excepto cuando la lesión sea consecuencia de negligencia o mala práctica del investigador.

- Acordar con el investigador las obligaciones en cuanto al tratamiento de datos, elaboración de informes y publicación de resultados. En cualquier caso, el promotor es responsable de elaborar los informes finales o parciales del ensayo y comunicarlos a quien corresponda.
- El promotor dispondrá de un punto de contacto, donde los sujetos del ensayo puedan obtener mayor información sobre éste, que podrá delegar en el investigador.

8.2 Modificación de protocolos

Siempre que sea necesario introducir cambios significativos en el protocolo autorizado deberá formalizarse por escrito. En caso de ser modificaciones importantes se comunicarán a todos aquellos organismos que concedieron su aprobación previa a la realización del proyecto.

8.3 Exactitud de las mediciones y registro de datos

Las determinaciones analíticas y la anotación de los resultados serán lo más precisas posibles estableciéndose los controles de calidad suficientes para asegurar este aspecto.

Los datos registrados deberán estar fechados y firmados por el encargado de su recogida.

Se registrarán todos los datos observados incluyendo los negativos o inesperados así como todas las circunstancias no previstas que puedan alterar la calidad e integridad de la investigación.

8.4 Tratamiento y eliminación de residuos

Se observarán las normas establecidas por cada uno de los centros en lo relativo al almacenamiento, tratamiento, recogida y eliminación de los residuos generados como consecuencia de las investigaciones desarrolladas, con el objetivo de garantizar la conservación del medio ambiente y la protección de las personas.

8.5 Propiedad de los resultados

Los datos y muestras de la investigación pertenecen a la institución y no al investigador. En caso de cesar su vinculación al centro sólo podrá disponer de aquellos datos que haya obtenido directamente. Si se trata del investigador principal deberá contar con la aprobación y supervisión del centro.

8.6 Registro electrónico

En caso de conservar los datos en soporte electrónico, éste deberá ser el adecuado, contar con copia de seguridad, así como los programas que permitan su consulta y utilización en el futuro.

8.7 Protección de datos personales

Se garantizará en todo momento la confidencialidad de los datos clínicos, biológicos, y genéticos así como las muestras que pertenezcan a pacientes.

En caso de remitirse datos procedentes de personas a otras instituciones u organismos se hará de forma que éstas no puedan ser identificadas.

En cualquier caso, siempre de conformidad con lo establecido en la Ley 15/1999 de Protección de Datos de Carácter Personal.

8.8 Propiedad Intelectual

La información reservada sujeta a propiedad intelectual suministrada por un ente promotor no podrá ser difundida por ningún medio y será custodiada de forma fiable.

Se establecerán por escrito los acuerdos que recojan los posibles derechos que se pueden producir como resultado del desarrollo de las investigaciones.

8.9 Informe final

Al finalizar cada proyecto se debe realizar un informe final que, como mínimo incluirá:

- Identificación del investigador principal y del equipo de investigadores y colaboradores que haya participado en su desarrollo.
- Identificación del o los laboratorios donde se haya desarrollado el trabajo.
- Descripción de las circunstancias relevantes que hayan condicionado su desarrollo.
- Fecha de inicio y fin del proyecto.

- Resultados y modificaciones del protocolo inicial aprobado.

9. DIFUSIÓN Y PUBLICACIÓN DE RESULTADOS

9.1 Necesidad de difusión de resultados

El investigador principal debe ser consciente de la obligatoriedad de la difusión de los resultados, siendo la única persona que puede autorizarlo. El proceso investigador se completa con la difusión de los resultados obtenidos, independientemente de si los mismos coinciden o no con lo previsto inicialmente o si se consideran positivos o negativos. La importancia de la difusión radica en permitir el debate científico, evitar la repetición de procesos ya realizados y servir de base para el planteamiento de nuevas hipótesis.

De conformidad con lo establecido en la última modificación de la Declaración de Helsinki, antes de la inclusión de ninguna persona en un estudio de investigación, este debe ser dado de alta en una base de datos de acceso público.

9.2 Pautas para la incorporación de autorías

En relación a los autores de las publicaciones científicas:

- Sólo se incluirán como autores aquellos que hayan realizado una contribución significativa al mismo (en las fases de diseño, ejecución o revisión) y acepten serlo por escrito.
- Deberán mencionarse las instituciones a las que pertenecen los autores y aquellas en las que se haya realizado la investigación.
- Se incluirán las fuentes de financiación que hayan aportado fondos (de forma parcial o total) para el desarrollo de la investigación.

9.3 Pautas para la incorporación de agradecimientos

Podrán incluirse notas de agradecimiento para reconocer la ayuda de organismos y/o personas para la realización del proyecto siempre que hayan dado su consentimiento previamente.

9.4 Pautas para el desarrollo de proyectos financiados por entidades e industria

Se desarrollarán siempre en el marco de la firma de acuerdos escritos en los que se incluyan los derechos de propiedad intelectual y los de publicación.

9.5 Aspectos éticos de la publicación

- Se evitará la publicación de datos redundantes y las duplicidades.
- No se fragmentarán artificialmente los datos para incrementar el número de publicaciones.
- Se aportarán los datos obtenidos con exactitud.
- Se justificará la eliminación de casos o variables.

9.6 Condiciones para la difusión de resultados a través de medios de comunicación

- Sólo se procederá a la difusión de resultados a través de medios de comunicación generales si previamente se han publicado en una revista científica.
- La difusión en medios de comunicación de carácter general deberá contar con la aprobación de la institución y de la agencia financiadora del proyecto.

10. CONFLICTO DE INTERESES.

En el ámbito de la investigación se puede producir un conflicto de interés ante una situación en la que el juicio de un profesional en lo relativo a su interés primario (como la integridad de un proyecto de investigación) pueda estar condicionado por un interés secundario (de carácter económico o personal). El conflicto surge cuando el interés secundario prevalece sobre el interés primario.

Las situaciones más frecuentes en las que se puede producir un conflicto de interés son las siguientes:

- La relaciones de los profesionales con la industria farmacéutica: en ocasiones los obsequios que puedan realizar las empresas farmacéuticas a los investigadores pueden exceder lo que aconsejaría el código ético.
- En algunos casos, la exigencia de los promotores de mantener en secreto los resultados de los proyectos de investigación pueden originar que determinados resultados científicos que podrían tener una aplicabilidad instantánea, previniendo y mitigando los síntomas de las patologías que afectan a la población no sean divulgados a la comunidad científica.
- La posibilidad de que los intereses de las industrias farmacéuticas interfieran en los resultados objetivos de una investigación clínica.

Para evitar estas situaciones, el Instituto establece que cuando en un proyecto de investigación existan intereses secundarios el investigador deberá declararlo al Comité Ético de Investigación Clínica, debiendo dicho Comité responsabilizarse de su vigilancia.

En otros casos podrá ser necesario la comunicación del conflicto a las agencias financiadoras, los evaluadores de los proyectos o los editores de las revistas científicas para su evaluación y decisión,

11. PERSONAL

El Instituto Ramón y Cajal de Investigación Sanitaria está integrado por personal investigador a diferentes niveles:

- Estudiantes de doctorado, postgrado y tercer ciclo.
- Residentes del Hospital Universitario Ramón y Cajal.
- Profesionales asistenciales con actividad investigadora.
- Investigadores postdoctorales.
- Investigadores consolidados.
- Técnicos superiores.
- Técnicos de laboratorio.
- Diplomados en enfermería.
- Personal Técnico de Apoyo (asistencial, administrativo y de soporte a la investigación).

Personal en formación

Según el Real Decreto 63/2006, de 27 de enero, por el que se aprueba el **Estatuto del personal investigador en formación**, tienen dicha condición, aquellos graduados universitarios que sean beneficiarios de programas de ayuda dirigidos al desarrollo de actividades de formación y especialización científica y técnica a través, como mínimo, de los correspondientes estudios oficiales de doctorado, sin perjuicio de las especialidades previstas en la Ley 44/2003, de 21 de noviembre, de ordenación de las profesiones sanitarias”.

El Instituto Ramón y Cajal de Investigación Sanitaria presta una especial atención a la formación de becarios a través de su participación en el desarrollo de proyectos de investigación y su incorporación a los diferentes programas de postgrado existentes en el ámbito del IRYCIS y recogidos en su Plan de Formación.

Los becarios que realizan actividades formativas e investigadoras en el ámbito del IRYCIS se encuentran recogidos en el registro de personal del mismo, incluyendo la institución de la que dependen para su mejor ubicación. La capacidad formativa del IRYCIS se mide través del seguimiento de indicadores del cuadro de mando del Instituto que hacen referencia a la formación de becarios:

- *Número de **becarios** que realizan cada dos años un curso de formación de más de 30 horas/número total de becarios en el periodo.*
- *Número de **becarios** que se convierten en investigadores del propio Instituto o de centros o instituciones. Se incluyen también los contratados predoctorales o en formación*

Definición becario:

Titulado medio o superior que esté registrado como tal en el registro de personal del Instituto por cumplir con lo establecido en el **Estatuto del personal investigador en formación**.

Derechos de los becarios:

- Recibir el importe de su beca.

- Participar en un proyecto de investigación bien definido y viable en el plazo estipulado.
- Recibir la supervisión periódica de su director o investigador principal del proyecto (que tal como se recoge entre sus obligaciones ejercerá una especial supervisión sobre la actuación de los becarios y personal en formación para asegurar el cumplimiento del protocolo y que recibe la adecuada formación para el desarrollo de las labores encomendadas).
- Siempre que su participación sea significativa deberá reflejarse su autoría en la publicación de trabajos científicos (en los términos expuestos en el apartado 9.2).
- El becario pondrá acudir al coordinador de formación o al director científico del Instituto siempre que tenga razones fundadas del incumplimiento de las condiciones anteriormente expuestas.

Obligaciones de los becarios:

- Realizar el máximo esfuerzo para el desarrollo del proyecto en las mejores condiciones.
- Contribuir al buen uso y mantenimiento de los equipos de investigación utilizados.
- No divulgar los resultados obtenidos hasta que su director lo considere oportuno.
- En términos generales la dedicación de los becarios al proyecto será completa y por tanto incompatible con otras actividades salvo las docentes.

12. MALA CONDUCTA EN INVESTIGACIÓN

Según una de las definiciones más ampliamente aceptadas, establecido por la ORI (Office of Research Integrity) se entiende por Mala Conducta en Investigación: *“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 en esta definición los errores o diferencias de buena fe en las interpretaciones o enjuiciamiento de los datos.

El IRYCIS establece como su Misión

*“Ser un espacio dedicado a la **investigación biomédica de excelencia**, dirigida a generar conocimientos útiles para la identificación y tratamiento de enfermedades actuales o potenciales y por tanto con un marcado carácter traslacional y con vocación de convertirse en referencia de ámbito nacional e internacional aplicando en todas sus acciones una filosofía de calidad y mejora continua”*

Para garantizar altos niveles de calidad científica se observarán de manera rigurosa los principios básicos de práctica científica recogidos en la presente guía.

Además la actividad del IRYCIS estará continuamente sometida a la evaluación y seguimiento por parte de expertos que velarán por el cumplimiento de estos principios éticos, evitando la presión excesiva para la obtención de resultados y fomentando el intercambio de datos entre grupos de investigación.

Será función del Director Científico del IRYCIS decidir investigar las denuncias de mala conducta científica recibidas por personas o grupos identificados.

La Dirección Científica podrá valorar la constitución de una comisión formada por expertos en el campo científico concreto, sin conflicto de intereses con el denunciante y denunciado, conocedores de los aspectos legales y de trayectoria intachable para la resolución de denuncias de mala conducta científica.

El proceso será confidencial. Los resultados de la deliberación se incluirán en un informe final que en caso de concluir la existencia de mala conducta científica deberá ponerse en conocimiento del responsable del centro para decidir la sanción adecuada. En caso necesario se asegurará la notificación de los hechos a agencias financiadoras, editores de revistas o autoridades judiciales.

En caso contrario se tratará en la medida de lo posible restituir la reputación del denunciado y proponer las acciones oportunas si se demuestra la existencia de mala fe por parte del demandante.

13. ENTORNO NORMATIVO Y BIBLIOGRÁFICO

Legislación vigente:

- DECLARACIÓN DE HELSINKI DE LA ASOCIACIÓN MÉDICA MUNDIAL. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. Adoptada por la 18ª Asamblea Médica Mundial Helsinki, Finlandia, Junio 1964; última enmienda por la 64ª Asamblea General, Fortaleza, Brasil, octubre 2013
- Convenio del Consejo de Europa par 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 CONVENIO DE OVIEDO, 4 de abril de 1997
- 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. April 18, 1979.
- LEY ORGÁNICA 15/1999 de protección de datos de carácter personal
- Real Decreto 1720/2007, de 21 de diciembre, por el que se aprueba el Reglamento de desarrollo de la Ley Orgánica de 15/1999, de 13 de diciembre, de protección de datos de carácter personal.
- LEY 41/2002, de 14 de diciembre, Básica, Reguladora de la Autonomía del Paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica
- LEY 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios.
- REAL DECRETO 223/2004, de 6 de febrero, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos.
- REAL DECRETO 1591/2009 de 16 de octubre, por el que regulan los productos sanitarios

- REAL DECRETO 1616/2009, de 26 de octubre, por el que se regulan los productos sanitarios implantables activos
- CIRCULAR Nº 07 / 2004. Regulación de las investigaciones clínicas con productos sanitarios Regulación de las investigaciones clínicas con productos sanitarios.
- REAL DECRETO 577/2013, de 26 de julio, por el que se regula la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano.
- ORDEN SAS/3470/2009, de 16 de diciembre, por la que se publican las directrices sobre estudios postautorización de tipo observacional para medicamentos de uso humano.
- ORDEN 730/2004, de 30 de junio, del Consejero de Sanidad y Consumo, por la que se establecen los requisitos para la realización de estudios postautorización de tipo observacional con medicamentos de uso humano en la Comunidad de Madrid.
- ORDEN SCO 362/2008 que modifica la 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.
- LEY 14/2007, de 3 de julio, de Investigación Biomédica.
- REAL DECRETO de 18 de noviembre, por el que se establecen los requisitos básicos de autorización y funcionamiento de los biobancos con fines de investigación biomédica y del tratamiento de las muestras biológicas de origen humano, y se regula el funcionamiento y organización del Registro Nacional de Biobancos para investigación biomédica
- REAL DECRETO 1201/2005, de 10 de octubre, del Ministerio de Presidencia sobre Protección de los Animales Utilizados para Experimentación y Otros Fines Científicos.

- Procedimientos Normalizados de Trabajo del CEIC versión 18 de octubre de 2013

Bibliografía:

- Guía de Buena Práctica en la Investigación en Ciencias de la Salud. Institut Català de la Salut. Generalitat de Catalunya. Departament de Sanitat i Seguretat Social.
- Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals. International Committee of Medical Journal Editors.
- Office of Research Integrity: US Department of Health and Human Services http://ori.dhhs.gov/misconduct/definition_misconduct.shtml