



EXPERIENCIA EN UN COMITÉ ÉTICO DE INVESTIGACIÓN

AN EXPERIENCE IN A CLINICAL RESEARCH ETHICS COMMITTEE

Álvaro Sanz Rubiales¹

RESUMEN

Los Comités de Ética de Investigación Clínica ayudan a valorar tanto la metodología como el componente ético de los proyectos de investigación de un hospital o de un área de salud. Las cuestiones éticas que se plantean suelen ser prácticas y se limitan, de ordinario, a pocos temas. El primero es la adecuación del diseño. También es preciso evaluar la pertinencia de los estudios y que haya proporcionalidad entre los riesgos que asumen los pacientes, normalmente muy limitados, y la expectativa de beneficios de la investigación. Se valora específicamente el perfil y la experiencia de los investigadores y el modo en que se emplean los recursos técnicos y humanos para confirmar que el estudio no repercute de manera negativa en la asistencia clínica programada. Dos cuestiones en que es más frecuente plantear sugerencias son el manejo confidencial y anonimizado de los datos y el contenido del documento de consentimiento informado para hacerlo más comprensible y adaptarlos a los estándares. También se contempla de manera específica la participación de menores. En los estudios post-autorización se valora que la prescripción de los medicamentos sea independiente de la decisión de incluir pacientes en este tipo de estudios. Por otra parte, en ocasiones se presentan al Comité protocolos de estudios que ya están en curso. Por último, también se intenta implementar algún sistema que permita confirmar el desarrollo e incluso la publicación de resultados de los trabajos que ya han sido aprobados.

Palabras claves: Bioética, Comité Ético de Investigación Clínica.

ABSTRACT

Clinical Research Ethics Committees help assessing both the methodology and the ethical component of research projects in a hospital or in a health area. The ethical issues raised are often practical and are generally limited to a few topics. Firstly, the adequation of design. The relevance of the studies needs to be assessed and that there

¹Profesor Asociado, Universidad de Valladolid. Vocal, Comisión de Bioética de Castilla y León. Hospital Universitario del Río Hortega. Valladolid. España. Correspondencia: Oncología Médica Hospital Universitario del Río Hortega, Calle Dulzaina 1,47012 Valladolid, España.
Teléfono: 983420400E-mail: asrubiales@hotmail.com

is proportionality between the risks assumed by the patients, usually very limited, and the expectation of benefits from the research. The Committee must know the profile and experience of the researchers and the way in which technical and human resources are used to confirm that the study does not have a negative impact on scheduled clinical care are specifically assessed. Two questions in which suggestions are more frequent are confidentiality and anonymized handling of the data, and the content of the informed consent document to make it more understandable and to adapt it to current standards. Post-authorization studies are evaluated in their formal part to confirm that the prescription of medications is independent of the decision to include patients in this kind of study. The participation of under-aged is also specifically contemplated. On the other hand, sometimes the protocols of studies that are already in progress are presented to reach a late approval by the Committee. Finally, an attempt is made to implement some system to confirm the development and eventually the publication of results of the protocols that have already been approved by the Committee.

Keywords: Bioethics, Clinical Research Ethics Committee.

INTRODUCCIÓN

La investigación no es algo externo a la actividad clínica, sino que forma parte de ella y es uno de sus componentes con una mayor carga ética. Muchos estudiantes y médicos jóvenes no tienen una idea intuitiva de la necesidad de una supervisión ética externa de los estudios clínicos por parte de un Comité. Desde unos conocimientos limitados, tanto de la sistemática investigación como de sus fundamentos éticos, suelen asumir de buena fe que el investigador es capaz instintivamente de regular su actividad para no hacer daño y que un exceso de trabas es muy contraproducente para sacar adelante cualquier estudio clínico.

Efectivamente, tanto en la práctica clínica como en la investigación nos solemos fiar del instinto, de la experiencia y de la buena intención. Si yo entiendo que esto no es malo, lo he hecho más veces con buenos resultados y no busco hacer daño a nadie, ¿por qué no va a ser adecuado llevarlo a la práctica? Desde esta perspectiva no se comprende que pueda haber un estamento que limite una iniciativa tan noble y tan relevante como la investigación clínica. Sin embargo, esta función de control externo es necesaria: la historia nos ha dado evidencias de lo que puede suceder si los resultados de la investigación se sitúan por delante de las personas que participan y si no se aplican criterios éticos y un control externo¹. La necesidad de una evaluación



externa no viene de que el nivel de conocimientos de los investigadores no sea adecuado sino por la mera necesidad de un control desde fuera, de la opinión de alguien que no esté implicado y pueda confirmar que, efectivamente, se respeta al paciente y hay proporcionalidad entre medios y fines².

Esta función de supervisión externa de la actividad de investigación clínica le corresponde a los Comités Éticos de Investigación Clínica (CEIC) o Comités Éticos de Investigación con medicamentos (CEIm)³. La función del CEIm no es exclusivamente ética. De hecho, analiza también los proyectos desde sus objetivos y su metodología. Su papel no es la de fiscalización y sino la de colaboración y asesoramiento, a veces con un perfil claramente didáctico. Por otra parte, estos dos perfiles -ético y metodológico- no están reñidos. No es ético gastar esfuerzos ni implicar pacientes en un mal estudio, malo por la inadecuación metodológica, un estudio que no va a lograr su objetivo porque ha planteado unos medios y una sistemática que no son adecuados. De este modo, la crítica metodológica constructiva es también una crítica ética; mejorar la metodología es ayudar a que mejore también el perfil ético del estudio.

En nuestro medio, cada Hospital o Área de Salud debería tener su propio Comité con un perfil y una variedad de miembros especificada. E, igual que un CEIm, debería haber un Comité de Ética Asistencial con un perfil consultivo en la resolución de los conflictos éticos de la práctica clínica. Resulta llamativo en nuestro medio cómo los CEIm tienen una carga de trabajo abundante mientras que los Comités de Ética Asistencial suelen lamentar que son muy pocas las cuestiones que se les plantean. Entre otras causas, hay que pensar que una de ellas es que la aprobación de CEIm es necesario para poder oficializar los proyectos de investigación mientras que el papel del Comité de Ética Asistencial es meramente consultivo y su visto bueno no es imprescindible para ninguna actividad.

En esta línea, un CEIm raramente va a tener que afrontar retos bioéticos de alto nivel. De ordinario las valoraciones y las recomendaciones -más allá de las de perfil técnico que ayudan a mejorar la metodología- se limitan a algunas aclaraciones en relación

con cuestiones sencillas que tienen que ver con el diseño de los proyectos de investigación. Desde la experiencia de la colaboración dentro del Comité de mi Hospital es posible, dentro del respeto a la confidencialidad que se nos exige y a la que nos comprometemos, ofrecer un resumen del perfil de las cuestiones éticas que se valoran con más frecuencia.

ADECUACIÓN DEL DISEÑO

Una de las labores del Comité es valorar el diseño del estudio sobre todo para confirmar que la metodología es razonable y que se adapta a los objetivos. No se pretende cambiar el estudio sino sencillamente ayudar a perfilarlo. Si es preciso, aportar las sugerencias que luego -cuando ya fuses tarde- podrían aportar los revisores del trabajo cuando se remitiera para publicar. En cierto modo, se trataría de *adelantar posibles problemas*.

Como se ha mencionado, la cuestión metodológica no es independiente de la valoración ética. Un estudio que plantea una metodología que no conduce a alcanzar su objetivo es, cuando menos, una pérdida de tiempo. Y puede suponer un gasto innecesario y una molestia -e incluso un daño- a los pacientes del que no se va a obtener ningún conocimiento científico medianamente sólido. La metodología también merece e incluso requiere una visión y una revisión éticas.

PERTINENCIA

Es conveniente que alguien valore la pertinencia del estudio. ¿Tiene sentido en estos momentos? ¿Plantea una pregunta actual? ¿Es adecuado el trabajo para lo que se pretende alcanzar? El objetivo es que los esfuerzos se dediquen a resolver dudas que puedan aportar algo y que tengan sentido en el momento actual, sobre todo en los estudios con un nivel de exigencia alto en cuanto a personal y al empleo de recursos económicos y técnicos.

Es cierto que una limitación a la hora de valorar esta pertinencia es que en los Comités no todos son expertos en todas las especialidades ni están actualizados en cada una de



ellas. Pero hay una mayoría de personal sanitario de diferentes perfiles y están acostumbrados a revisar trabajos sobre cuestiones muy variadas. Y el propio diseño, en la introducción y la justificación del estudio, debería argumentar en este sentido. Además, tienen siempre la opción de consultar. En todo caso, salvo en situaciones concretas y muy justificadas, resulta razonable que se asuma *por defecto* la pertinencia de los estudios. Solo en situaciones muy especiales se debería llegar a plantear o a sugerir un cambio en el diseño por este motivo.

PROPORCIONALIDAD ENTRE RIESGOS Y BENEFICIOS ESPERADOS

En el fondo, esta es la primera función ética del comité⁴. Toda investigación busca un avance en los conocimientos: en el diagnóstico, en el tratamiento, en la prevención... El posible daño -o riesgo de producir daño- de la investigación tiene que ser proporcional al beneficio no solo que se pretende (ideal) sino que de una manera realista se espera alcanzar. Si no hay proporcionalidad no tiene sentido la investigación, por muy doloroso que pueda ser tener que dejar de lado unas expectativas inmensas y ver que las cosas siguen como estaban sin haber podido dar los pasos adelante que se esperaban. Si en la práctica clínica prima el *primum non nocere*, en la investigación aún más*.

En nuestro medio es anecdótico que no exista proporcionalidad en un estudio valorado por un CEIm. La mayor parte de los estudios son observaciones, mucho de

* El paradigma histórico de lo que *no es* una investigación fueron los experimentos que llevaron a cabo los nazis en los campos de concentración. En esos experimentos se segó la vida de prisioneros para resolver cuestiones falsamente científicas en las que, por supuesto, solo se dio valor formal a los resultados (que fueron en conjunto prácticamente irrelevantes¹) sin que se tuviera en cuenta la integridad física o la vida de las personas que fueron sometidas al experimento. Estos prisioneros de los campos de concentración reclutados forzosamente para los estudios solo eran vistos por los ojos de los presuntos investigadores como objeto del estudio, es decir, únicamente tenían un valor condicionado y transitorio orientado a la obtención de un resultado.

ellos retrospectivos, que solo requieren entrar en la historia clínica del paciente. Pero también hay estudios que suponen algún tipo de intervención y que siempre se manejan con una prudencia especial. Cualquier acceso al paciente que suponga un cambio en la práctica clínica habitual se valora de manera específica. Esta intervención puede ser tan somera como una entrevista o tan incierta como un fármaco nuevo en un ensayo clínico. Por ejemplo, un cuestionario tiene que ser proporcionado tanto en el esfuerzo que supone como en su contenido, de modo que no *hiera la sensibilidad* del paciente. En esta línea, no se puede preguntar de manera rutinaria al paciente oncológico por su enfermedad y su pronóstico porque puede suponer un daño si le hace afrontar o recordar una realidad que de manera más o menos consciente, como mecanismo de defensa está negando o procura olvidar y no tener presente en el día a día. Prolongar el tiempo de una técnica, tomar una biopsia más⁵, emplear un dispositivo nuevo en una técnica quirúrgica o definir a priori un tipo de tratamiento para todos los enfermos con un mismo perfil... son situaciones de (muy) bajo riesgo pero que tienen que estar justificadas.

En estos casos es importante que quede claro cuál o cuáles son las opciones de manejo estándar de esa situación, cuál es la práctica habitual en el hospital y cómo se modificarían en el paciente si entrara en el estudio. Los investigadores deberían ser capaces de distinguir lo que es manejo estándar en ese proceso de lo que no lo es y lo que puede suponer que los pacientes salgan de este manejo habitual al entrar en el estudio.

EMPLEO DE RECURSOS

Una cuestión ética que no resulta infrecuente y que hace más referencia al principio de equidad es cómo se emplean los recursos sanitarios y cómo es la atención que recibe el paciente dentro del estudio. El paciente en un estudio clínico puede tener una atención más intensiva pero no “mejor” porque eso sería asumir que el paciente estándar está “peor” atendido y sería como crear categorías de pacientes

La limitación de los recursos, sobre todo diagnósticos, es un problema habitual que suele traducirse en unas listas de espera que se pretende que sean razonables. Esto



puede suceder en estudios de imagen como la TAC o la Resonancia Magnética y, a veces, también en estudios de laboratorio específicos como las técnicas biomoleculares. Si se plantea un estudio que incluya este tipo de técnicas hay que garantizar que no supongan un perjuicio al resto de pacientes. No se debería bloquear una tarde un aparato de TAC para hacer estudios si eso repercute de manera negativa en la lista de espera. Igual que un profesional no se debería dedicar a un estudio clínico si eso supone que deja desatendida su labor asistencial.

Las exigencias de recursos específicos materiales y humanos que pudiera tener un estudio deberían afrontarse con los medios (subvenciones...) del propio estudio sin recaer en los ya sobrecargados medios asistenciales.

PERFIL DE LOS INVESTIGADORES

Una parte de la valoración ética de un estudio es tener en cuenta el perfil de los investigadores. Dentro de la adecuación entre medios y fines que se debe valorar en todo estudio (una manera de estimar a priori su factibilidad) está el de la adecuación de los medios humanos, es decir, el número y el perfil de los investigadores, a los que se les suele exigir un compromiso firmado para evitar –en lo posible- que sea una mera cuestión formal.

Por ese motivo se suele pedir un resumen del *curriculum vitae* al que, normalmente, se le presta la atención justa. Se debería valorar en cuenta que una parte del grupo haya participado en otros estudios y, a la vez, que se facilite la integración también profesionales más jóvenes, con una experiencia más limitada y que deben ampliarla integrándose precisamente en estos proyectos.

Se debería valorar no solo la experiencia en investigación (mediante la valoración curricular) sino también la disponibilidad y la dedicación. ¿Cómo se va a compaginar la práctica clínica con la implicación y colaboración en el estudio? ¿Cuál va a ser la asignación de trabajo de los diferentes investigadores, es decir, quién coordina, quién hace el trabajo de campo, quién analiza los resultados? Pero bastantes de estas

cuestiones son difíciles de concretar y sería muy complejo realizar un análisis específico.

RESPECTO DEL ANONIMATO Y LA CONFIDENCIALIDAD

Los estudios clínicos pueden requerir que se acceda al paciente (y/o a sus familiares o cuidadores) pero lo más frecuente es que sea suficiente con recoger datos de la historia clínica. En lo que se insiste es en que este acceso se limite a la cuestión que se estudie y que el registro de los datos se codifique de manera anónima⁶. Más allá de las cuestiones legales de protección de datos, la idea ética es que hay que evitar que aparezcan nombres, que se pueda reconocer a las personas que participan en un estudio.

Es posible definir una cierta costumbre -bienintencionada y con cierto conocimiento de la legislación sobre protección de datos- que lleva a guardar bases de datos de pacientes *privadas* que sirven como registro o como referencia de cara a estudios, etc. Más allá del componente legal, no se deberían generar bases de datos que incluyan nombre, historia clínica o cualquier otro dato que pudiera permitir identificar a un paciente con relativa facilidad. Cualquier base de datos que se genere debería estar tan anonimizada que si se llegara a extraviar (ahora es más probable que el extravío sea como un archivo *en la nube* y no como un documento en papel), nadie pudiera tener opción directa o indirecta de conocer la identidad de los pacientes. De hecho, si se planteara un estudio sobre una base de datos previa y anonimizada no sería de extrañar que Comité no interviniera en la valoración de esos estudios.

CONSENTIMIENTO INFORMADO REAL

Con frecuencia hay colegas que se plantean realizar un estudio clínico porque lo necesitan para algún tipo de titulación o máster. El consejo, sobre todo a los que tienen una experiencia más limitada, es que cuenten con que todos los trabajos deberían ser valorados por un CEIm y que tendrían que incluir el consentimiento informado por parte de los pacientes⁷. Es decir, que, para sacar adelante un proyecto



de investigación clínica, el documento de consentimiento informado tendría casi la misma relevancia que la valoración por parte del Comité.

El consentimiento informado no es solo un documento que exige la firma del paciente y que, en cierto modo, descarga y asume parte de la responsabilidad, el consentimiento informado es un proceso. Sin embargo, mientras que en la práctica clínica habitual el consentimiento informado solo se exige por escrito en situaciones de mayor riesgo, en investigación es una práctica habitual y, además suelen ser documentos más minuciosos y detallados que los que se emplean en la práctica clínica.

Una de las cuestiones de los proyectos que más se prestan a que un CEIm aporte sugerencias es el documento de consentimiento informado. En parte porque no sería de extrañar que los miembros del comité que no son profesionales de ámbito sanitario pudieran tener una sensibilidad específica que les permite leer y comprender el texto con ojos y mentalidad de paciente, no de iniciado. Lo que se pretende es que el texto sea coherente y que lo pueda entender una persona de la calle. Eso supone corregir malas traducciones, problemas de "corta y pega" y evitar los tecnicismos de los que muchas veces los profesionales no somos conscientes. Desde el CEIm se presta una atención especial a este apartado -sobre todo por parte de los miembros que no tienen una vinculación profesional con el ámbito sanitario- y se plantean sugerencias concretas que ayuden a que sea el documento del consentimiento informado sea un texto que resulte realmente comprensible para los pacientes.

Es necesario que se preste una atención especial a que siempre quede claro que la decisión de colaborar es libre y voluntaria, que se puede abandonar el estudio cuando se desee y que ninguna de estas decisiones puede suponer un riesgo o una merma en lo que es la atención clínica habitual⁸.

Muchos estudios son retrospectivos y se limitan a revisar las historias clínicas de los pacientes. Hace tiempo se entendía que no hacía falta una aprobación especial para acceder a esta historia por motivos de investigación, sobre todo si lo hacía el médico o el equipo médico que trata o trataba al paciente. La situación ahora es mucho más restrictiva, de modo que se reconoce el derecho al paciente de que nadie acceda a su

historia clínica si no es con una intención asistencial. De este modo, el acceso a la historia por otros motivos requeriría un consentimiento informado específico por parte del paciente.

Es muy frecuente que se pida al CEIm que exima a algunos estudios de la obligación de pedir este consentimiento. Es evidente que obtener el consentimiento informado tiene muchas veces limitaciones logísticas. Es el caso de los estudios retrospectivos que incluyen muchos pacientes o los estudios en que los pacientes pueden haber fallecido y en los que acceder a los pacientes o a las familias puede ser tan complicado que en la práctica pueden impedir que se lleve a cabo. En estos casos se debería intentar valorar las circunstancias de cada estudio en concreto y, a la vez, mantener una línea que evite arbitrariedades. Los criterios que se valoran, principalmente, son que se trate de estudio retrospectivo o, al menos, no intervencionista y con un riesgo prácticamente inexistente nulo para los sujetos, y que se incluya un periodo de tiempo muy prolongado.

MENORES Y MENOR MADURO

Una cuestión ética que parece marginal pero no lo es y que tiene relevancia en la práctica clínica y en la investigación, es el trato con el menor maduro. Si con los niños es evidente que el consentimiento deben darlo los padres, según van creciendo en edad se les reconoce un crecimiento también en la autonomía por lo que van participando cada vez más en la información y en la toma de decisiones.

Más allá del componente legal, que puede limitar la capacidad de decidir participar en ensayos clínicos en menores, se valora de manera específica cómo debe ser la participación de los niños en los estudios.

ESTUDIOS POST-AUTORIZACIÓN



Los estudios post-autorización (EPA) se llevan a cabo con medicamentos que se emplean en las condiciones de uso normales, habitualmente las que se describen en su ficha técnica⁹. Es frecuente que este tipo de estudios, sobre todo los que son de *seguimiento prospectivo* (EPA-SP), estén promovidos por la empresa farmacéutica que produce el fármaco y que como compensación al esfuerzo de los clínicos que participan les facilite (a ellos, al equipo o a alguna fundación) algún tipo de beneficio. Por este motivo, la ley es clara al indicar que en este tipo de estudios la decisión de prescribir un medicamento determinado debe estar claramente dissociada de la decisión de incluir al paciente en el estudio, es decir, que el motivo para administrar ese fármaco en concreto a un paciente no debe ser que como lo está recibiendo ya se le puede incluir dentro del EPA.

Esta cuestión hay que tenerla en cuenta de manera específica en cada caso. Pero esta valoración solo puede ser formal ya que no es posible intervenir en la libertad de prescripción ni es adecuado juzgar los motivos que guían las decisiones de cada profesional.

ESTUDIOS PRE-ELABORADOS

Hasta ahora no ha habido una cultura fuerte que reconociera la necesidad de la aprobación previa por parte de un Comité para poder llevar a cabo un estudio clínico. Por ello, puede haber compañeros que se sorprendan porque a la hora de remitir un trabajo que han realizado a publicar se encuentran con que se les exige una aprobación específica del CEIm. Este tipo de aprobaciones se llegan a exigir incluso para presentar un caso clínico.

Es posible que, en ocasiones, los trabajos se presenten a los CEIm cuando ya están hechos; lo que se buscaría en estos casos es una aprobación, por así decir, a posteriori. A pesar de todas las pegadas, sería razonable que la actitud del Comité se limitara a valorar el diseño y dar, por así decir, la aprobación ética a lo que es propiamente el diseño del estudio, si es factible, obviando las cuestiones temporales. En estos casos serían los autores los que deberían reseñar, al remitir el estudio para publicación, que

la aprobación al diseño se pidió a posteriori y este dato debería ser tenido en cuenta por los editores de las revistas.

Hay veces la propia redacción del protocolo del estudio (como el modo en que se emplean los tiempos verbales...) puede hacer sospechar que se trata un trabajo que ya está concluido. En estas situaciones, aunque haya motivos para pensar que es un estudio que ya se ha llevado a cabo, la valoración ética y metodológica podría también limitarse al protocolo que se ha enviado.

También están casi siempre preelaborados (redactados) los comentarios en relación con casos clínicos, que cada vez se presentan con más frecuencia a los CEIm porque se considera un requisito de cara a su publicación en numerosas revistas. De estos casos clínicos solo se tendría en cuenta la parte ética (no la relevancia o el componente didáctico) por lo que no resulta extraño que desde los Comités no se tenga nada específico que añadir y se pueda dar la aprobación de manera casi automática tras una revisión meramente formal.

SUPERVISIÓN DEL DESARROLLO DE LOS ESTUDIOS

Algo que todavía resulta carencial es la supervisión y el estímulo por parte del CEIm en el seguimiento de la implementación y desarrollo de los estudios y del compromiso ético de publicar los resultados¹⁰.

Los motivos por los que se abandona un estudio son muy variados: el investigador ha cambiado de hospital o ha sufrido algún cambio en su vida o en su trabajo, no se ha obtenido ayuda económica, se ha cerrado a nivel central por falta de reclutamiento. Con frecuencia el motivo es el olvido como consecuencia de la apatía o del desinterés: se ha perdido el interés científico por la cuestión o ha quedado apantallada por otra más actual o mediática o, sencillamente, se ha dejado de estimular a los investigadores. Y en estos casos puede ser bueno contar el aliciente externo de tener que informar periódicamente al Comité. Este informe debería explicarse no como un mero control técnico sino como acicate para hacer memoria periódicamente de los estudios en curso, para que los investigadores puedan analizar en qué punto se encuentran, para conocer cuáles no han seguido adelante y por qué.



Por último, cualquier estudio tiene el compromiso de ser publicado, es decir, de compartir sus resultados con los demás profesionales¹¹. Este compromiso también se asume con todas las personas que han colaborado en el trabajo, pacientes y no pacientes. Sería bueno que el CEIm estimulara la publicación de los trabajos. No tanto por el prestigio en parámetros bibliométricos sino por el compromiso ético que se asume de presentar y hacer públicos los resultados de cualquier estudio, buenos o malos, “positivos” o “negativos”.

CONCLUSIÓN

Se podría decir que en la investigación clínica hay una visión ética doble pero complementaria. Por una parte, está la valoración ética de miras amplias, de grandes estudios con técnicas novedosas o los diseños que plantean problemas éticos porque, por ejemplo, se lleva a cabo en pueblos con pocos recursos, donde es fácil reclutar pacientes y los compromisos y los requisitos legales son más someros. Y luego está la valoración ética del estudio cercano y sencillo, que es la que llevan a cabo a diario los CEIm de los hospitales y áreas de salud.

La intención de este trabajo ha sido la de mostrar cuáles son las cuestiones éticas, generalmente sencillas, pero también relevantes que forman parte del trabajo de estos Comités que, en cierto modo, ayudan a que se las inquietudes clínicas de nuestro entorno más inmediato busquen respuesta mediante una investigación clínica ética y de calidad. Ahí se encuentran la adecuación del diseño, la pertinencia y la proporcionalidad entre riesgos y expectativa de beneficios de la investigación, la valoración del perfil de los investigadores y el modo en que se emplean los recursos técnicos y humanos, la confidencialidad y el consentimiento informado, la participación de menores, el análisis formal del diseño de los estudios post-autorización para confirmar que el interés en el estudio lleve a que los pacientes reciban el fármaco que se analiza, la valoración de diseños de estudios que ya están en curso o la necesidad de supervisar el desarrollo de los trabajos y la publicación de resultados.

REFERENCIAS

-
- ¹ Spitz V. Doctors from hell: The Horrific Account of Nazi Experiments on Humans. 2005. Sentient Publications: Colorado, USA.
 - ² Piantadosi S. Rigor in Monitoring Clinical Trials Is Ethical. *J Clin Oncol*. 2008; 26: 683-5.
 - ³ Schnitzbauer AA, Lamby PE, Mutzbauer I, Zuelke C, Schlitt HJ, Geissler EK. Europe gets nulpoints for harmony in trials. *BMJ*. 2009; 338: 1302-4.
 - ⁴ El Comité Director de la Bioética. Guía para los Miembros de los Comités de Ética de Investigación. 2012. Consejo de Europa.
 - ⁵ Levit LA, Peppercorn JM, Tam AL, Marron JM, Mathews DJH, Levit K, et al. Ethical Framework for Including Research Biopsies in Oncology Clinical Trials: American Society of Clinical Oncology Research Statement. *J Clin Oncol*. 2019; 37: 2368-77.
 - ⁶ Flanagan A, Bauchner H, Fontanarosa PB. Patient and Study Participant Rights to Privacy in Journal Publication. *JAMA*. 2020; 323: 2147-50.
 - ⁷ Masso M, Dodds S, Fildes D, Yeatman H, Eagar K. Ethical research in palliative care: a guide through the Human Research Ethics Committee process. 2004. Centre for Health Service Development, University of Wollongong.
 - ⁸ Dixon-Woods M, Angell E, Tarrant C, Thomas A. What do research ethics committees say about applications to do cancer trials? *Lancet Oncol*. 2008; 9: 700-1.
 - ⁹ Estudios posautorización de tipo observacional con medicamentos de uso humano. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. AEMPS. <https://www.aemps.gob.es/investigacionClinica/medicamentos/estudiosPostautorizacion.htm#norEstatat> (accedido el 05-07-2020).



- ¹⁰ Arthur S. Slutsky AS, Lavery JV. Data Safety and Monitoring Boards. *N Engl J Med.* 2004; 350: 1143-7.
- ¹¹ Mann H. Research ethics committees and public dissemination of clinical trial results. *Lancet.* 2002; 360: 406-8.