

# Alzheimer i recerca clínica

Guia per a pacients i cuidadors convidats a  
participar en un estudi clínic

Joan Canimas Brugué (coord.)

Projecte becat el 2010 per:

Joan Canimas Brugué i Secundí López-Pousa (investigadors principals)

Promotors: Observatori d'Ètica Aplicada a la Intervenció Social de la Fundació Campus Arnau d'Escala i Institut d'Assistència Sanitària

Projecte becat per: Fundació Víctor Grífols i Lucas, beques d'investigació 2010

Investigadors: Bellera Solà, Jaume; Canimas Brugué, Joan; Conde Sala, Josep Lluís; Garre Olmo, Josep; Gusart Ponsà, Miquel Àngel; Kolacny Arias, Tanja; López-Pousa, Secundí; Llinàs Serradell, Èlia; Monserrat Vila, Sílvia; Piny Bosch, Marta; Solé Carrizo, Eduard; Torres Masó, Sílvia.

Volem agrair la col·laboració de diverses famílies en la fase de treball de camp d'aquest llibret.

© del text Joan Canimas Brugué i Secundí López-Pousa

© de l'edició Fundació Campus Arnau d'Escala i Institut d'Assistència Sanitària

Girona, novembre de 2011

## SUMARI

PRESENTACIÓ .....	5
PRIMERA PART .....	6
1. Els estudis clínics.....	7
2. Qüestions ètiques i jurídiques que cal tenir en compte .....	12
3. Conceptes bàsics.....	18
4. Per saber més .....	20
SEGONA PART ( <i>QUADERN</i> ) .....	21
1. Tinc suficient informació?.....	22
2. Concretar els beneficis i els riscos i les molèsties.....	23
3. Comparar els beneficis i els riscos i les molèsties de l'estudi clínic i del tractament habitual .....	28
4. Valoració.....	30



## PRESENTACIÓ

Aquesta guia s'adreça a persones que tenen la malaltia d'Alzheimer a les quals es convida a participar en un estudi clínic i als seus cuidadors principals.

La majoria de les vegades no és fàcil decidir participar o no en un estudi clínic. I en algunes ocasions esdevé una qüestió molt difícil, per exemple quan s'ha de decidir per una altra persona i el fet de participar-hi comporta riscos i molèsties i, per altra banda, els beneficis són, com en tot estudi clínic, hipotètics.

El llibret *Alzheimer i recerca clínica. Guia per a pacients i cuidadors convidats a participar en un estudi clínic* s'ha estructurat en dues parts:

- la **primera part** inclou informació detallada sobre què és una recerca clínica, unes orientacions per valorar els riscos, les molèsties i els beneficis que pot comportar participar-hi o no, i els aspectes ètics i jurídics que cal tenir en compte,
- i la **segona part** és un quadern que pretén acompanyar-te a l'hora de prendre la decisió de participar o no en un estudi clínic.

Aquest document és el fruit del treball de diverses persones relacionades amb la malaltia d'Alzheimer i amb l'ètica aplicada que, amb el suport de la Fundació Víctor Grífols i Lucas, han unit els seus esforços per oferir-vos les orientacions necessàries davant una proposta de participació en un estudi clínic.

Aquesta guia està dissenyada per complementar l'assessorament d'un professional de la salut, no per substituir-lo.

## **PRIMERA PART**

## 1. Els estudis clínics



### Què és un estudi clínic?

Un estudi clínic és el procés a través del qual s'estudien medicaments i tècniques sanitàries amb persones per desenvolupar i/o millorar el tractament de les malalties humanes, per exemple la d'Alzheimer.

Hi ha dos tipus d'estudis clínics: els assajos clínics i els estudis observacionals.

- 1) **Assajos clínics.** Normalment, en un assaig clínic s'administra per primera vegada a les persones un nou medicament o producte sanitari. En algunes ocasions pot passar que el medicament o producte sanitari ja estigui autoritzat i s'utilitzi per tractar una malaltia, i l'assaig vulgui estudiar si també és eficaç per tractar-ne una altra.

Si us han convidat a participar en un assaig clínic, us hauran explicat que és de fase 2, 3 o 4. Què vol dir això? Les fases d'una recerca en l'àmbit sanitari són aquestes:

TAULA 1. FASES (PRECLÍNICA I CLÍNICA) D'UN ESTUDI

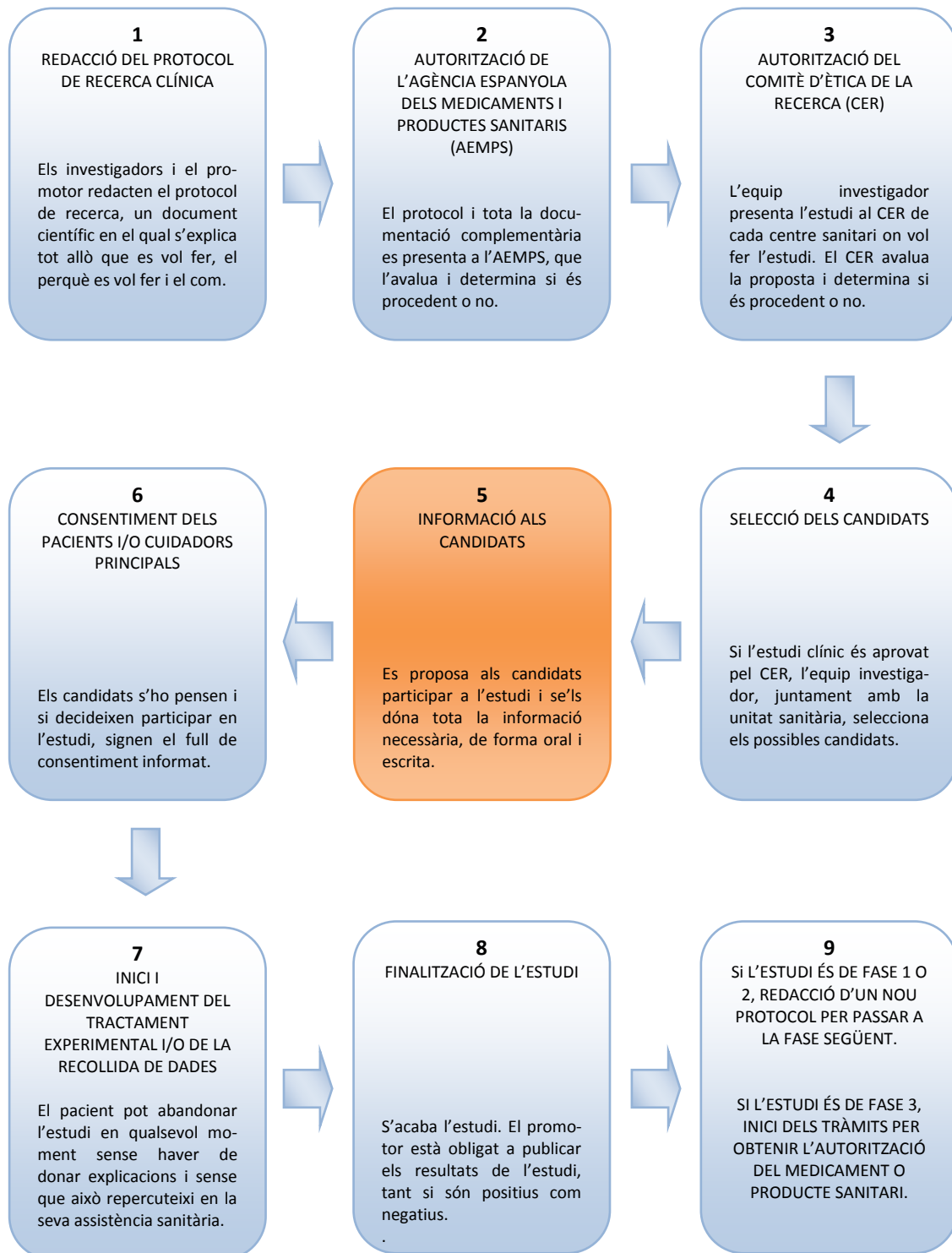
FASE	CARACTERÍSTIQUES
0	Fase preclínica, és a dir, la recerca es fa en un laboratori i amb animals.
1	L'assaig es realitza amb persones voluntàries sanes. És la primera vegada que el fàrmac s'administra a humans. El principal objectiu és valorar la seguretat del fàrmac, és a dir, que no té efectes secundaris greus.
2	L'assaig es realitza amb un grup reduït de persones voluntàries que tenen la malaltia. Els principals objectius són avaluar la seguretat i determinar la dosi òptima i necessària per tal que el fàrmac sigui efectiu. També permet ampliar les dades de seguretat obtingudes en la fase 1.
3	L'assaig es realitza amb un grup elevat de persones voluntàries que tenen la malaltia. L'objectiu principal és avaluar l'eficàcia i la seguretat del fàrmac de forma més precisa. Si els resultats són positius, s'inicien els tràmits d'autorització del fàrmac.
4	Es realitza després de l'autorització i comercialització del medicament o producte sanitari. El nombre de persones voluntàries que hi participen i el temps durant el qual es recullen les dades sol ser més elevat que en les fases anteriors. L'objectiu principal és aprofundir en l'avaluació de l'efectivitat i la seguretat, d'aquí que se l'anomeni «vigilància post-comercialització» o «fàrmaco-vigilància». Un medicament autoritzat per a una malaltia però que es vol estudiar pel tractament d'una altra, ha de passar per les fases 2 i 3.

- 2) **Estudis observacionals.** En un estudi observacional no s'aplica als pacients cap intervenció que no sigui l'habitual. S'observen i estudien fenòmens tal i com es donen en la pràctica clínica habitual, sense provocar cap situació extraordinària. Per exemple, us poden demanar si poden prendre dades complementàries sobre el procés de la malaltia, o utilitzar dades del vostre historial clínic per estudiar un aspecte concret de la malaltia.

## Quines etapes segueix un estudi clínic?

En el capítol anterior hem vist que un estudi clínic passa per quatre fases (i que abans hi ha hagut una fase preclínica). Doncs bé: cada una d'aquestes fases té també diferents etapes. Si us han proposat participar en un estudi clínic, us trobeu a l'etapa 5 (*Informació als candidats*).

GRÀFIC 1. ETAPES QUE SEGUEIX UN ESTUDI CLÍNIC





## Els diferents tipus de beneficis i de riscos i molèsties

Quan parlem de «beneficis» i de «riscos i molèsties» podem referir-nos al tractament experimental o al tractament habitual.

- Si ens referim al **tractament experimental (estudi clínic)**, aleshores parlem de «beneficis hipotètics» i de «riscos i molèsties previstos».

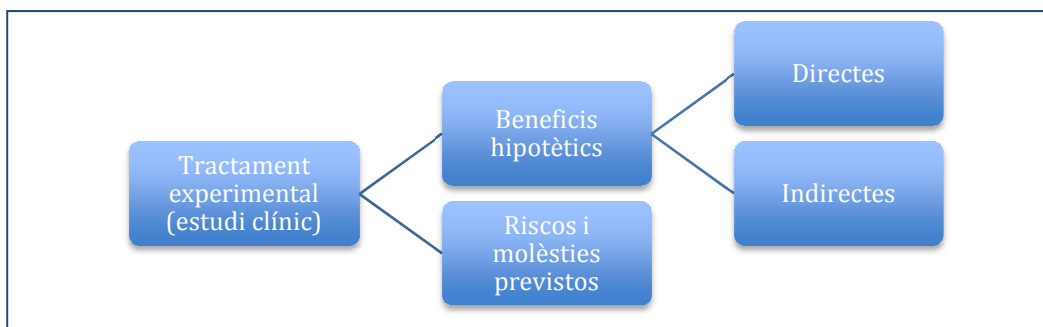
De «beneficis hipotètics» perquè en un estudi clínic els beneficis que s'esperen sempre són incerts, possibles. Precisament per això es fa l'estudi: per poder determinar amb precisió els resultats i anul·lar aquesta incertesa.

De beneficis hipotètics n'hi ha de dos tipus: directes i indirectes.

- 1) **Beneficis hipotètics directes:** són els que poden influir positivament en la salut de la persona que participa en l'estudi clínic. És important destacar que hi ha estudis clínics dels quals no s'esperen beneficis hipotètics directes.
- 2) **Beneficis hipotètics indirectes:** són els que poden repercutir en el bé de la ciència i de futurs pacients. De tots els estudis clínics s'esperen beneficis hipotètics indirectes, perquè no s'aprova cap estudi clínic que no aportï nous coneixements per a la medicina.

És molt important que la informació que us doni l'investigador principal i el vostre metge de confiança els diferenciï clarament.

GRÀFIC 2. BENEFICIS HIPOTÈTICS I RISCOS I MOLÈSTIES PREVISTOS DEL TRACTAMENT EXPERIMENTAL

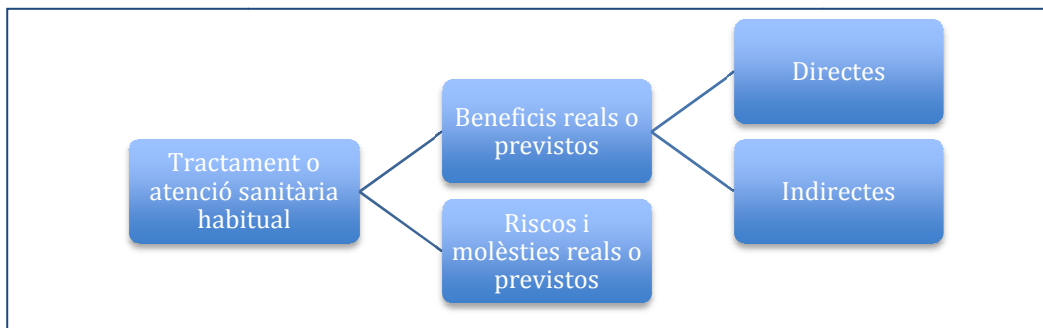


- Si ens referim al **tractament o atenció sanitària habitual**, aleshores parlem de «beneficis reals o previstos» i de «riscos i molèsties reals o previstos».

Diem «beneficis reals» i «riscos i molèsties reals» perquè pot ser que el pacient ja rebí el tractament habitual i, per tant, ja se sàpiga quins són els beneficis que obté i també quines són les reaccions adverses i les molèsties que el tractament li provoca.

I diem «beneficis previstos» i no «beneficis hipotètics» perquè pot ser que tot i que al pacient se li acabi de detectar la malaltia i encara no hagi iniciat el tractament habitual, els beneficis que s'esperen si l'inicia no són tan incerts com els del tractament experimental. No cal oblidar que el tractament habitual ja ha passat per un assaig clínic i, a més a més, es disposa de l'experiència obtinguda amb molts altres pacients a través de la «vigilància post-comercialització» o «fàrmaco-vigilància».

GRÀFIC 3. BENEFICIS, RISCOS I MOLÈSTIES REALS O PREVISTOS DEL TRACTAMENT HABITUAL



Hi ha una qüestió molt important que cal tenir sempre present: els beneficis que s'esperen del tractament que s'investiga són incerts i de vegades es fa molt difícil o, fins i tot, impossible determinar-los.

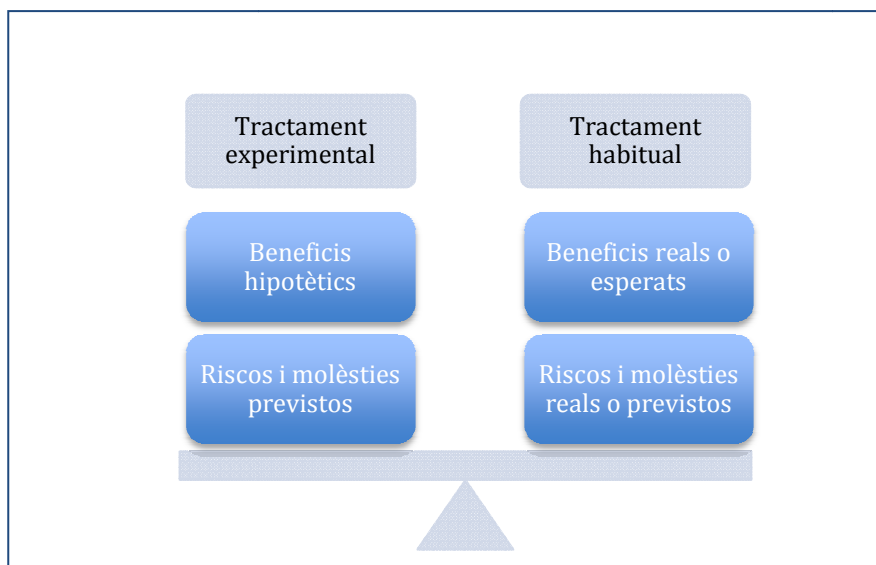
Precisament per això es fa la recerca, perquè encara no se sap si s'obtindran beneficis i si aquests seran significatius, i també si hi hauran danys i si seran rellevants. En canvi, tot això ja se sap amb molta més precisió del tractament o atenció sanitària habitual.

## Determinar i comparar beneficis, riscos i molèsties

A l'hora de decidir si participar o no en un estudi clínic, hi ha quatre passos cabdals i de vegades difícils:

- 1) Determinar els beneficis hipotètics directes i els riscos i molèsties previstos en cas de participar en l'estudi clínic.
- 2) Determinar els beneficis i els riscos i molèsties previstos si es segueix el tractament o l'atenció sanitària habitual.
- 3) Comparar-ho i valorar-ho.
- 4) Prendre una decisió.

GRÀFIC 4. COMPARAR EL TRACTAMENT EXPERIMENTAL I EL TRACTAMENT HABITUAL



Els quatre passos assenyalats anteriorment ja els han seguit els investigadors i també el Comitè d'Ètica de la Recerca, i han considerat que l'estudi clínic al qual us conviden a participar compleix un requisit bàsic: la protecció dels pacients que hi vulguin participar. Però la persona que ha d'autoritzar la participació en un estudi clínic té l'última paraula. Té la responsabilitat de tornar-ho a valorar, aplicar-ho a la seva situació concreta i decidir si hi participa o no.

Per facilitar-vos aquesta tasca hem confeccionat unes taules que us poden ajudar a determinar i comparar el valor dels possibles beneficis i dels riscos i les molèsties previstos. Les trobareu a la Segona part d'aquesta guia, que hem anomenat *Quadern*. Abans d'utilitzar-les, però, us aconsellem que continueu llegint aquesta Primera part.

## 2. Qüestions ètiques i jurídiques que cal tenir en compte

Si esteu interessants a participar en un estudi clínic seguireu aquest procés:

- 1) **Informació.** Primer de tot l'investigador us informará i respondrà totes les vostres preguntes i inquietuds. A part de la informació oral, l'investigador us ha de facilitar un full d'informació, un document en el qual s'informa per escrit de les qüestions més rellevants de l'estudi.
- 2) **Deliberació.** Després de rebre la informació, caldrà que us penseu amb calma si hi participeu o no. Preneu-vos el temps necessari. Si ho considereu convenient, torneu a parlar amb l'investigador o consulteu el vostre metge de confiança.
- 3) **Consentiment.** Finalment manifestareu la seva decisió de participar en l'estudi clínic o de no fer-ho. Si decidiu participar-hi, la decisió també queda recollida en un document que signareu i que s'anomena *consentiment informat*.
- 4) **Seguiment, informació i consentiment permanent.** El procés no acaba aquí. La informació i el consentiment que es donen abans de començar un estudi clínic no serveixen per sempre. L'investigador ha d'atendre les preguntes que pugueu tenir el pacient o els seus cuidadors i ha d'informar-vos de les noves dades sobre el tractament que sorgeixin i que sigui important conèixer. Recordeu que el consentiment es pot retirar en qualsevol moment.

Hem agrupat les principals qüestions ètiques i jurídiques que cal tenir en compte en aquestes quatre fases del procés de consentiment informat, però abans assenyaalem aquelles de caràcter general que també cal tenir en compte.



## Aspectes generals

- **Garanties científiques.** La recerca clínica ha de perseguir la millora mèdica, ha d'estar científicament justificada i ben plantejada i s'ha de regir pel criteri d'aconseguir el màxim benefici amb els mínims riscos i molèsties possibles per al pacient. L'equip investigador ha de tenir les aptituds i condicions necessàries per realitzar la recerca.
- **Equilibri entre beneficis hipotètics i riscos i molèsties previstos.** Un estudi només es pot iniciar i mantenir si, i només si, es considera que els beneficis previstos per al pacient i per a la societat justifiquen els riscos i les molèsties, que han de ser els mínims possibles i admissibles. Aquesta consideració l'atorga l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris i el Comitè d'Ètica de la Recerca del vostre centre sanitari, que ho han valorat detingudament. Però la darrera valoració i consideració l'haureu de fer vosaltres.
- **Intimitat.** Un estudi ha de salvaguardar en tot moment la vostra intimitat i la protecció de les vostres dades personals.
- **La capacitat de decisió.** Èticament i jurídicament, la capacitat de decisió d'una persona sempre es pressuposa, la incapacitat s'ha de demostrar i en cas de dubte preval la presumpció de capacitat. Avaluar si una persona és capaç o no de donar el consentiment és una tasca de molta responsabilitat moral i professional. S'ha d'avaluar cada cas concret utilitzant procediments reconeguts, l'expertesa professional i, quan calgui, la decisió participada.
- **Relació amb la malaltia del pacient.** La recerca clínica amb persones que no tenen plena capacitat de decisió només es pot dur a terme quan l'estudi té relació directa amb la malaltia que pateix la persona i quan no es pot fer amb eficàcia equiparable amb persones capaces de donar el consentiment.
- **Placebo.** En recerques clíniques amb persones adultes que no tenen plena capacitat d'atorgar el consentiment informat, només és acceptable que el grup control prengui placebo o no rebi cap tractament en estudis per als quals no hi ha tractament convencional d'eficàcia provada o bé, en cas de ser-hi, no té eficàcia en els possibles participants en l'estudi.
- **Assegurança.** Els riscos que pugui comportar un estudi clínic han d'estar coberts per una assegurança de responsabilitat específica per a aquest estudi i els seus participants.
- **Relació de dependència amb l'investigador.** Si l'investigador que us convida a participar a l'estudi és el metge que atén el pacient, aneu en compte amb les relacions de dependència. Un consentiment lliure significa que no hi ha coacció de cap mena, ni tan sols un consentiment motivat pel sentiment de deute o gratitud. Segur que el metge us donarà una informació objectiva i desinteressada, però també podria passar que l'interès que té per l'estudi clínic provoqués que us doni una informació esbiaixada.
- **La participació és voluntària.** La participació en un estudi clínic és sempre absolutament voluntària i us podeu negar a participar-hi i retirar-vos en qualsevol moment sense haver de donar explicacions i sense que això repercuteixi de cap manera en la qualitat de l'assistència sanitària que rebeu.



## La informació

- **Informació de qualitat.** Us han de donar una informació oral sense presses, veraç, precisa, exhaustiva, comprensible, continuada, adaptada a les vostres característiques i us han de deixar un interval de temps raonable per prendre la decisió. Eviteu donar el consentiment el mateix dia que us informen. Sempre és bo deixar passar un temps, encara que siguin unes hores.

No tingueu cap recança a fer totes les preguntes que considereu oportunes. Si teniu dificultats per entendre la llengua amb la qual l'investigador us informa, cal la intervenció d'un traductor o una persona que conegui bé les dues llengües.

- **L'opinió del pacient.** En situacions en les quals el pacient no té plena capacitat de comprensió, també ha de participar en el procés d'informació tant com sigui possible. Ho exigeixen raons ètiques i jurídiques, però també psicològiques: l'hem de protegir d'allò que li pot fer mal, però també hem d'evitar anar-lo arraconant.
- **Full d'informació.** Juntament amb la informació oral, rebreu un full que us informarà de tots els aspectes rellevants de l'estudi clínic amb termes clars i comprensibles, i redactat en català i castellà.
- **Les principals informacions.** De tota la informació que us donarà l'investigador, cal destacar aquestes qüestions, sobre les quals és important que l'investigador us informi amb la màxima precisió i claredat possibles:
  - els objectius de l'estudi (per què es fa i què es persegueix);
  - els beneficis hipotètics i els riscos i molèsties que es preveuen (vegeu les taules 4 i 5 d'aquesta Guia);
  - els procediments preventius, diagnòstics i terapèutics alternatius i habituals disponibles i sobre els avantatges i inconvenients que tenen respecte a l'estudi clínic (vegeu les taules 6 i 7 d'aquesta Guia);
  - el temps que durarà la vostra participació a l'estudi;
  - en què consistirà exactament la vostra participació a l'estudi clínic (nombre de visites, tipus i nombre d'exploracions...) i les diferències amb l'atenció mèdica habitual (si hi ha més visites, més proves i/o si són diferents, etc.).

- **«Falsa idea terapèutica».** En estudis clínics sense possibles beneficis pel pacient (beneficis directes), aneu en compte de no patir el que s'anomena una «falsa idea terapèutica» o «equivoc terapèutic», és a dir, considerar que la participació en la investigació pot ser beneficiosa per al pacient.

Aquesta situació no necessàriament ha de ser fruit d'una mala informació. De vegades pot estar motivada, per exemple, de no acceptar la malaltia o la situació, o d'un sentiment d'imptència davant la malaltia, o fins i tot de culpa i deute, per part dels cuidadors o tutor, amb el pacient. És imprescindible prendre una decisió adequada a les necessitats i felicitat del pacient, i això requereix una deliberació pausada i equilibrada.

## La deliberació

Una vegada tingueu tota la informació necessària, us aconsellem que ompliu les taules del *Quadern* que trobareu a la segona part d'aquesta guia, i que després us prengueu el temps prudencial i necessari per pensar-vos-ho i per parlar-ne amb altra gent.

La persona que ho ha de decidir és el pacient, però de vegades no està en condicions de fer-ho. En funció de la fase de la malaltia d'Alzheimer en què es troba la persona a la qual es convida a participar en l'estudi clínic, la decisió, la implicació, les vivències i les conseqüències de participar-hi seran diferents. Això ho heu de tenir molt en compte i recordar que quan les condicions del pacient ho permetin, aquest ha de prestar el seu consentiment per participar en l'assaig, i que quan això no és possible, s'ha de tenir en compte la seva voluntat i que el pacient ha d'intervenir tant com sigui possible en la presa de decisions.

A continuació us presentem una taula amb alguns aspectes de la malaltia d'Alzheimer que cal tenir en compte en el procés de deliberació.

TAULA 2. ASPECTES DE LA MALALTIA D'ALZHEIMER A CONSIDERAR EN EL PROCÉS DE DELIBERACIÓ

FASES	ASPECTES A CONSIDERAR EN EL PROCÉS DE DELIBERACIÓ
LLEU	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ La persona amb malaltia d'Alzheimer ha de prendre part en la decisió de participar o no en l'estudi clínic.</li> <li>▪ La persona amb malaltia d'Alzheimer pot posar-se nerviós, ansiós i fins i tot posteriorment es pot sentir trist quan li fan els seguiments i controls propis de l'estudi clínic.</li> <li>▪ El seguiment i controls poden ser una manera d'estimular a la persona amb malaltia d'Alzheimer.</li> </ul>
LLEU-MODERADA	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ La persona amb malaltia d'Alzheimer, en la mesura que pugui, pot prendre part en la decisió de participar o no en l'estudi clínic.</li> <li>▪ La persona amb malaltia d'Alzheimer pot posar-se nerviós i ansiós quan es fan els seguiments i controls propis de l'estudi clínic.</li> <li>▪ Si la persona amb malaltia d'Alzheimer presenta trastorns de conducta, aquests poden empitjorar perquè anar a fer els seguiments i controls provocarà canvis en la seva rutina diària i potser excés d'estimulació.</li> </ul>
MODERADA-GREU	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ La persona amb malaltia d'Alzheimer no té la capacitat de prendre part en la decisió de participar en l'estudi clínic. El cuidador principal ha de valorar si hi hagués volgut participar quan tenia capacitat de decisió.</li> <li>▪ La conducta de la persona amb malaltia d'Alzheimer pot anar a pitjor pels canvis que sent en la seva rutina diària quan ha d'anar a fer els seguiments i controls de l'estudi a causa d'una excessiva estimulació.</li> <li>▪ El cuidador pot tenir dificultats en realitzar els desplaçaments per assistir als seguiments i controls de l'estudi clínic (la persona amb malaltia d'Alzheimer pot ser que no pugui caminar).</li> </ul>
GREU	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ La persona amb malaltia d'Alzheimer no pot participar en la decisió de si prendre part en l'estudi clínic. El cuidador principal ha de valorar si el pacient hi hagués volgut participar quan tenia capacitat de decisió.</li> <li>▪ El cuidador pot necessitar ajuda per fer els desplaçaments per assistir als seguiments i controls de l'estudi clínic.</li> </ul>



## El consentiment

- **Culminació d'un procés.** Una vegada us hagin informat degudament de les característiques de l'estudi clínic i dels tractaments alternatius i després d'haver-vos-ho pensat amb calma, haureu de decidir si hi participeu o no. Si decidiu que sí, d'aquesta decisió també en quedarà constància escrita en un full anomenat Consentiment informat que haureu de signar.
- **Consentiment per representació.** Sempre que la capacitat del pacient ho permeti, aquest ha de donar el seu consentiment. Si no té la capacitat d'atorgar-lo, llavors
  - el consentiment l'ha de donar el seu representant legal o, en absència d'aquest, el seu cuidador principal;
  - s'ha de tenir en compte la seva voluntat i ha d'intervenir tant com sigui possible en la presa de decisions;
  - el consentiment ha de reflectir la presumpta voluntat del subjecte de l'estudi.
- **Consentiment només de forma oral.** En el supòsit que el pacient o el seu representant legal tinguin un impediment per llegir o escriure, el consentiment podrà atorgar-se, de forma excepcional, només oralment però sempre en presència de com a mínim un testimoni imparcial.





## El seguiment

- **Informacions rellevants.** Les bones pràctiques clíniques i la legislació assenyalen que la recerca clínica ha de ser objecte d'avaluació i seguiment per part dels Comitès d'Ètica de la Recerca, i que la periodicitat d'aquest seguiment ha de ser proporcional al risc al qual s'exposen les persones que hi participen. És important que si la recerca té riscos, l'investigador us mantingui informats no només del vostre procés, sinó també de les informacions rellevants del procés d'altres pacients que us puguin afectar.
- **Renovació del consentiment informat.** Quan es produeixen canvis en les condicions o procediments d'un estudi clínic i també periòdicament en estudis de llarg recorregut, l'investigador ha de demanar novament el consentiment informat dels pacients o tutors.

Recordeu que podeu retirar-vos de l'estudi clínic en qualsevol moment sense haver de donar explicacions i sense que això repercuteixi de cap manera en la qualitat de la vostra assistència sanitària.

### 3. Conceptes bàsics

A continuació us expliquem els conceptes més usuals que us podeu trobar relacionats amb els estudis clínics:

- **Promotor.** Persona, empresa, institució o organització responsable de l'inici, gestió i/o finançament de l'estudi clínic.
- **Investigador principal.** Persona amb titulació i professió sanitària reconeguda per fer recerca clínica. És el màxim responsable de l'estudi clínic.
- **Protocol.** Document en el qual s'explica tot allò que es vol fer, per què es fa i com es farà. Es descriuen els objectius de l'estudi, el disseny, els resultats que s'espera obtenir, els riscos i les molèsties, la metodologia, les consideracions estadístiques, l'organització, etc.
- **Comitè d'Ètica de la Recerca (CER).** És un organisme independent constituït per professionals sanitaris i altres persones que vetlla per la protecció dels drets, la seguretat i el benestar de les persones que participen en un estudi clínic. Valora el protocol de recerca, l'aprova o no i fa el seguiment de la recerca. Us hi podeu dirigir per a qualsevol consulta.
- **Estudi retrospectiu.** Recerca en la qual s'estudiaran dades que ja van ser obtingudes abans de l'inici de l'estudi clínic. El pacient, per tant, no hi participa directament. Es demana el consentiment al pacient, cuidador o tutor per accedir i recollir dades del seu historial clínic.
- **Estudi prospectiu.** Recerca en la qual les dades que s'estudiaran s'obtingran directament del pacient una vegada comenci l'estudi clínic. Es convida i demana el consentiment perquè el pacient participi en l'estudi clínic. La informació que es recull s'ha establert prèviament en el protocol i és la mateixa per a tots els pacients.
- **Estudi transversal.** Estudi en el qual es comparen, en un moment determinat, diferents aspectes entre persones o grups de persones. No té en compte el pas del temps, és a dir, l'evolució de la malaltia.
- **Estudi clínic unicèntric.** Significa que l'estudi clínic només es realitza en un centre sanitari i per un sol investigador o equip de recerca.
- **Estudi clínic multicèntric.** Significa que l'estudi clínic es realitza en més d'un centre sanitari i, per tant, que hi participen pacients i investigadors de diferents centres hospitalaris o extrahospitalaris.
- **Assignació aleatòria.** Hi ha estudis en els quals es formen diferents grups de pacients, cada un dels quals rep un tractament diferent, i es comparen els resultats. Per exemple, a un grup se li administra el tractament que s'està investigant, a un altre el tractament habitual i a un altre, un placebo. *Assignació aleatòria* vol dir que la distribució dels participants en cada un d'aquests grups es fa a l'atzar, de manera que cada pacient té les mateixes probabilitats de formar part d'un grup o d'un altre.
- **Simple cec.** Assaig clínic en el qual hi ha dos o més grups que reben diferents tractaments (grups d'assignació aleatòria) i el pacient i els seus cuidadors ignoren quin

tractament se li administra. No saben si rep, per exemple, el tractament experimental, el tractament habitual, o el placebo.

Això es fa per controlar l'efecte placebo, perquè d'aquesta manera tots tenen, més o menys, la mateixa esperança en el producte que se'ls administra. En el procés d'informació, però, el pacient i els seus cuidadors han de ser informats de quins grups hi haurà i dels diferents tractaments que li poden tocar.

- **Doble cec.** Assaig clínic en el qual hi ha dos o més grups que reben diferents tractaments (grups d'assignació aleatòria) i ni el pacient i els seus cuidadors, ni els investigadors i el personal clínic saben quin dels diferents tractaments s'administra a cada grup ni, per tant, a cada pacient. No cal dir que s'estableixen procediments per saber-ho en cas de necessitat.

Com en el «Simple cec», el pacient i els seus cuidadors també han de ser informats de quins grups hi haurà i dels diferents tractaments que li poden tocar.

- **Placebo.** De vegades el nostre organisme reacciona positivament gràcies a l'esperança, per exemple perquè comencem un nou tractament mèdic en el qual dipositem molta confiança. En aquestes situacions, el medicament no té cap efecte beneficiós directe en la salut del pacient, però gràcies a les expectatives dipositades en el tractament acaba repercutint positivament en l'organisme. D'això se'n diu «efecte placebo».

Per tant, pot passar que els pacients reaccionin positivament al nou medicament no per mèrits d'aquest, sinó de l'efecte placebo, de l'esperança i il·lusió que el malalt hi posa. Per controlar això, per saber quins resultats són deguts al principi actiu del nou medicament i quins a l'efecte placebo, per saber quant hi ha «de real» i quant «d'enganyifa psicològica» en els resultats del nou fàrmac, s'utilitza placebo.

El placebo és, per dir-ho així, un fals medicament preparat amb el mateix aspecte que el medicament amb el qual es vol comparar, però que no té cap efecte farmacològic directe sobre l'organisme. És una mena d'enganyifa psicològica al cos.

Per tant, en alguns estudis clínics es subministra placebo a un grup de pacients («grup control») per tal de comparar els resultats amb els del grup que pren el medicament en experimentació («grup experimental»).

En estudis clínics amb persones adultes que no tenen plena capacitat d'atorgar el consentiment informat, només és acceptable que un grup de pacients prengui placebo o no rebi cap tractament quan no hi ha tractament convencional d'eficàcia provada per a la malaltia estudiada o, en cas de ser-hi, no té eficàcia en els possibles participants en l'estudi.

- **Emmascarament.** Se sol utilitzar com a sinònim de cec (vegeu simple cec i doble cec). En assajos clínics amb dos o més grups de tractament, l'emascarament és el procediment a través del qual s'assegura que els pacients, investigadors, o ambdós, no coneixen quin dels diferents tractaments s'administra a cada persona.
- **Grup experimental i grup control (o de referència).** Són dos grups de pacients cada un dels quals rep un tractament diferent. El primer rep el tractament experimental, els resultats del qual es comparen amb el segon grup, que rep l'anomenat «tractament de control» (o «de referència»), que pot ser el tractament habitual o un placebo.

#### 4. Per saber més

Real Decret 561/1993, de 16 d'abril, pel qual s'estableixen els requisits per a la realització d'assajos clínics amb medicaments.

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

Pautes ètiques internacionals per a la recerca biomèdica en éssers humans del Consell d'Organitzacions Internacionals de les Ciències Mèdiques (CIOMS) en col·laboració amb l'Organització Mundial de la Salut. Ginebra 2002.

Real Decret 223/2004, de 6 de febrer, pel qual es regulen els assajos clínics amb medicaments.

Llei 14/2007, de 3 de juliol, de recerca biomèdica.

Declaració de Hèlsinki de l'Associació Mèdica Mundial. Principis ètics per a la recerca mèdica amb éssers humans (2008).

Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris (<http://www.aemps.gob.es>).

CANIMAS, J. (coord.) (2010): *Autonomia i recerca clínica 2010. Aspectes ètics i jurídics de la recerca clínica amb persones adultes incapaces*. Girona: Fundació Campus Arnau d'Escala. Actualment s'està treballant en una actualització i millora d'aquesta Guia.

BAÑOS, J.E. et alt. (1998): *Glosario de investigación clínica y epidemiológica*. Barcelona: Fundación Dr. Antonio Esteve.

## **SEGONA PART (*QUADERN*)**

## 1. Tinc suficient informació?

Aquesta taula us ajudarà a valorar si disposeu de suficient informació.

TAULA 3. VALORACIÓ DE LA INFORMACIÓ DE QUÈ ES DISPOSA

1. Heu rebut una informació oral sense presses, veraç, precisa, exhaustiva, comprensible, adaptada a les vostres característiques i us han deixat un interval de temps raonable per prendre la decisió?	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No
2. Heu llegit el full d'informació i l'heu entès?	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No
3. Sabeu quins objectius persegueix l'estudi, és a dir, per què es fa?	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Em manca més informació
4. Sabeu quant de temps i amb quina freqüència haureu d'anar al centre sanitari i quanta estona duraran, aproximadament, les visites?	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Em manca més informació
5. Si es tracta d'un assaig clínic, sabeu en què consistirà exactament el tractament experimental i les proves de seguiment que us faran?	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Em manca més informació

Si heu marcat «Sí» a totes les preguntes, vol dir que teniu la informació i el coneixement necessaris per prendre una decisió. Per les preguntes que hàgiu marcat «No» o «Em manca més informació», us recomanem que busqueu la informació i l'ajuda necessària.

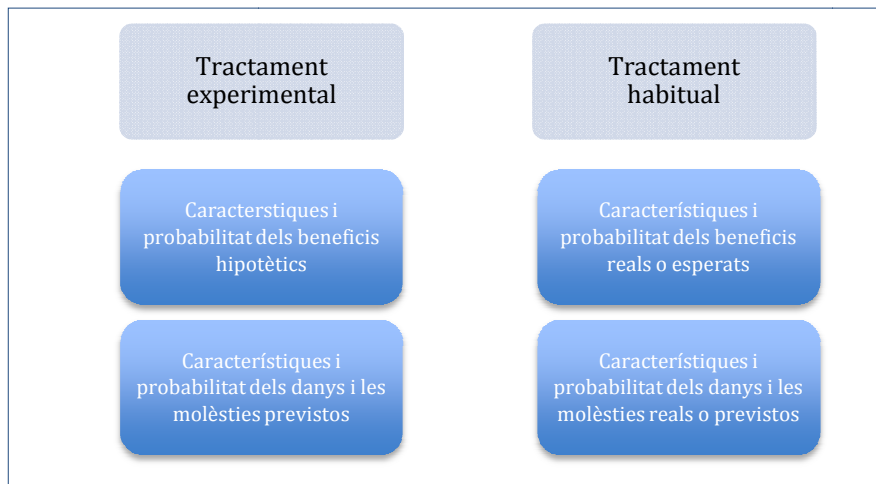
Un cop estigüeu en condicions de marcar «Sí» a totes les preguntes, passeu a les següents taules.

## 2. Concretar els beneficis i els riscos i les molèsties

De tota la informació que us han donat, n'hi ha dues de molt importants:


- Quines són les **característiques** i la **probabilitat** dels beneficis directes hipotètics i dels danys i les molèsties possibles del tractament experimental; i
- Quines són les **característiques** i la **probabilitat** dels beneficis directes reals o previstos i dels danys i les molèsties reals o possibles del tractament habitual.

GRÀFIC 5. CONCRETAR ELS BENEFICIS I ELS RISCOS I LES MOLÈSTIES



Aquestes dades ja us les han donat en la informació oral i haurien de figurar en el full d'informació que us han lliurat. Però si voleu podeu utilitzar les taules que trobareu a continuació, de les quals cal que tingueu en compte el següent:

- A cada una de les caselles numerades de la columna de l'esquerra anoteu-hi els beneficis directes hipotètics o previstos, o els danys i les molèsties possibles de l'estudi clínic i del tractament habitual. I a les caselles de la columna de la dreta la probabilitat que hi ha d'obtenir-los o patir-los. Poseu només un benefici directe o un dany i molèstia a cada casella. Això us ajudarà a resumir tota la informació.
- Si l'estudi clínic té diferents grups de tractament i us en pot tocar qualsevol (assignació aleatòria), poseu-hi les característiques i la probabilitat del pitjor grup possible.
- Les molèsties inclouen el dolor, les incomoditats, la por, la coerció o qualsevol altra pertorbació del benestar o la tranquil·litat que es pugui produir, especialment en les persones més vulnerables.
- La informació que us doni l'investigador i el vostre metge de confiança han de concretar aquestes dades amb la màxima precisió possible.

 **Estudi clínic: determinació de les característiques i la probabilitat dels beneficis hipotètics directes (Taula 4)**


Característiques dels beneficis directes hipotètics directes de l'estudi clínic	Probabilitat que s'obtinguin
1.	<input type="checkbox"/> Molt alta <input type="checkbox"/> Alta <input type="checkbox"/> Baixa <input type="checkbox"/> Molt baixa
2.	<input type="checkbox"/> Molt alta <input type="checkbox"/> Alta <input type="checkbox"/> Baixa <input type="checkbox"/> Molt baixa
3.	<input type="checkbox"/> Molt alta <input type="checkbox"/> Alta <input type="checkbox"/> Baixa <input type="checkbox"/> Molt baixa
4.	<input type="checkbox"/> Molt alta <input type="checkbox"/> Alta <input type="checkbox"/> Baixa <input type="checkbox"/> Molt baixa
5.	<input type="checkbox"/> Molt alta <input type="checkbox"/> Alta <input type="checkbox"/> Baixa <input type="checkbox"/> Molt baixa
6.	<input type="checkbox"/> Molt alta <input type="checkbox"/> Alta <input type="checkbox"/> Baixa <input type="checkbox"/> Molt baixa
7.	<input type="checkbox"/> Molt alta <input type="checkbox"/> Alta <input type="checkbox"/> Baixa <input type="checkbox"/> Molt baixa
8.	<input type="checkbox"/> Molt alta <input type="checkbox"/> Alta <input type="checkbox"/> Baixa <input type="checkbox"/> Molt baixa
Etc.	<input type="checkbox"/> Molt alta <input type="checkbox"/> Alta <input type="checkbox"/> Baixa <input type="checkbox"/> Molt baixa





## Estudi clínic: determinació dels riscos i les molèsties previstos (Taula 5)

Característiques dels possibles danys i molèsties de l'estudi clínic	Probabilitat que es pateixin
1.	<input type="checkbox"/> Molt alta <input type="checkbox"/> Alta <input type="checkbox"/> Baixa <input type="checkbox"/> Molt baixa
2.	<input type="checkbox"/> Molt alta <input type="checkbox"/> Alta <input type="checkbox"/> Baixa <input type="checkbox"/> Molt baixa
3.	<input type="checkbox"/> Molt alta <input type="checkbox"/> Alta <input type="checkbox"/> Baixa <input type="checkbox"/> Molt baixa
4.	<input type="checkbox"/> Molt alta <input type="checkbox"/> Alta <input type="checkbox"/> Baixa <input type="checkbox"/> Molt baixa
5.	<input type="checkbox"/> Molt alta <input type="checkbox"/> Alta <input type="checkbox"/> Baixa <input type="checkbox"/> Molt baixa
6.	<input type="checkbox"/> Molt alta <input type="checkbox"/> Alta <input type="checkbox"/> Baixa <input type="checkbox"/> Molt baixa
7.	<input type="checkbox"/> Molt alta <input type="checkbox"/> Alta <input type="checkbox"/> Baixa <input type="checkbox"/> Molt baixa
8.	<input type="checkbox"/> Molt alta <input type="checkbox"/> Alta <input type="checkbox"/> Baixa <input type="checkbox"/> Molt baixa
Etc.	<input type="checkbox"/> Molt alta <input type="checkbox"/> Alta <input type="checkbox"/> Baixa <input type="checkbox"/> Molt baixa

 **Tractament habitual: determinació de les característiques i la probabilitat dels beneficis reals o previstos (Taula 6)**

Característiques dels beneficis directes reals o previstos del tractament habitual	Probabilitat que s'obtinguin
1.	<input type="checkbox"/> Molt alta <input type="checkbox"/> Alta <input type="checkbox"/> Baixa <input type="checkbox"/> Molt baixa
2.	<input type="checkbox"/> Molt alta <input type="checkbox"/> Alta <input type="checkbox"/> Baixa <input type="checkbox"/> Molt baixa
3.	<input type="checkbox"/> Molt alta <input type="checkbox"/> Alta <input type="checkbox"/> Baixa <input type="checkbox"/> Molt baixa
4.	<input type="checkbox"/> Molt alta <input type="checkbox"/> Alta <input type="checkbox"/> Baixa <input type="checkbox"/> Molt baixa
5.	<input type="checkbox"/> Molt alta <input type="checkbox"/> Alta <input type="checkbox"/> Baixa <input type="checkbox"/> Molt baixa
6.	<input type="checkbox"/> Molt alta <input type="checkbox"/> Alta <input type="checkbox"/> Baixa <input type="checkbox"/> Molt baixa
7.	<input type="checkbox"/> Molt alta <input type="checkbox"/> Alta <input type="checkbox"/> Baixa <input type="checkbox"/> Molt baixa
8.	<input type="checkbox"/> Molt alta <input type="checkbox"/> Alta <input type="checkbox"/> Baixa <input type="checkbox"/> Molt baixa
Etc.	<input type="checkbox"/> Molt alta <input type="checkbox"/> Alta <input type="checkbox"/> Baixa <input type="checkbox"/> Molt baixa

 **Tractament habitual: determinació dels riscos i les molèsties reals o previstos (Taula 7)**

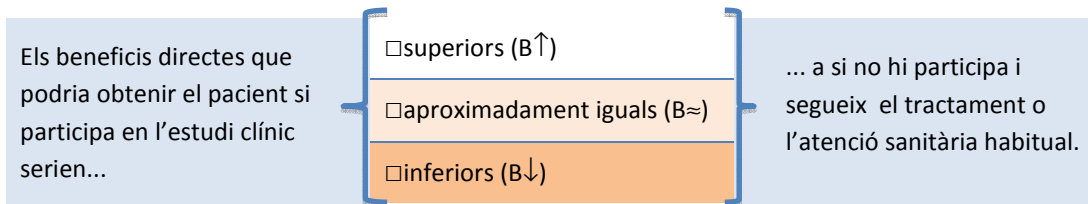
Característiques dels danys i les molèsties reals o previstos del tractament habitual	Probabilitat que es pateixin
1.	<input type="checkbox"/> Molt alta <input type="checkbox"/> Alta <input type="checkbox"/> Baixa <input type="checkbox"/> Molt baixa
2.	<input type="checkbox"/> Molt alta <input type="checkbox"/> Alta <input type="checkbox"/> Baixa <input type="checkbox"/> Molt baixa
3.	<input type="checkbox"/> Molt alta <input type="checkbox"/> Alta <input type="checkbox"/> Baixa <input type="checkbox"/> Molt baixa
4.	<input type="checkbox"/> Molt alta <input type="checkbox"/> Alta <input type="checkbox"/> Baixa <input type="checkbox"/> Molt baixa
5.	<input type="checkbox"/> Molt alta <input type="checkbox"/> Alta <input type="checkbox"/> Baixa <input type="checkbox"/> Molt baixa
6.	<input type="checkbox"/> Molt alta <input type="checkbox"/> Alta <input type="checkbox"/> Baixa <input type="checkbox"/> Molt baixa
7.	<input type="checkbox"/> Molt alta <input type="checkbox"/> Alta <input type="checkbox"/> Baixa <input type="checkbox"/> Molt baixa
8.	<input type="checkbox"/> Molt alta <input type="checkbox"/> Alta <input type="checkbox"/> Baixa <input type="checkbox"/> Molt baixa
Etc.	<input type="checkbox"/> Molt alta <input type="checkbox"/> Alta <input type="checkbox"/> Baixa <input type="checkbox"/> Molt baixa

### 3. Comparar els beneficis i els riscos i les molèsties de l'estudi clínic i del tractament habitual

Una vegada concretades les característiques i la probabilitat dels beneficis directes i dels danys i les molèsties possibles de l'estudi clínic i del tractament habitual, cal comparar-los. Per fer-ho us hi poden ajudar les taules 8 i 9. Hauríeu de poder determinar en quin dels tres supòsits de cada taula us trobeu.



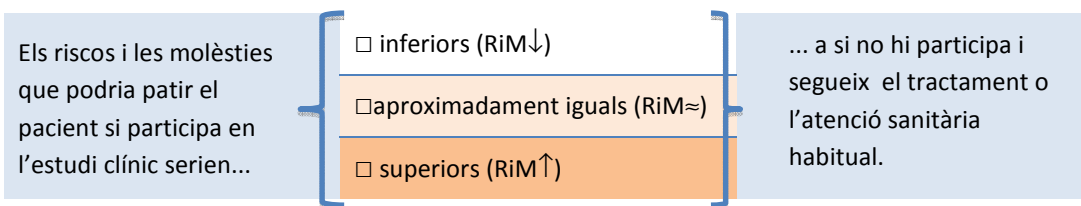
#### Escala comparativa de beneficis directes previstos (Taula 8)



Superiors (B↑)	Hi ha moltes possibilitats que els beneficis que obtindrà el pacient si participa a l'estudi siguin <b>superiors</b> als beneficis que obtindrà seguint el tractament o l'atenció sanitària habitual.
Aproximadament iguals (B≈)	Hi ha moltes possibilitats que els beneficis que obtindrà el pacient si participa a l'estudi siguin <b>aproximadament iguals</b> als beneficis que obtindrà seguint el tractament o l'atenció sanitària habitual.
Inferiors (B↓)	Hi ha moltes possibilitats que els beneficis que obtindrà el pacient si participa a l'estudi siguin <b>inferiors</b> als beneficis que obtindrà seguint el tractament o l'atenció sanitària habitual.



## Escala comparativa de riscos i molèsties previstos (Taula 9)



Inferiors (RiM↓)	Hi ha moltes possibilitats que els danys i les molèsties que patirà el pacient si participa a l'estudi siguin <b>inferiors</b> als danys i molèsties que patiria si seguint el tractament o l'atenció sanitària habitual.
Aproximadament iguals (RiM≈)	Hi ha moltes possibilitats que els danys i les molèsties que patirà el pacient si participa a l'estudi siguin <b>aproximadament iguals</b> als danys i molèsties que patiria si seguint el tractament o l'atenció sanitària habitual.
Superiors (RiM↑)	Hi ha moltes possibilitats que els danys i les molèsties que patirà el pacient si participa a l'estudi siguin <b>superiors</b> als danys i molèsties que patiria si seguint el tractament o l'atenció sanitària habitual.

## 4. Valoració

La combinació de les diferents possibilitats de les taules 8 i 9 dóna nou resultats possibles, que són els que figuren a la taula 10 que trobareu a continuació. Les recomanacions d'aquesta taula són orientacions que s'han d'adaptar a les particularitats de cada estudi clínic i a la situació i valoració de cada persona afectada.

De fet, les possibilitat assenyalades amb taronja fort ja són rebutjades en les fases inicials pels investigadors, promotors o per l'Agència espanyola dels medicaments i productes sanitaris. I si, tot i això, alguna fos dubtosa i passés aquests filtres, seria rebutjada en última instància pel Comitè d'Ètica de la Recerca.

Podria passar, però, que com que hi intervenen factors molt subjectius, la vostra valoració fos diferent a la d'aquestes persones. Si passa això, no us amoïneu gens ni mica. Està molt bé que passi. Si voleu podeu repassar-la, però al cap i a la fi el que compta és la vostra valoració d'allò que us afectarà directament.

Les taules 8, 9 i 10 només donen unes orientacions. Cada situació té unes particularitats que només podeu avaluar vosaltres. En cas de dubte, preneu la decisió que us sembla més prudent i protectora de la salut del pacient.



## Escala comparativa de beneficis, riscos i molèsties (Taula 10)

