

nº actual	nºs anteriores	información	organigrama	suscripción	patrocinadores
normas	cartas	consultas	foros	enlaces	inicio

contenido

artículo original

Publicamos en este número el artículo titulado “[Formación en los Comités Éticos de Investigación Clínica \(CEICs\)](#)”, por Begoña Gómez, del Hospital Clínic de Barcelona.

revisiones bibliográficas

Resúmenes de artículos recientes sobre [metodología](#), [gestión](#) y [ética](#) de los ensayos clínicos. Sección a cargo de Inma Fuentes, Roser Llop y Pilar Hereu.

noticias

[El centro coordinador de comités convoca los primeros cursos de formación para miembros de CEIC.](#)

foros *ICB digital*

Se describe en detalle el funcionamiento y se accede a los contenidos de esta sección en [foros de ICB digital](#).

próximo número

nº 45 - noviembre de 2006

artículo original

Formación en los Comités Éticos de Investigación Clínica (CEICs)

Introducción

Con este título se presentó el 8 de junio de 2006 en Sevilla, la primera mesa redonda del “I Foro Debate de CEICs”, organizado por la Fundación para la Investigación en Salud. Ante las esperadas (y confirmadas) brillantes intervenciones de mis compañeros de mesa, intenté abordar el tema desde una perspectiva “imaginativa” que presentara cierta similitud con la realidad que vivimos. Este artículo pretende ser un resumen de esta ponencia, con alguna pequeña reflexión de última hora.

Formación en los CEICs: ¿antes o después?

Ante la ambigüedad de la preposición “en” en la frase “Formación en los CEICs”, podríamos tratar el tema desde dos ángulos diferentes. Uno sería: ¿qué formación común y/o específica deberían recibir las personas que constituyen un CEIC para desarrollar su función adecuadamente? Este aspecto, como suponía, fue abordado por varias de las personas de la mesa, por lo que mi pregunta fue algo diferente: ¿qué formación de base deben tener los “aspirantes” a miembros de un CEIC para ser propuestos?.

Buscando un nuevo miembro del CEIC

Imaginemos por un momento que la legislación vigente no es tal, que la directiva europea no ha sido transpuesta en el Real Decreto 223/04, y que estamos autorizados para “reclutar” miembros de CEIC, por ejemplo haciendo pública nuestra necesidad con un anuncio en el periódico, que dijera así: “Se necesita persona cualificada para trabajar en un CEIC”. Seguidamente estableceríamos como requisito imprescindible, que el candidato demostrara amplios conocimientos y/o experiencia en todas y cada una de las siguientes materias:

- Farmacoepidemiología. Tipos de estudios clínicos. Evidencia científica. Metodología de la investigación.
- Diseño de ensayos clínicos. Desarrollo del ensayo clínico. Redacción de protocolos. Valoración de objetivos del ensayo, variables aplicadas, mejor opción “control” posible, viabilidad de los criterios de inclusión y exclusión, justificación del ensayo según la fase de desarrollo del fármaco, etc.
- Farmacología clínica (para la evaluación de ensayos clínicos con medicamentos en indicaciones diversas) y particularidades de los productos sanitarios.
- Legislación nacional e internacional vigente específica de ensayos clínicos, pero también otras, como por ejemplo sobre protección de datos, fabricación y/o importación de medicamentos, etc. Legislación específica de las comunidades autónomas, además de la de la propia (conocimiento de la existencia de CEICs autonómicos o locales, compatibles o no con la existencia de otros CEICs locales, de los procedimientos administrativos de evaluación de ensayos clínicos, etc).

- Principios de bioética aplicables a la investigación clínica: el respeto por las personas, la beneficencia, la justicia y la no maleficencia. Confidencialidad. Relación beneficio/riesgo de los tratamientos.
- Bioestadística. Hipótesis nula. Variables. Tamaño de la muestra. Análisis.
- Práctica clínica, tanto en atención primaria como especializada.
- Normas de Buena Práctica Clínica. Normas de Correcta Fabricación. Procedimientos Normalizados de Trabajo.
- Manejo de muestras de productos en fase de investigación. Etiquetado. Suministros. Custodia. Normas de dispensación.
- Procedimientos administrativos vigentes para obtener la aceptación del estudio por parte de los CEICs y de la AEMPS.

A continuación podríamos valorar, muy positivamente, otros méritos añadidos del candidato, como por ejemplo y no exclusivamente, conocimientos de:

- Manejo de aplicaciones informáticas a nivel de usuario de diferentes programas, aunque también el diseño de aplicaciones propias, ajustadas a las necesidades del Comité y del Centro en particular.
- Conocimientos informáticos básicos y/o avanzados: requerimientos de instalaciones, compatibilidad, programas disponibles, etc.
- Conocimientos de inglés, a nivel escrito y oral (teléfono, video/teleconferencias...).
- Dominio de la redacción en castellano (y lengua autóctona, si aplica). Estructuras semánticas correctas, ortografía, acentos, gramática (valoración de las hojas de información a los sujetos participantes).
- Farmacocinética: procesos de liberación, absorción, distribución, metabolismo y excreción de los medicamentos. Cinética lineal y no lineal. Cinética poblacional.
- Farmacogenética. Polimorfismos. Justificación de los estudios genéticos. Genotipaje.
- Manejo de muestras biológicas. Bancos de muestras. Tipos de muestras solicitadas y almacenadas.
- Experiencia en investigación clínica, al menos, como colaborador.
- Temas financieros. Firma de contratos económicos. Emisión de facturas. Control de pagos de tasas.
- Geografía española actualizada. Correspondencia del nombre de cada centro (de primaria, hospital público, clínica privada) con su correspondiente localidad, provincia y comunidad autónoma, así como con su CEIC (considerar tuteladas).
- Manejo de formularios extensos y complejos. Habilidad para dirigir reuniones. Redacción de actas de las reuniones.
- Validación de certificados y pólizas de seguro. Manejo de conceptos tales como tomador, beneficiario, primas, límites asegurados, póliza específica, etc.
- Implantación de normas ISO. Mapas de procesos. Gestión de calidad integral.
- Desarrollo de medicamentos en la industria farmacéutica. Políticas de I+D. Registro centralizado y de reconocimiento mutuo.
- Comercialización de medicamentos. Nuevas indicaciones. Patentes. Uso compasivo. Utilización fuera de indicación. Accesos expandidos.
- Importación de medicamentos para investigación de dentro y fuera de la comunidad europea.

- Conservación de documentos con validez legal. Mantenimiento de archivos.
- Farmacovigilancia. Ensayos fase IV. Estudios post-autorización de tipo observacional. Disociación prescripción-reclutamiento.

Así como otras cualidades/actitudes/formas de enfocar la vida, que son comunes a muchas (por no decir todas) las actividades profesionales y personales, por ejemplo:

- tener sentido común,
- saber emplear la diplomacia,
- saber trabajar en equipo,
- adaptación a los medios físicos y de personal disponibles (normalmente escasos o muy escasos),
- ser colaborador y dispuesto.

En realidad, para hacer este listado de “requisitos”, sólo hay que aplicar lo que dice el artículo 12 del RD223/04 respecto a la composición del CEIC: (...) nueve miembros independientes, competentes y con experiencia en la valoración de aspectos éticos, metodológicos y legales de la investigación, la farmacología, y la práctica clínica hospitalaria y extrahospitalaria.

Lo cierto es que sería muy difícil encontrar una persona que cumpliera todos estos requisitos. Pero si, además, tenemos en cuenta lo que dice el Real Decreto 223/04, en sus artículos 12 y 14, es decir, que el puesto de trabajo para el que buscamos ocupación es sólo temporal (puesto que los miembros deben renovarse periódicamente); que tiene que declarar cualquier posible conflicto de interés, y que no va a recibir un beneficio económico, es muy posible que terminara por no aceptar.

Y es que entre los miembros de los Comités hay una gran diversidad, pero podemos dividirlos en dos grandes categorías. Aquellos que han cursado sólo las “asignaturas troncales”, y cuya actividad profesional principal no se relaciona directamente con su pertenencia al Comité. Y aquellos que han cursado “asignaturas troncales” y también las “optativas”, y que dedican la mayor parte, si no toda, su jornada laboral a dar apoyo a las tareas del CEIC. En este segundo grupo, los miembros del CEIC acostumbran a tener una formación académica básica tipo farmacología clínica, farmacia hospitalaria o enfermería, aunque hay excepciones. En el primer grupo se encontrarían el resto de profesionales a los que el Real Decreto hace referencia (licenciados en Medicina, en Derecho, en Filosofía o Teología, etc).

Enlazando con lo indicado por F. Bosch y P. Morales¹ en esta misma revista ICB Digital, basándose en los datos de M. Saldaña², correspondería al primer grupo de personas cursar temas básicos, tales como iniciación al funcionamiento de los CEICs, y temas generales que rodean el ensayo clínico (aspectos legales, bioética, buenas prácticas clínicas, consentimiento informado, legislación, protección de datos). El grupo de personas más “profesionalizadas” en el CEIC podría cursar seminarios de especialización, sobre metodología (metodología de la investigación, bioestadística) y/o sobre otras áreas específicas (biotecnología, cáncer, farmacogenética, farmacogenómica, VIH, etc).

En el caso concreto del Hospital Clínic de Barcelona, las personas con mayor dedicación al Comité son el especialista en farmacología clínica y el especialista en farmacia hospitalaria. Exceptuando los miembros preceptivos según la legislación (licenciado en Derecho, personal no sanitario ajeno al centro, enfermería, representante del Comité de Ética Asistencial), el resto de personal médico ostenta el cargo de Coordinador de Investigación del instituto al que representa (véase tabla 1). Es decir, cuando un facultativo acepta el cargo de Coordinador de Investigación del instituto al que pertenece según su especialidad, su conformidad lleva implícito su participación como miembro del CEIC. De esta manera, la persona que mejor conoce las líneas de investigación del instituto puede mantenerse perfectamente informado de los nuevos proyectos clínicos propuestos, además de aportar sus conocimientos como reconocido especialista, en la evaluación de los protocolos.

Tabla 1. Composición del CEIC del Hospital Clínic de Barcelona

Presidente: Director de Investigación
Secretario: especialista en Farmacia Hospitalaria
Vocales
Miembro no sanitario (Licenciado en Derecho)
Miembro no sanitario (Licenciado en Derecho)
Farmacólogo Clínico
Representante del Comité de Delegados Médicos
Abogado
Representante del Servicio de Usuarios
Diplomada en Enfermería
Representante del Comité de Ética Asistencial
Instituto Clínico de Ginecología, Obstetricia y Neonatología
Instituto Clínico del Tórax
Instituto Clínico de Enfermedades Digestivas y Metabolismo
Centro Diagnóstico Biomédico
Instituto Clínico de Enfermedades Hematológicas y Oncológicas
Centro de Diagnóstico por la Imagen
Instituto Clínico de Medicina y Dermatología
Instituto Clínico de Medicina Quirúrgica
Instituto Clínico de Nefrología y Urología
Unidad de Evaluación, Soporte y Prevención (Dirección Médica)
Instituto Clínico de Neurociencias

Precisamente, entre los miembros del Comité del Hospital Clínic, realicé un pequeño sondeo varios días antes de presentar esta ponencia, y sus respuestas corroboraron mis ideas al respecto. Piensan que: 1) los miembros de los CEICs deben tener una formación mínima, ampliable de forma opcional; 2) no es imprescindible, pero sí conveniente, que tengan experiencia previa como investigadores; y, 3) algunos de ellos (no todos) estarían dispuestos a seguir algún curso/cursillo sobre alguna materia relacionada con su actividad en el CEIC, que considerara no tuviera cubierta, siempre y cuando fuera un curso de formación general no muy extenso (de 8-10 h, para los nuevos miembros), o cursos breves pero intensivos de puesta al día de aspectos legales y regulatorios que cambian con cierta frecuencia y en los que es difícil tener un conocimiento profundo.

Referencias

1. Bosch F. y Morales P. Necesidades formativas de los miembros de Comités Éticos de Investigación Clínica. *ICB Digital* 2005;37:2-5.
2. Saldaña M. Resultados de la encuesta realizada en la Reunión Nacional de Comités Éticos de Investigación Clínica. *ICB Digital* 2005;32:2-4.

Begoña Gómez

bgomez@clinic.ub.es

Servei de Farmàcia. Unitat d'Avaluació, Suport i Prevenció. Hospital Clínic de Barcelona

revisiones bibliográficas

bioética

- Kramer BS, Willentz J, Alexander D, Burklow J, Friedman LM, Hodes R, Kirschstein R, Patterson A, Rodgers G, Straus SE Getting it right: being smarter about clinical trials. *PLoS Medicine* 2006;3:144-9.

El National Health Institute (NIH), en base a su preocupación por la seguridad en los ensayos clínicos (EC) con medicamentos, elaboró unas recomendaciones para mejorar la realización de los mismos. Las 9 recomendaciones incluyen, entre otras: tener en cuenta los posibles sesgos derivados de los estudios observacionales o revisiones sistemáticas/metaanálisis de cara al planteamiento de nuevos EC; validar los marcadores biológicos o las variables subrogadas antes de incluirlas en las recomendaciones de salud; comunicar los resultados de los EC de manera clara (no utilizar sólo las reducciones del riesgo relativo) y en un tiempo razonable. El artículo utiliza ejemplos concretos de EC en distintos problemas de salud para justificar las recomendaciones.

gestión

- Ridker PM, Torres J. Reported outcomes in major cardiovascular clinical trials funded by for-profit and not-for-profit organizations: 2000-2005. *Journal of the American Medical Association* 2006;295:2270-4.

Los ensayos clínicos financiados por entidades “con ánimo de lucro” parecen más propensos a presentar resultados positivos que los ensayos promovidos y financiados por organizaciones sin ánimo de lucro. Los investigadores evalúan en este estudio si esta situación se ha modificado, o no, durante los últimos 5 años.

Los resultados siguen mostrando que los ensayos de entidades “con ánimo de lucro” dan más resultados positivos, por el hecho de que también evalúan más variables surrogadas que clínicas.

metodología

- Dumville JC, Hahn S, Miles JNV, Torgerson DJ. The use of unequal randomisation ratios in clinical trials: a review. *Contemporary Clinical Trials* 2006;27:1-12.

Revisión de ensayos clínicos (EC) en los que se utiliza una razón de randomización asimétrica entre los grupos de tratamiento, es decir, con un número desigual de participantes. Se identificaron 65 EC que cumplían esta característica metodológica en la revisión de distintas bases de datos bibliográficas. En la mayoría de EC (56) se incluían más participantes en el grupo experimental que en el grupo control. 37 EC (57%) no argumentaban la asignación asimétrica. Los argumentos expuestos más frecuentes fueron la reducción de costes (6 EC), evitar la disminución del poder por las posibles pérdidas de pacientes o cambio de tratamiento, motivos éticos y la obtención de información adicional del tratamiento. En sólo 14 EC (22%) se tuvo en cuenta la asimetría a la hora de hacer el cálculo del tamaño de la muestra.

- Kaul S, Diamond GA. Good enough: a primer on the analysis and interpretation of noninferiority trials. *Annals of Internal Medicine* 2006;145:62-9.

Los ensayos clínicos de no inferioridad se realizan en las situaciones en que se considera no ético usar el placebo como control. Para establecer la no inferioridad se requieren tres atributos principales:

- 1- el tratamiento en estudio debe ofrecer una no inferioridad terapéutica respecto del grupo control,
- 2- el tratamiento debería presentar eficacia en un ensayo controlado con placebo, si éste se realizara,
- 3- el tratamiento ofrece ventajas adicionales de seguridad, tolerabilidad, coste y conveniencia.

Los ensayos diseñados para mostrar no inferioridad también requieren una buena definición de la población, un control activo probado, una elevada observancia del tratamiento y un poder estadístico adecuado. Este estudio analiza 8 ensayos de no inferioridad y valora estos aspectos.

- Griffin JM, Struve JK, Collins D, Liu A, Nelson DB, Bloomfield HE. Long term clinical trials: how much information do participants retain from the informed consent process? *Contemporary Clinical Trials* 2006; 27:441-8.

Estudio de investigación que pretende: 1) evaluar el conocimiento de los participantes en un ensayo clínico (EC) con medicamentos (gemfibrozil vs placebo) de cinco años de duración sobre las características básicas del EC en el que han participado, 2) identificar factores demográficos y sociales asociados al grado de conocimiento. 1789 de los 1884 pacientes que acudieron a la visita final de seguimiento del EC respondieron un cuestionario con tres preguntas de respuesta múltiple sobre: a) objetivo del EC; b) nombre del medicamento evaluado; c) efectos secundarios más importantes de la medicación. Los resultados indican que una mayoría de pacientes recordaba el objetivo del estudio (65%) y el nombre de la medicación evaluada (80%), pero menos de una tercera parte (31%) recordaba los efectos secundarios. La edad avanzada, un nivel inferior de estudios y las razas distintas a la blanca se identificaron como factores asociados a un menor conocimiento del objetivo y la medicación en estudio, pero no de los efectos secundarios.

Inma Fuentes, Roser Llop, Pilar Hereu. *Fundació Institut Català de Farmacologia. Barcelona*

noticias

El centro coordinador de comités convoca los primeros cursos de formación para miembros de CEIC

El Centro Coordinador de Comités Éticos de Investigación Clínica, con la colaboración del Servicio Catalán de la Salud y el Hospital Clínico San Carlos de Madrid, convoca 2 cursos de formación para miembros de CEICs que serán impartidos en Madrid y Barcelona. El número máximo de alumnos por curso es de 30 y se dispondrá de 30 bolsas de viaje de aproximadamente 300 euros, que podrán ser asignadas a aquellos aspirantes que no residan en las CC.AA. de Cataluña y Madrid.

Los interesados deberán remitir las solicitudes antes del próximo 7 de noviembre por correo electrónico a alguna de las siguientes direcciones: cc-ceics@msc.es (preferentemente), clens@msc.es; ddocasar@msc.es; agomez@msc.es, especificando en el apartado "Asunto" que corresponde a una petición de plaza para curso de formación y adjuntando la siguiente información:

- Nombre y apellidos
- NIF
- Dirección
- CEIC al que pertenecen
- Profesión (médico, farmacéutico, abogado, etc.)
- Si solicitan ayuda para viaje y alojamiento (bolsa de viaje)
- Teléfono de contacto
- Dirección e-mail
- A que sesión desean acudir (Barcelona o Madrid)
- Persona perteneciente al CEIC que avala su petición (presidente, vicepresidente o secretario).

Las fechas y lugar de celebración son las siguientes:

MADRID: 23 de noviembre, sesión tarde - 24 noviembre sesiones de mañana y tarde.
Sala (ya se les comunicará) del Hospital Clínico San Carlos de Madrid,
Dirección postal: C/ Doctor Martín Lagos, s/n, Ciudad Universitaria - 28040 Madrid.

BARCELONA: La fecha y lugar del curso aún estar por determinar, si bien se manejan fechas cercanas a las fijadas para la sesión de Madrid.

A los aspirantes se les comunicará a través de su dirección de correo y/o teléfono, su inscripción gratuita, así como la concesión de ayudas económicas, incluyendo transporte y alojamiento.

foros de ICB digital

Las normas de esta sección se encuentran en [foros de ICB digital](#). Para proponer un foro al Comité de redacción se ruega utilizar el formulario [propuesta de foro de ICB digital](#). Una vez aceptado por el Comité de redacción, *ICB digital* publicará el planteamiento de los foros propuestos. Para enviar un mensaje a un determinado foro, pulsar [foros de ICB digital: formulario para mensaje](#). La información actualizada de cada foro, que comprende todos los mensajes que se reciban, puede consultarse en [foros de ICB digital: foros activos](#). Una vez completado el foro, el resumen del mismo y las conclusiones que se hayan obtenido, serán publicadas en *ICB digital*.

Moderadora: Mónica Saldaña

monicasaldanavalderas@yahoo.es

próximo número

n° 45
noviembre de 2006
