

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

## contenido

### artículo original

Publicamos en este número de *ICB Digital* el artículo firmado por María D. Gómez y Emma de Llanos titulado [El perfil profesional del Clinical Research Associate \(CRA\): más allá de las BPC y PNT.](#)

### revisiones bibliográficas

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

### noticias

Información sobre la [Celebración del Día Internacional del Ensayo Clínico](#) y la reunión anual de la red europea [ECRIN](#).

### 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 72 - mayo de 2011

## artículo original

# El perfil profesional del Clinical Research Associate (CRA): más allá de las BPC y PNT

Este artículo describe la función del CRA y la formación que necesita para llevar a cabo con éxito su cometido. Se hace énfasis en el marco relacional del CRA, y en las características personales y competencias deseables para este tipo de profesional.

## Introducción

---

El CRA, como vínculo entre el promotor, los investigadores, farmacias, comités éticos, administraciones de los hospitales, las autoridades sanitarias y a menudo otros proveedores de servicios, dedica una gran parte de su tiempo de trabajo a la comunicación. A veces de manera presencial, con frecuencia por teléfono y rutinariamente mediante correspondencia/email, debido a que todas sus acciones deben quedar documentadas. También se comunica con diferentes departamentos o empresas que participan en el proyecto: gestión de datos, estadística, garantía de calidad, auditores, marketing...

Una de sus principales funciones es cumplir sus responsabilidades según Buenas Prácticas Clínicas (BPC) (<http://ichgcp.net>) y velar para que investigador y promotor cumplan también las suyas. Además, vigila y garantiza el cumplimiento del protocolo, de la normativa aplicable, sea ensayo clínico, sea observacional, con fármaco, con producto sanitario, con producto nutricional u otro tipo de intervenciones terapéuticas.

El CRA se apoya en los Procedimientos Normalizados de Trabajo (PNT) para realizar sus tareas de una forma sistemática, eficiente y homogénea dentro de su compañía. Ello supone documentar la monitorización de forma completa y adecuada para que cualquier auditor, inspector o regulador pueda comprobar en cualquier momento que todo se llevó o se está llevando a cabo de forma correcta y conforme.

Además, un CRA puede también participar en proyectos internos en la estructura profesional en la que se integra, ya sean de formación, de creación de procedimientos, de mantenimiento de sistemas, gestión de calidad, etc.

## Formación del CRA

---

El CRA suele tener formación superior en Ciencias de la Salud, frecuentemente con estudios de postgrado (máster y/o doctorado), y para poder dar respuesta a los requerimientos de su puesto de trabajo, una vez en la empresa, CRO o Laboratorio, el CRA suele entrar en un programa de formación continua que le ayuda a:

- Formar al centro de investigación en relación al cumplimiento del protocolo y las BPC,
- Comprobar que el equipo en el centro de investigación es adecuado, y que las instalaciones y el equipo también lo son,
- Verificar que el centro cumple el protocolo y las BPC y que no hay ninguna conducta que pudiera ser indicativa de fraude,

- Comprobar que el Investigador principal cumple con sus responsabilidades,
- Identificar posibles problemas en el centro a tiempo y documentarlo de forma apropiada,
- Implementar las acciones correctivas y preventivas que sean necesarias,
- Revisar y comprobar los datos del cuaderno de recogida de datos,
- Revisar los acontecimientos adversos y en especial que se cumplen los plazos de notificación,
- Revisar la contabilidad de la medicación en el centro, así como otros materiales,
- Supervisar el ritmo de reclutamiento,
- Motivar, animar y ayudar al equipo del centro en el cumplimiento de sus objetivos en relación al estudio,
- Informar de todos los aspectos relacionados con el estudio al promotor por los canales pre-establecidos.

En general, el CRA debe ser capaz de cumplir las responsabilidades que le competen según BPC y legislación vigente.

### **Competencias profesionales del CRA**

---

Más allá del aprendizaje práctico de todas estas funciones y tareas, se espera del CRA que desarrolle una serie de competencias profesionales y personales que en muchas ocasiones no están claramente definidas. No es infrecuente que se dedique poca atención al entrenamiento de estas capacidades o competencias personales en la oferta de formación especializada actual, que en España es bastante numerosa.

Aunque hay muchas definiciones de competencias, podemos pensar en un conjunto de habilidades, conocimientos, y actitudes que son necesarios para desenvolverse con éxito en un puesto de trabajo y, en el ámbito en que nos movemos, de acuerdo a los estándares de calidad y eficiencia que se aplican.

Aunque todas las tareas relacionadas con los estudios suelen estar muy pautadas, al CRA se le pide a menudo que ofrezca respuestas innovadoras y soluciones creativas de forma proactiva y dinámica a situaciones que se producen no sólo en su propio trabajo, sino también para actuar como catalizador de lo que transcurre en los centros de investigación. Tendrá que trabajar con autonomía en la mayoría de situaciones y se le pedirá iniciativa en la resolución de problemas o seguimiento de temas pendientes.

El CRA necesitará al mismo tiempo atención al detalle y persistencia para tareas que requieren minuciosidad en su ejecución, como la verificación de datos fuente, la contabilidad de la medicación, y la recolección, revisión, tramitación y el archivo de documentos esenciales según procedimientos o normativa. Además de la formación puramente informativa a través de los PNT y normas de Buenas Prácticas Clínicas, hay que ser capaz de interpretar su significado, y darles el valor requerido y aplicarlas de forma eficiente.

Las habilidades informáticas de un CRA tienen que ser notables, más aún con la reciente proliferación de aplicaciones basadas en web para la gestión del ensayo, para manejar la monitorización y la utilización de los cuadernos de recogida de datos electrónicos e incluso para el envío de la documentación a las autoridades reguladoras y comités éticos.

### **Competencias personales**

---

También se le piden a un CRA buenas habilidades personales de comunicación, tanto orales como escritas, y dominio del idioma inglés, para poder integrarse en el entorno de la internacionalización de la investigación clínica. Ya sea desde la *Contract Research Organization* (CRO) como desde el laboratorio farmacéutico, el CRA se relaciona en el día a día con colegas y superiores de otras oficinas, así como clientes (promotores) y proveedores (por ejemplo laboratorio centralizado), de diferentes países y franjas horarias.

La comunicación interpersonal es muy importante para transmitir conocimientos y movilizar a la acción, para el entrenamiento y coordinación de los investigadores y colaboradores. Cara a cara, el discurso positivo y el

tono de voz dinámico y espontáneo es importante para atraer la atención del oyente, y con ella su compromiso. Es necesario saber preparar las presentaciones cuidadosamente, y tener una comunicación clara y estructurada por escrito, ya que los receptores pueden tener con frecuencia poco tiempo para procesar la información, y en el caso de estudios internacionales, un dominio del idioma inglés que puede ser en ocasiones limitado. La actitud abierta y de apoyo, así como la escucha activa ayudarán al CRA a establecer un vínculo con sus investigadores y una colaboración más estrecha.

En este marco de relación, las habilidades de negociación son fundamentales. Primero de todo, hay que entender el objetivo común (que el proyecto salga adelante, la seguridad de los pacientes) y entender que las diferentes partes pueden tener diferentes objetivos. A menudo la negociación se tiene que llevar entre partes desiguales (CRA vs PM, CRA vs Investigador que es un catedrático y líder de opinión mediático, CRA vs Cliente). Aparte de los conocimientos técnicos y la actitud, el CRA necesitará una estrategia para negociar (planificar, preparar el terreno, preparar concesiones, tener claro cuál es el acuerdo de mínimos...) y de esta manera poder llegar a un acuerdo que beneficie a las dos partes. El CRA tiene que ser asertivo y cooperativo para resolver conflictos, con un despliegue de habilidades de comunicación y empatía que sirvan para reforzar la relación con la otra persona con la que seguirá trabajando el resto del proyecto, o en otros proyectos.

Para poder gestionar con éxito estas y otras incidencias son muy importantes las competencias emocionales (autoconciencia, autorregulación, empatía, motivación, habilidades sociales). Esto es, ser capaz de manejar las propias emociones y saber cómo éstas influyen en nuestra eficiencia y en las relaciones con los demás, ser capaz de reconocer las emociones de los otros, y aprender a controlar el estrés a través de la autorregulación y la gestión del entorno, para evitar problemas de salud y mejorar la calidad de vida. En este sentido, la paciencia y tolerancia son esenciales para no hundirse por las presiones y demandas del ambiente. Por ejemplo, a menudo dependemos de otros o de fechas para poder realizar nuestra tarea, y no todas las personas se comunican de forma eficaz y asertiva.

El CRA debe tener capacidad para motivar y esto será posible siempre que su punto de partida sea de equilibrio personal y disponga de las competencias apropiadas. Los investigadores no disponen de tiempo para hacer los ensayos clínicos aunque cada vez hay más servicios profesionalizados, que cuentan con ayuda (*data managers* o enfermería) para la coordinación, logística y recogida de datos. El CRA tiene que ver el estudio como "propio" para poder transmitir las necesidades y prioridades al centro y liderar la motivación de los investigadores. A menudo el proyecto habrá pasado por otros CRAs o CROs, o los investigadores en el centro de investigación pueden cambiar durante la ejecución de un estudio, con que el CRA tendrá que ganarse al equipo constantemente, y con persuasión y capacidad de influencia conseguir que cumplan sus objetivos y responsabilidades. El optimismo y la automotivación son también esenciales para el CRA.

Por último, cabe destacar la importancia de los valores, como la honestidad, el comportamiento ético, la confianza y el respeto. El CRA trabaja en un entorno donde los principios éticos, las buenas prácticas, la seguridad de los pacientes, etc. son clave. Además, la honestidad es primordial para una comunicación sana y abierta. El respeto y la confianza en los demás son otros valores fundamentales. El CRA dependerá de sus compañeros (otros CRAs, CTAs, PM, Investigadores...) y formará parte de equipos numerosos, en los que debe saber apoyarse. La confianza también es básica para poder tener una comunicación de calidad.

### **Selección de personal para posiciones de CRA**

Cuando se selecciona un CRA, se evalúa que tenga capacidad para planificar, para establecer prioridades, y para gestionar el tiempo. Son frecuentes los picos de trabajo, pero también puede darse el caso que tenga períodos de menos actividad, sobretodo cuando se está pendiente de recibir documentación o luz verde para el inicio de actividades, o debido a la cancelación súbita de un proyecto. También debe tener la capacidad de coordinar y organizar el trabajo de otras personas (sea en la propia empresa como en los centros

de investigación). Además, el CRA debe buscar un equilibrio razonable con su vida privada e integrar adecuadamente en ella los frecuentes viajes y las épocas de sobrecarga de trabajo.

Se prefiere que tenga la capacidad de trabajar independientemente, muy especialmente cuando son autónomos o trabajan desde casa, y a los más altos estándares. Sin embargo, no se deben dejar de lado las habilidades para trabajar en equipo y de forma eficiente, en especial con su director de proyecto, su asistente u otros CRAs de su mismo proyecto, y sobretodo, sus investigadores.

Desde el punto de vista de las actitudes, el CRA debe mostrar una elevada predisposición al aprendizaje y una buena capacidad de estudio, a menudo de forma autodidacta. Debe conocer multitud de procedimientos, protocolos, herramientas, áreas terapéuticas, normativa...

Son también críticas la orientación a objetivos, al logro, al servicio, al cliente, no solo desde la CRO sino también si trabaja en laboratorios o fundaciones, así como la orientación a la calidad, ya que el entorno de la investigación clínica se desarrolla siempre en el marco de unos estándares de exigencia elevada en calidad ética, científica y metodológica, como son las BPC.

De todo lo dicho se desprende que evidentemente no tenemos suficiente con la formación específica del puesto centrada en conocimientos. Cualquier CRA debe incluir en su formación las habilidades que le ayuden en su día a día, especialmente teniendo en cuenta la presión a la que se verá sometido repetidamente durante la ejecución de los proyectos clínicos: el reclutamiento, el cierre de la base de datos, etc. y la capacidad de resolución que se espera de él o ella.

## **Conclusiones**

Aunque todo lo descrito sobre los requerimientos en competencias profesionales y personales del CRA puede darse como sobreentendido o supuesto tácitamente, creemos que es útil explicitarlo, sobretodo para ayudar a aquellos CRA que están todavía en periodo de formación, con un gran bagaje teórico pero que en su día a día se encuentran con dificultades que pueden llegar a desmotivarles si carecen de las competencias personales y sociales adecuadas para gestionarlas.

En conclusión, el CRA no solo debe contar con una alta formación técnica y científica acreditada, sino que debido a las exigencias del oficio deberá desarrollar habilidades personales y sociales notables para poder llevar a término su cometido con un gran nivel de excelencia y satisfacción propia.

Si bien la personalidad y la experiencia del individuo suele conllevar el aprendizaje progresivo de estas habilidades, hay otras habilidades que pueden ser entrenables, y que son tan importantes como los conocimientos técnicos, clínicos o la actualización continua de conocimientos en el entorno farmacéutico. El CRA y sus empleadores deben apostar por este tipo de formación, y proponer ofertas formativas que ayuden al CRA a desarrollar unas competencias que como hemos visto son fundamentales para el buen ejercicio de su función.

## **Autoras**

### **Maria D. Gómez**

*Dra. En Psicología Clínica y de la Salud. Clinical Operations Manager. Harrison Clinical Research Iberica, SL.*

### **Emma de Llanos**

*Psicóloga y Consultora. Profesora y Directora del Máster Ejecutivo en Recursos Humanos de EADA.*

## revisiones bibliográficas

### metodología

- Rosenfeld PJ. Bevacizumab versus ranibizumab - The verdict. *N Engl J Med* 2011;364:1-2.

Ranibizumab y bevacizumab antagonizan el VEGF. Uno y otro se fijan al VEGF en la misma posición, pero difieren en tamaño, afinidad por el VEGF, rapidez de su depuración desde el ojo y coste (en Estados Unidos ranibizumab es unas 40 veces más caro).

Se comenta el ensayo clínico *Comparison of AMD Treatment Trials* (CATT), de Martin et al en el que se compararon ambos fármacos en dos pautas de administración: una pauta mensual (que es considerada la estándar) y una pauta según necesidad (el fármaco sólo era administrado cuando había signos de exudación).

No se hallaron diferencias entre los dos fármacos. Esta falta de diferencias se registró para todas las formas de análisis.

El ensayo CATT se diseño para comparar eficacia entre bevacizumab y ranibizumab, pero no tuvo poder estadístico suficiente para detectar diferencias en las tasas de efectos adversos de uno y otro fármaco. Aunque tras una inyección intravítreo el bevacizumab persiste más tiempo en la circulación general que el ranibizumab, no se observaron diferencias en la tasa de incidencia de los posibles efectos adversos atribuibles a la inhibición del VEGF. Los resultados del segundo año de seguimiento del ensayo CATT, así como los de otros cinco ensayos clínicos actualmente en curso en Europa, deben ayudar a aclarar esta cuestión.

“Las organizaciones de atención a la salud y organismos financiadores en todo el mundo deberán ahora justificar el coste de usar ranibizumab. Los reguladores de algunos países se verán forzados a revisar sus criterios según los cuales es ilegal usar fármacos en indicaciones no autorizadas, sobre todo si se tiene en cuenta que para muchos de sus ciudadanos el ranibizumab no es asequible. Los resultados del ensayo CATT apoyan el empleo global y continuado de bevacizumab por vía intravítreo como alternativa eficaz y de bajo coste al ranibizumab.”

- Ingelfinger JR, Drazen JM. Patient organizations and research on rare diseases. *N Engl J Med* 2011; 364:1670-1.

En el mismo número de la revista se publican los resultados del ensayo MILES: ensayo clínico doble ciego comparado con placebo que evalúa el tratamiento durante un año de sirolimus en pacientes afectas de linfangioleiomomatosis (LAM). Este ensayo se expone como ejemplo de que las asociaciones de pacientes de una determinada enfermedad pueden trabajar junto con los investigadores hacia un objetivo común y conseguir avances científicos relacionados con la enfermedad. Es fundamental tener en cuenta que los pacientes afectados por una enfermedad rara están dispuestos a ponerse en riesgo con el fin de encontrar algún tratamiento o cura a la misma. Esto no es exclusivo de la LAM, también se ha producido en otras enfermedades. En estos casos se ha conseguido impulsar la investigación por parte de los grupos de pacientes, para conocer y tratar su enfermedad, principalmente a través del apoyo a la inves-

tigación básica de alto estándar científico y, si se ha considerado apropiado, pasar a poner a prueba las hipótesis en pacientes portadores de esa enfermedad.

## regulación

---

- Johnson JR, Ning YM, Farrell A, Justice R, Keegan P, et al. Accelerated approval of oncology products: the food and drug administration experience. *J Natl Cancer Inst.* 2011;103:636-44.

La legislación americana permite, mediante el procedimiento de evaluación acelerada (*accelerated drug approval*), la aprobación de fármacos con eficacia demostrada mediante el uso de variables subrogadas en enfermedades graves para las que no hay disponible un tratamiento estándar. De esta manera se garantiza un rápido acceso a nuevos fármacos. Los fabricantes se comprometen a seguir investigando para aportar posteriormente datos de eficacia que confirmen el beneficio observado con las variables subrogadas. La FDA puede retirar el medicamento en caso de que los resultados posteriores no avalen los resultados iniciales. Entre 1992 y 2010 la FDA aprobó 35 fármacos anticancerígenos para 47 indicaciones siguiendo este procedimiento (en 19 indicaciones se realizaron ensayos clínicos comparativos, y en 28 los estudios fueron de un único grupo y no comparativos). El beneficio clínico se confirmó en estudios posteriores en 26 de las 47 indicaciones, lo que conllevó el paso de una aprobación acelerada a una aprobación regular del medicamento. En 3 indicaciones el beneficio clínico no se confirmó posteriormente. De las 18 indicaciones restantes, 14 no han completado todavía los ensayos confirmatorios y 4 están en proceso de revisión por parte de la FDA. La mediana del tiempo entre la aprobación acelerada y la aprobación regular posterior es de 4 años. En el momento de realizar el presente estudio habían 5 indicaciones en las que el tiempo transcurrido desde la aprobación acelerada fue de 5 a 10 años y los estudios confirmatorios todavía no se habían realizado. El congreso norteamericano ha otorgado a la FDA el poder para imponer sanciones económicas a aquellos promotores que no sean diligentes a la hora de realizar los estudios confirmatorios.

## bioética

---

- Kesselheim AS, Mello MM, Studdert DM. Strategies and practices in off-label marketing of pharmaceuticals: a retrospective analysis of whistleblower complaints. *PLoS Medicine* 2011;8.

Muchos médicos consideran que la promoción fuera de la indicación de la ficha técnica no es un tema relevante, sino de carácter administrativo. Sin embargo, el trabajo de Kesselheim, en el que se analizan 41 denuncias a propósito de promoción en casos de indicaciones no autorizadas, muestra cómo esta actitud aumenta la vulnerabilidad con respecto a las estrategias comerciales. Hay que hacer hincapié en que se trata de un espacio en donde la eficacia y la seguridad es muy débil. Kesselheim también afirma que es necesario una mejor comprensión de este fenómeno con la dificultad añadida de que no es sencillo de abordar con nuevas políticas de reglamentación.

---

**Inma Fuentes, Roser Llop, Alexis Rodríguez.** Fundació Institut Català de Farmacología. Barcelona  
**Pilar Hereu.** Servei de Farmacología Clínica. Hospital Universitari de Bellvitge

## noticias

### **Celebración del Día Internacional del Ensayo Clínico**

---

Cada año, el 20 de mayo se celebra en todo el mundo el Día Internacional del Ensayo Clínico, coincidiendo con el aniversario del inicio del primer ensayo clínico que fue llevado a cabo por James Lind el 20 de mayo de 1747 ([www.jameslindlibrary.org](http://www.jameslindlibrary.org)).

Los retos de la investigación clínica no se limitan a un único país, por tanto la comunicación transnacional en investigación clínica requiere la puesta en marcha de una proyecto común y la coordinación por parte de una organización transnacional con el objetivo de facilitar una mejor investigación clínica de acuerdo con las necesidades de los pacientes que participan en investigación clínica.

Este año, el 20 de mayo, tendrán lugar en Viena una serie de actividades científicas como reuniones y debates sobre la investigación clínica con objeto de la celebración del Día Internacional del Ensayo Clínico.

Por otra parte, la reunión anual de ECRIN tendrá lugar en Viena el 19 de Mayo de 2011 (<http://www.ecrin.org>).

## 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 y Caridad Pontes

[monicasaldanavalderas@yahoo.es](mailto:monicasaldanavalderas@yahoo.es)  
[cpontesg@gmail.com](mailto:cpontesg@gmail.com)

[próximo número](#)

nº 72  
mayo de 2011

---