

Investigación Clínica y Bioética

Boletín de la Sociedad Española de Farmacología Clínica dirigido a los Comités Éticos de Investigación Clínica

El Comité Ético Regional de Investigación Clínica de la Comunidad de Madrid

... y también en este número:
Dos años de Comités Éticos de Investigación Clínica

El Comité Ético Regional de Investigación Clínica (CEIC-R) de la Comunidad de Madrid surgió con el propósito de homogeneizar criterios en la evaluación de los protocolos de ensayos clínicos multicéntricos, agilizar los trámites burocráticos y reducir los tiempos de evaluación y respuesta y, con ello, potenciar la investigación clínica en dicha Comunidad.

Su creación contó con la conformidad de la mayor parte de los miembros de un grupo de trabajo formado por representantes de los Comités de Ensayos Clínicos más activos en la Comunidad de Madrid, acreditados por la Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios. Mediante reuniones semanales celebradas entre septiembre y noviembre de 1993, en las que se trabajó sobre un borrador previamente elaborado por la coordinadora del grupo, se redactó el proyecto de norma que desarrolló las competencias de la Comunidad de Madrid en materia de Comités Éticos de Investigación Clínica. El documento resultante constituyó, sin grandes modificaciones, el Título III del Decreto 39/1994 de 28 de abril, en el que está incluida la creación del CEIC-R (artículo 14). Desde la publicación de este Decreto hasta su constitución formal el 1 de febrero de 1995, se solicitó a los Presidentes de los CEIC acreditados provisionalmente por la Dirección General de Salud (ya constituidos de acuerdo con el Real Decreto 561/93 y con el Decreto 39/94) una propuesta de tres de sus miembros que pudieran representarles en el CEIC-R. Teniendo en cuenta la cualificación de las personas propuestas respecto a las exigencias de la normativa (Licenciado en Derecho, Farmacólogo clínico, Farmacéutico de hospital, ATS/DUE, etc.) y respecto a las distintas especialidades de los médicos con labor asistencial, el Consejero de Salud de la Comunidad de Madrid nombró, de entre cada terna propuesta, al representante de cada CEIC acreditado como miembro del CEIC-R.

El nombramiento de los miembros del CEIC-R fue publicado mediante la Orden 1213/94, de 5 de diciem-

bre, en el Boletín Oficial de la Comunidad de Madrid. Desde entonces hasta la fecha se han producido algunos cambios en su composición. Actualmente, las cualificaciones de los distintos miembros del CEIC-R son las indicadas en la tabla 1.

Una vez constituido el CEIC, se nombró Presidente, Vicepresidente y Secretaria (Orden 308/95) y se elaboraron los procedimientos normalizados de trabajo (PNT), de acuerdo con lo establecido en el Decreto 39/1994 para todos los CEIC de la Comunidad de Ma-

Tabla 1. Composición actual del CEIC-R de la Comunidad de Madrid^a

1 médico especialista en Medicina Familiar y Comunitaria
1 médico especialista en Medicina Preventiva
1 médico especialista en Cirugía-Urología
1 médico especialista en Medicina Interna-Aparato Digestivo
1 médico especialista en Bioquímica Clínica
1 médico especialista en Enfermedades Infecciosas
1 médico especialista en Pediatría
2 médicos especialistas en Cuidados Intensivos
3 médicos especialistas en Nefrología
4 médicos especialistas en Farmacología Clínica
3 farmacéuticos especialistas en Farmacia Hospitalaria
1 Asistente Técnico Sanitario/Diplomado Universitario en Enfermería
1 licenciado en Derecho
1 periodista ^b
1 licenciado en Filosofía y Letras

^a Cinco de los miembros son Maestros en Bioética; uno pertenece a la Comisión de Investigación y otro al Comité Asistencial de Ética de sus respectivos centros.

^b Ajeno a la institución (Servicio Regional de Salud).

Tabla 2. Procedimientos normalizados de trabajo

1. Resumen
2. Índice
3. Principios básicos y objetivos del CEIC-R
4. Composición y estructuración
5. Funciones
6. Sustitución y renovación de sus miembros
7. Ámbito de actuación
8. Periodicidad de sus reuniones, plazo de la convocatoria
9. Plazos de evaluación y respuesta
10. Documentación a presentar y número de copias del protocolo
11. Procedimiento de evaluación
12. Criterios para la toma de decisiones
13. Designación de consultores externos
14. Sistema de intercomunicaciones
15. Seguimiento de los ensayos clínicos
16. Archivo de documentos
17. Conexión a la base de datos de ensayos clínicos de la DGF y PS
18. Anexos
 1. Evaluación metodológica, ética y de la hoja de información
 2. Actas
 3. Intercomunicaciones
 4. Hoja de seguimiento de los ensayos clínicos
 5. Solicitud de evaluación por el CEIC-R
 6. Estructuración y contenido de un protocolo de ensayo clínico
 7. Informe del CEIC-R

Artículo 13, Decreto 39/1994

drid. Dichos PNT fueron aprobados y firmados por los miembros del CEIC-R el 20 de febrero de 1995 y revisados y aprobados en diciembre de 1995. Los apartados mínimos que contemplan dichos PNT se detallan en la tabla 2. (Se puede solicitar un resumen de los mismos a la secretaría del CEIC-R, fax 91-586 71 62).

Respecto al funcionamiento del CEIC-R, es de destacar que todos los contactos entre el promotor y los Comités responsables del seguimiento y tutela de cada ensayo clínico se realizan a través de la secretaría del CEIC-R, que se encarga de facilitar la comunicación, agilizar los trámites y disminuir considerablemente el número de copias y la documentación correspondiente a cada protocolo. Además, se convoca al promotor del estudio para que asista a la discusión de su ensayo y resuelva las posibles dudas que se planteen durante la misma. Finalmente, la decisión tomada por el CEIC-R se envía, en caso de aprobación, al promotor o a su organización de investigación por contrato y a los CEIC implicados; en caso de rechazo también se notifica a la Subdirección General de Evaluación de Medicamentos.

Un año de funcionamiento

Reuniones. Entre los meses de febrero y diciembre de 1995 se realizaron 12 reuniones. La primera fue la

constituyente, por lo que en ella no se valoró ningún protocolo. En las 11 reuniones restantes, una de ellas de carácter extraordinario, se evaluó una media de cuatro protocolos por reunión; estaba previsto que cada ensayo se realizara en una media de cinco centros.

Participación de los distintos CEIC. La participación de cada CEIC, a través de su representante, en las reuniones del CEIC-R se recoge en la figura 1. En ella se observa que los CEIC con mayor participación corresponden a los del área 5 (Hospital La Paz), área 1 (Hospital General Universitario Gregorio Marañón), área 7 (Hospital Universitario San Carlos) y área 11 (Hospital Doce de Octubre). Sin embargo, los representantes de CEIC con menor actividad, y otros miembros del CEIC-R que no representan a ninguno de ellos, han evaluado también, como ponentes independientes, los ensayos propuestos según la especialización de los mismos, los fármacos o la patología en estudio y el ámbito en el que se proponía la investigación (por ejemplo, Atención Primaria). Los miembros no sanitarios evalúan la información para los posibles participantes de todos los protocolos y el licenciado en Derecho los aspectos jurídicos de los mismos.

La secretaria del CEIC estudia todos los protocolos; su evaluación, junto con la de los demás miembros del CEIC, queda archivada con el resto de documentación. Aunque durante la reunión tiene voz y voto, su opinión no es vinculante para ninguno de los CEIC.

Toda la información generada por el CEIC-R se registra en una base de datos, integrada con otras dos, a través de la que se gestionan todos los ensayos clínicos autorizados en la Comunidad de Madrid.

Decisiones. Tras la evaluación por el CEIC-R las decisiones tomadas fueron las siguientes (véase la tabla 3):

Se solicitaron *aclaraciones* a 32 protocolos (74%). De ellas un 56% fueron consideradas aclaraciones menores y un 44% mayores, por lo que obligaron a que la respuesta a las mismas fuera reevaluada en la siguiente reunión del CEIC-R.

Se *rechazaron de forma provisional* ocho protocolos (19%), de los que dos fueron finalmente aprobados.

Tres proyectos fueron *anulados* por el promotor antes de su revisión por el CEIC-R.

Por tanto, los protocolos *aprobados* por el CEIC-R durante 1995 fueron 34 (79%), ya que ninguno fue aprobado sin que fuera necesario ningún tipo de aclaración, y los finalmente *rechazados* fueron seis (14%).

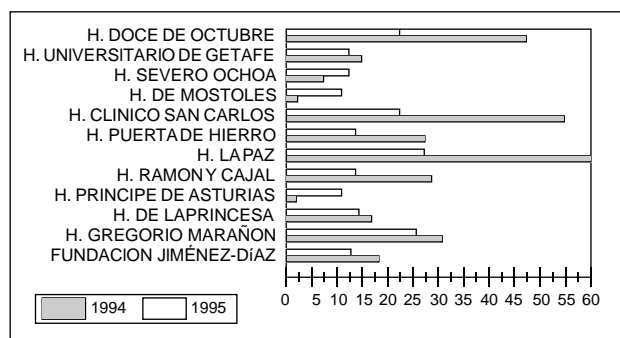


Figura 1. Ensayos clínicos valorados por el CEIC-R en 1995 en comparación con los valorados en 1994 en la Comunidad de Madrid

Asistencia a reuniones. Los distintos representantes de los CEIC acreditados en la Comunidad de Madrid han asistido regularmente a las reuniones del CEIC-R. Es de destacar que más de la mitad de sus miembros han asistido al 75% o más de las reuniones, superando seis de ellos el 90% de asistencia.

Discusión y conclusiones

Aunque aún no disponemos de datos comparativos para 1995 sobre la actividad de cada uno de los CEIC acreditados en la Comunidad de Madrid, los datos correspondientes a 1994 frente al número de ensayos clínicos evaluados por el CEIC-R en su primer año de funcionamiento permiten ser optimistas, sobre todo si se tiene en cuenta que son multicéntricos de más de cuatro centros ubicados en la Comunidad de Madrid.

No se ha recibido ningún tipo de resolución (autorización o denegación) de la Dirección General de Farmacia referente a los ensayos clínicos «aprobados» por el CEIC-R, por lo que no se puede determinar la homogeneidad en la evaluación por parte del CEIC-R y la Subdirección General de Evaluación de Medicamentos.

Es destacable la asistencia regular de los miembros del CEIC-R, sobre todo si se considera que se trata de una actividad no remunerada y que exige horas extralaborales para el estudio y evaluación de los protocolos propuestos, además de que no siempre los protocolos evaluados afectan al CEIC que representan.

Tabla 3. Decisiones del CEIC-R (1995)

	n	(%)
Informes favorables	34	(79)
Aclaraciones “menores”	18	(42)
Aclaraciones “mayores”	14	(32)
Rechazo provisional	2	(5)
Informes desfavorables	6	(14)
Rechazo provisional	6	(14)
Anulados	3	(7)
Total	43	(100)

Aunque en la Comunidad de Madrid se realiza entre un 25 y un 30% de los ensayos clínicos autorizados en España, las tareas del Comité Ético de Investigación Clínica Regional son limitadas, pues en un estudio multicéntrico participan generalmente diferentes Comunidades Autónomas. Por este motivo, varias Comunidades se están planteando la constitución de Comités de este tipo, adaptados a sus necesidades. Sería deseable que estos esfuerzos se aunaran para conseguir una homogeneidad en el ámbito estatal como contribución significativa a una futura homogeneidad europea, actualmente en estudio.

Nota. El texto corresponde a la comunicación presentada al I Congreso Nacional de la Asociación de Bioética Fundamental y Clínica, celebrado en Madrid los días 21 y 22 de junio de 1996.

Inés Galende, Belén Escribano. *Consejería de Sanidad y Servicios Sociales. Madrid.*

Investigación Clínica y Bioética, octubre-diciembre 1996;20:15-16

Dos años de Comités Éticos de Investigación Clínica

Desde 1982, los Comités de Ensayos Clínicos – así como los Comités Éticos de Investigación Clínica (CEIC) a partir de 1993 – han ejercido una importante labor de promoción de la calidad de la investigación clínica en nuestro país. Como se ha comentado recientemente, la creación de los CEIC no fue un mero cambio de nombre; la normativa sobre la que se basó su creación acercó nuestro modelo al imperante en EEUU y, por extensión, al de la mayoría de países europeos.¹ La experiencia de los últimos años permite hacer un primer balance y plantear algunas propuestas de mejora. Muchas de las ideas aquí expuestas se debatieron en el “II Seminario sobre Ensayos Clínicos” que se celebró en Madrid en noviembre de 1995, organizado por el Instituto de Salud Carlos III, propuestas que, creo, merecen una amplia difusión y debate.

Mecanismos de pago de honorarios

En mi opinión, la reforma más importante y aún pendiente tiene que ver más con las gerencias de nuestros

centros que con el propio funcionamiento de los CEIC. Se trata de la urgente necesidad de normalizar las relaciones económicas derivadas de los ensayos clínicos y de que éstas sean totalmente transparentes. Según la legislación vigente, siempre se debe establecer un contrato económico entre la institución sanitaria y la entidad promotora del ensayo.² Como se comenta en un reciente artículo, aún existen muchas “instituciones con tesorería no descentralizada que deberán modificar su organización administrativa si no quieren aumentar más las incertidumbres de sus investigadores”.³ Incluso si se usan figuras administrativas paralelas (por ejemplo, fundaciones), todos los centros “deberán disponer de un escandallo y saber cuantificar el coste real de los servicios extraordinarios que el ensayo implica”.³

Póliza de seguros

Entre otras muchas cuestiones administrativas pendientes, me atrevería a señalar la relativa a la póliza de seguro en relación con los proyectos promovidos por

investigadores particulares del centro. Esta póliza debería ser cubierta por la institución sanitaria en la que se lleva a cabo el ensayo. Si esta cuestión no se resuelve pronto y bien, se condicionará aún más el abrumador predominio de los laboratorios farmacéuticos como promotores de ensayos clínicos en nuestro país, en detrimento del necesario peso relativo de los proyectos de investigadores individuales o de organizaciones profesionales, que en principio se orientan más a la investigación de problemas clínicos que al desarrollo de determinados fármacos.

Recursos de los CEIC

Otro aspecto a mejorar en el funcionamiento de los CEIC es la disponibilidad de recursos humanos y materiales. A pesar de que el Real Decreto que regula su actividad exige una "garantía explícita, por parte del titular del centro, de que el Comité cuenta con los medios necesarios para poder realizar su cometido",² muchos Comités trabajan con medios precarios, y su labor es considerada "adicional" y quizá algo superflua por los demás facultativos.

Tampoco es infrecuente que la pertenencia a un CEIC se vea más como una cuestión de prestigio o de "poder" dentro de la institución, que como un auténtico "servicio" a la misma, a sus investigadores y, en definitiva, a sus pacientes.

Algunas propuestas

Podría ser de gran utilidad que cada CEIC tenga un coordinador o "animador" cuya función sería la de servir de enlace entre el CEIC y los investigadores.⁴ La experiencia indica que esta figura, frecuente en los *Institutional Review Board (IRB)* norteamericanos, puede ser muy importante para el desarrollo de la actividad de los comités con un volumen de trabajo significativo.⁴

Los métodos de trabajo de los comités deben armonizarse mediante la elaboración de unos "procedimientos normalizados de trabajo" que tengan características comunes. Su actividad debe ser "ágil, abierta y consistente", sus criterios de actuación deben ser del dominio público y su actividad debe ser programada con antelación.⁴ Tras la pertinente discusión acerca de la idoneidad del protocolo y del equipo

investigador que lo debe llevar a cabo, así como sobre la información escrita que se entrega a los participantes y las compensaciones que se ofrecen a éstos y a los investigadores, el Comité debe emitir un dictamen. Siempre es preferible que se llegue a la decisión final por consenso. Si ello no es posible, se hace necesaria una votación. Es preferible que el Comité opte en cada caso por una de las posibilidades siguientes de dictamen: "aprobación", "aprobación provisional", (o sea, condicionada a la modificación de algún aspecto considerado como menor), "aplazamiento" y "rechazo". Cualquiera que sea la decisión, deberán existir unos procedimientos normalizados de notificación al investigador, respuesta y eventual expresión de desacuerdo por parte de éste, así como de introducción de modificaciones en el protocolo.

La capacitación de los miembros de los CEIC en materias como bioética, métodos del ensayo clínico y bioestadística, es también fundamental para mejorar la calidad de su actividad. Para conseguirlo deben ponerse en marcha acciones de formación para los miembros activos o potenciales de nuestro país. También sería interesante organizar debates abiertos para analizar las "inconsistencias" entre diferentes Comités en la valoración de un mismo protocolo multicéntrico.⁵

Por último, sería útil examinar la conveniencia de crear Comités de ámbito local, regional, nacional o incluso supranacional que valoraran protocolos de proyectos multicéntricos. La reciente puesta en marcha de un Comité de la Comunidad de Madrid es una experiencia a tener muy en cuenta en este sentido.⁶

Referencias

1. Dal-Ré R. Comités Éticos de Investigación Clínica: algo más que un cambio de nombre. *Med Clin (Barc)* 1995;105:580-2.
2. Real Decreto 561/1993, de 16 de abril. *BOE*, 13 de mayo de 1993.
3. Camí J. Conflicto de intereses e investigación clínica. *Med Clin (Barc)* 1995;105:174-9.
4. López Martín M, Batista-Miranda JE. Comités éticos de investigación: una complicación necesaria. *Med Clin (Barc)* 1995;105:298-301.
5. Eichler HG. Hazards of misguided ethics committees. *Lancet* 1995;346:1115-6.
6. Galende I, Escudero B. El Comité Ético de Investigación Clínica Regional de la Comunidad de Madrid. *Investigación Clínica y Bioética* 1996;20:13-5.

Xavier Carné. *Servei de Farmacologia Clínica. Vall d'Hebron Hospitals Universitat Autònoma de Barcelona.*

Consejo editorial: Diego Gracia (Director), Joan-Ramon Laporte (Jefe de Redacción), Carles Vallvé (Secretario), Olav Bakke, Antonio Carcas, Joan Costa, Magí Farré, Inés Galende, M^a Isabel Lucena, Jordi Llinares, M^a Dolores Montero, Carlos Rodríguez, Pau Salvà, M^a Antonia Serrano.

Comité de redacción: Olav Bakke, Inés Galende, Joan-Ramon Laporte, M^a Antonia Serrano, Carles Vallvé.

© Sociedad Española de Farmacología Clínica
ISSN 1131-8910
Dep. Legal B-4772-1996

Servicio de Farmacología Clínica
CSU Vall d'Hebron
08035 Barcelona

Tel.: 934 28 3029
Fax: 934 89 4109
Suscripción: 1.300 ptas al año

El Boletín *ICB* es editado trimestralmente por la Sociedad Española de Farmacología Clínica gracias a una ayuda del Ministerio de Sanidad y Consumo. Además, las siguientes instituciones contribuyen a su publicación: Alcon-Iberhis, Almirall, Asta, Boehringer Ingelheim, Byk-Elmu, Ciba-Geigy, Esteve, Faes, Ferrer, Glaxo Wellcome, Grifols, ICN Ibérica, Janssen-Cilag, Knoll, Merck Sharp & Dohme, Otsuka, Prodes, Rhône-Poulenc Rorer, Roche, Roví, Sandoz, Sanofi, Schering España, Searle, Serono, SmithKline Beecham, Uriach, Vita, Zambon y Zeneca. Los artículos y notas publicados en *ICB* no pueden ser utilizados para anuncios, publicidad u otra promoción de ventas, ni pueden ser reproducidos sin permiso escrito.