

Seminaris de formació per a membres de CEIC: una experiència catalana estesa a la resta d'Espanya*

Pol Morales,¹ Fèlix Bosch,^{1,2} M. Isabel Lucena,³ Josep-Eladi Baños²

¹Fundació Dr. Antoni Esteve, Barcelona

²Facultat de Ciències de la Salut i de la Vida, Universitat Pompeu Fabra, Barcelona

³Departament de Farmacologia, Facultat de Medicina de la Universitat de Màlaga

*Dades preliminars d'aquest treball es van presentar al 8th World Congress on Clinical Pharmacology and Therapeutics, celebrat a Brisbane, 1-6 d'agost de 2004 i es van publicar en espanyol a la *Revista Andaluza de Patologia Digestiva*. 2005; 28:14-20.

Resum

Els comitès d'ètica d'investigació clínica (CEIC), creats a Espanya l'any 1990, gaudeixen d'autonomia per autoritzar o denegar la investigació clínica que es realitza en el seu mitjà. Per fer-ho han d'avaluar amb competència la validesa científica dels protocols presentats i garantir els drets i la seguretat dels participants en la recerca. En aquest article s'analitza l'activitat desenvolupada en les sis edicions dels seminaris per a formació de membres de CEIC en aspectes metodològics i ètics, amb l'objectiu de millorar el procés d'avaluació de protocols de recerca i d'incrementar la coherència en la presa de decisions. Es tracta d'una experiència iniciada i organitzada des de la Fundació Dr. Antoni Esteve que posteriorment, i amb la col·laboració d'altres institucions, s'ha estès per diferents comunitats autònomes. L'article també inclou una llista dels problemes principals que pateixen els CEIC en el desenvolupament de la seva activitat així com les propostes de millora que consideren més rellevants els participants d'aquests seminaris, el grau d'acceptació d'aquest tipus de cursos i, finalment, algunes consideracions que en matèria de formació han aportat els membres dels CEIC.

Introducció

Els comitès d'ètica d'investigació clínica, coneguts amb les sigles CEIC, es van crear amb aquest nom l'any 1990 quan la Llei del medicament¹ va reflectir la seva obligatorietat pel bé de la recerca clínica, sobretot amb medicaments, que es realitzava en el nostre país. La seva funció principal és la de vetllar per la protecció dels drets, la seguretat i el benestar dels participants d'un assaig i oferir-ne garantia pública².

Segons la normativa vigent³, els CEIC han d'estar constituïts per almenys 9 membres —entre professionals mèdics i altres— i cal assegurar la independència de les seves decisions, així com la competència i experiència en els aspectes metodològics, ètics i legals de la recerca, la farmacologia i la pràctica clínica assistencial hospitalària i extrahospitalària.

On s'adquireix la formació exigida als membres dels CEIC? Tots ells coneixen amb la mateixa profunditat les competències que se'ls exigeixen? No hi ha dubte que hi ha professionals amb un grau de formació elevat i que són capaços de desenvolupar la seva activitat amb una competència total dins dels CEIC. Però també és veritat que molts d'ells s'han de procurar la seva autoformació i aquesta moltes vegades s'aconsegueix amb el dia a dia al CEIC més l'esforç personal, no sempre suficientment reconegut, per completar els seus coneixements en àrees determinades menys exercitades. I a més, què succeeix quan per algun motiu cal reemplaçar membres dels CEIC?

Aquests plantejaments, entre d'altres, van fer pensar en la necessitat de buscar alguna fórmula al nostre país que permetés oferir formació a les persones que integren els CEIC. Inspirant-se en una experiència prèvia⁴, la Fundació Dr. Antoni Esteve va programar una sèrie de seminaris adreçats a membres de CEIC i que, començant amb una primera edició a Barcelona, podrien tenir continuïtat en diferents punts de la geografia espanyola. Atesa la bona acollida de la primera edició, es va decidir organitzar cinc edicions més fora de Catalunya. Aquests cursos es van dissenyar seguint un format interactiu similar a altres activitats de formació organitzades prèviament per aquesta fundació⁵.

Paral·lelament s'han publicat tres articles que recullen informació parcial que va sorgir durant les sessions de discussió entre els assistents a aquests seminaris⁶⁻⁸.

Aquest article recull tota la informació de les sis edicions dels seminaris per a formació de membres de CEIC que s'han organitzat a Espanya, centrant l'atenció especialment en els tres aspectes següents: presentar els principals problemes i aspectes que es poden millorar en els CEIC; reflectir l'acceptació d'aquest tipus de cursos de formació entre els assistents; i, finalment, recollir les preocupacions i les perspectives de futur principals dels membres dels CEIC.

Correspondència: Dr. Fèlix Bosch
Fundació Dr. Antoni Esteve
C. Llobet i Vall-Llosera, 2
08032 Barcelona
Tel. 93 433 53 20
Fax 93 450 48 99
Adreça electrònica: fbosch@esteveno

L'experiència

Les sis edicions titulades "Seminars d'iniciació al funcionament dels comitès d'ètica d'investigació clínica" es van organitzar amb un format pràcticament idèntic i amb la intervenció de dos professors en cada edició. Es van dur a terme entre maig de 2001 i desembre de 2004 a les seus següents: Bellaterra (Barcelona), San Lorenzo de El Escorial (Madrid), Antequera (Màlaga), Alzira (València), Donostia (Guipúscoa) i Palma de Mallorca, respectivament.

Cada edició va tenir una durada de dos dies consecutius de manera intensiva, amb un total aproximat de 15 hores de docència. Els temes i els continguts principals, adaptats a les circumstàncies de cada moment, es detallen a la Taula 1. Tal com es pot apreciar, com a mètode docent es van emprar des de les conferències curtes, passant per la discussió d'un cas fictici, per acabar amb una sessió de jocs de rol (*role-play*), en què els assistents, en dos grups, van constituir dos CEIC amb el president i el secretari corresponents per tal de discutir un protocol real d'un assaig clínic.

En les tres primeres edicions dels seminars es va procedir a la discussió en grups per tal de recollir els problemes principals que, segons els assistents, afectaven els CEIC a Espanya. A més, es va preparar una llista de suggeriments com a alternatives per millorar els problemes considerats més rellevants.

Al final de cada seminari es va sol·licitar als assistents que emplenessin de manera voluntària i anònima un qüestionari d'opinió sobre l'acceptació dels cursos. Aquest qüestionari estava constituït per diverses preguntes sobre

el curs, documentació, organització, professors, durada i altres aspectes que es van decidir sotmetre a l'opinió dels assistents. Cada paràmetre s'havia de puntuar entre 0 «molt malament» i 5 «molt bé».

Entre el cinquè seminari i el sisè (mesos de gener i febrer de 2004) es va procedir a l'enviament per correu electrònic i fax d'un qüestionari —que anomenem qüestionari diferit— a tots els participants dels cinc seminars previs. Es demanava, si es desitjava també de manera voluntària i anònima, l'opinió sobre els seminars i la seva aplicabilitat uns quants mesos després d'haver-los realitzat. S'analitzava si el seminari havia resultat útil als participants en la millora de coneixement, actituds i habilitats. Una altra de les preguntes estava orientada a recollir l'opinió sobre la necessitat d'aquest tipus de cursos. També s'interpel·lava respecte a les perspectives de futur i les preocupacions dels assistents que eren membres d'algun CEIC. Se'ls va preguntar pels problemes que consideraven prioritaris, a partir de la llista de problemes confeccionada en els primers seminars. Altra vegada, es va emprar una escala numèrica entre 0 «en desacord» i 5 «totalment d'acord» per a cada paràmetre analitzat.

Comentaris sobre els resultats

En les sis edicions organitzades d'aquest seminari de formació per a membres de CEIC van participar un total de 146 professionals sanitaris (entre 19 i 30 per edició), dels quals 85 (58,2%) eren dones i 61 (41,8%) homes. Des del punt de vista professional, la disciplina a la qual

TAULA 1. Format i contingut dels seminars per a membres de CEIC

Format	
1r. dia al matí	• Presentacions curtes sobre aspectes generals de la recerca clínica
1r. dia a la tarda	• Grups reduïts de discussió d'un cas
2n. dia al matí	• Discussió en dos grups simulant l'avaluació d'un protocol real d'assaig clínic per dos CEIC
2n. dia a la tarda	• Discussió conjunta final sobre el protocol
Temes desenvolupats	
Presentacions curtes	• Desenvolupament i context històric dels CEIC • El procés d'I+D de nous fàrmacs • Context legal dels CEIC i de la recerca clínica • Aplicació dels principis de bioètica a la recerca clínica • Bases metodològiques en l'avaluació dels assaigs clínics • Bases bioètiques en l'avaluació dels assaigs clínics • Aspectes administratius en l'avaluació i l'autorització dels assaigs clínics a Espanya. Directiva europea i nou Reial decret d'assaigs clínics
Grups reduïts de discussió d'un cas	• Identificació dels possibles conflictes d'interessos que es poden produir durant la reunió d'un CEIC
Discussió en dos grups (jocs de rol)	• Avaluació dels aspectes metodològics i dels aspectes bioètics d'un protocol real d'assaig clínic

pertanyien els assistents va ésser molt diversa: anàlisis clíniques, biologia, bioquímica, cardiologia, cirurgia, dret, direcció i gestió mèdica, malalties infeccioses i microbiologia, infermeria, epidemiologia i salut pública, farmàcia, farmacologia, hematologia, hepatologia, medicina de família, medicina d'urgències, medicina interna, neurologia, oncologia, psiquiatria, urologia i zoologia.

La participació activa dels assistents va permetre obtenir informació sobre les seves inquietuds i propostes respecte a la tasca dels CEIC. Entre els problemes que han d'afrontar els CEIC (Taula 2), destaca el de la manca de formació per als seus membres, al costat d'altres problemes com la necessitat de comunicació entre CEIC, l'excés de feina i burocràcia i el problema del seguiment. Indubtablement la formació és clau en totes les disciplines i molt més en aquelles en què no existeix un marc adequat i definit clarament per adquirir els coneixements que li corresponen. És per això que fora del nostre país ja es va plantejar aquesta necessitat fa uns quants anys⁴ i encara se'n continua reclamant la importància en diverses publicacions^{9,10}. Probablement fets dramàtics recents com l'ocorregut a Baltimore amb la mort d'una participant en un assaig clínic¹¹ hagin fet reflexionar sobre el paper dels

comitès d'ètica a la recerca i la necessitat de desenvolupar correctament la seva tasca, el que enllaçaria amb la importància d'una formació adequada dels seus membres. Altres problemes que es van recollir, com ara la burocratització excessiva, no només constitueixen una limitació per al bon funcionament dels comitès sinó també per als investigadors a l'hora de sol·licitar la revisió dels seus projectes¹². Mitjançant grups de discussió, els assistents també van proposar algunes solucions per millorar els problemes que interfereixen en les funcions habituals dels CEIC. Les propostes de millora van ésser conseqüents amb els problemes exposats prèviament. Es va proposar potenciar la formació, incrementar els recursos humans i econòmics i establir sistemes més eficaços de comunicació, entre altres alternatives. No obstant això, caldria tenir en compte que aquests problemes i altres que es van discutir durant els seminaris podrien tenir menys rellevància en l'actualitat, atès que el nou Reial decret³ ha generat altres incerteses i implicarà solucions diferents de les que es van proposar^{9,13}.

Després de les sessions dels seminaris, 122 assistents (83,6%) van emplenar el qüestionari d'opinió. Tal com reflecteix la Figura 1, l'acceptació dels seminaris va ésser

TAULA 2. Alguns dels problemes principals a què s'han d'enfrontar els CEIC*

Problemes	Ponderació** Mitjana±DE
1. Manca d'una formació adequada per als membres dels CEIC	4,2±0,7
2. Manca de comunicació entre els diferents CEIC	4,2±0,9
3. Excés de feina i massa càrrega burocràtica	4,2±0,9
4. Limitacions per realitzar un seguiment adequat dels estudis	4,2±1,0
5. Variabilitat en l'avaluació dels protocols	4,1±0,9
6. Compensació i reconeixement insuficients dels membres dels CEIC	4,0±0,9
7. Manca de mitjans i instal·lacions	3,9±1,1
8. Impossibilitat d'una revisió prou minuciosa dels protocols	3,8±1,1
9. Els nous requeriments que imposa la Directiva Europea 2001/20/EC	3,7±1,0
10. Problemes d'organització del propi CEIC	3,4±1,0
11. Necessitat d'una gestió econòmica adequada	3,4±1,1
12. Manca d'uniformitat en els procediments administratius	3,2±1,0
13. Conflictes amb els investigadors	3,2±1,1
14. Problemes relacionats amb la dinàmica de grup dins del CEIC	3,1±1,2
15. Conflictes d'interessos amb les empreses farmacèutiques	3,0±1,0
16. Sistema de selecció dels membres dels CEIC	2,9±1,2
17. Conflictes amb la direcció de l'hospital	2,5±1,2
18. Conflictes amb les autoritats sanitàries	2,4±1,1

*Els assistents a les tres primeres sessions de formació van discutir i preparar la llista de possibles problemes que, segons ells, havien d'afrontar els CEIC i que apareixen en la primera columna. La ponderació d'aquests problemes es va obtenir mitjançant el qüestionari diferit enviat a tots els participants de les cinc edicions del seminari. Aquests paràmetres, només els van puntuar els assistents membres de CEIC (n=26). La llista s'ha ordenat segons el valor mitjà de la ponderació.

**La puntuació emprada per a l'avaluació comprenia des del 0 «en desacord» fins al 5 «totalment d'acord».

molt elevada i tant els professors, el mètode, com l'organització van rebre una avaluació molt positiva. Això podria respondre a diversos factors. D'una banda, hi ha el nombre de participants: des d'un primer moment es va perseguir que fossin grups reduïts per tal de potenciar el caràcter docent del curs. D'altra banda, tant el caràcter intensiu, de dos dies de durada, com una quota d'inscripció molt reduïda i la concessió d'ajudes per assistir al seminari també hi poden haver tingut una influència positiva. Finalment, la combinació del format teoricopràctic va ésser decisiva per assegurar tant la motivació dels assistents, com l'aprenentatge i la bona acceptació del seminari.

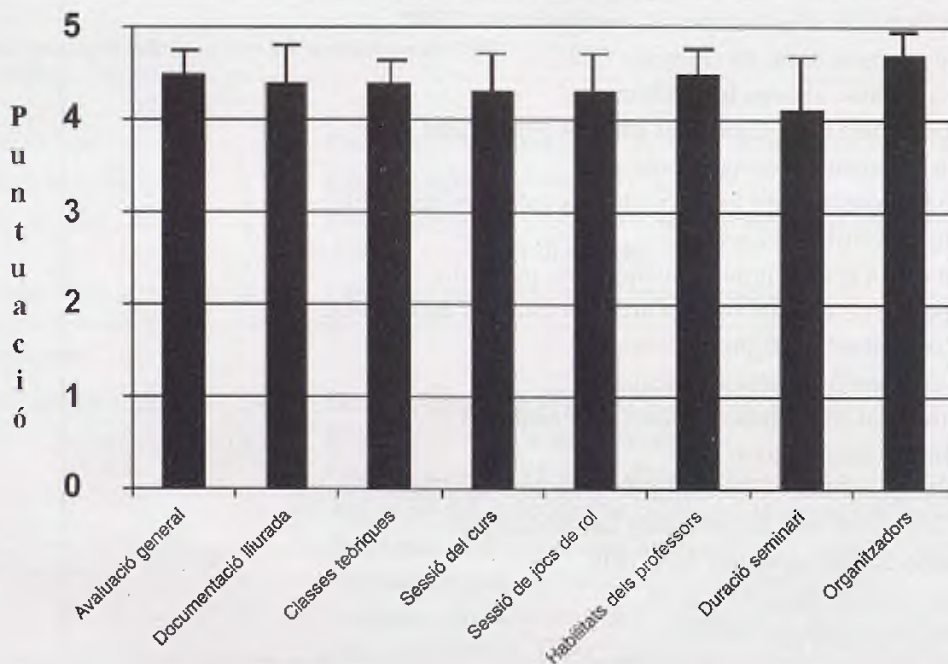
Mitjançant els qüestionaris diferits, amb un índex de resposta del 36,4%, els assistents van reflectir la utilitat d'aquest tipus de seminaris. Van apuntar que la realització dels seminaris havia suposat una millora tant de les actituds, com dels coneixements i les habilitats (Taula 3). També es va observar una coincidència elevada a reclamar l'obligatorietat d'aquest tipus de cursos. Mitjançant aquest qüestionari es va avaluar també el pes dels problemes que afrontaven els CEIC segons els participants. Aquesta ponderació es presenta a la segona columna de la Taula 2, en què destaca la puntuació concedida a l'apartat de la formació. Tal com es pot apreciar, va ésser superior a la rellevància concedida a altres problemes que afecten els CEIC, com ara la transposició de la Directiva europea² mitjançant el Reial decret d'assaigs clínics³, en aquell

moment imminent i que no trigaria gaire a publicar-se. També cal destacar que molts dels assistents van considerar que aquest tipus de cursos de formació haurien d'ésser obligatoris i que s'haurien de programar regularment per als membres dels CEIC.

Algunes conclusions

Aquest article reflecteix en certa manera com una sèrie de seminaris de formació orientats a membres de CEIC han generat interès, han rebut una acceptació àmplia i, a més, han permès obtenir informació sobre els problemes i expectatives d'aquests comitès. Per als organitzadors es tractava d'un repte, ja que es desconeixia l'existència d'experiències prèvies en el nostre país i, malgrat omplir un buit existent en aquest camp, el grau de resposta a la convocatòria del curs no deixava d'ésser una incògnita. D'altra banda, va ésser una experiència realment satisfactòria i això va motivar que, després de la realització d'una primera edició a Bellaterra, el curs tingués continuïtat a altres ciutats espanyoles.

Sembla que la preocupació per una formació adequada dels professionals que constitueixen actualment els CEIC és prioritària per sobre d'altres problemes que, almenys *a priori*, podrien semblar molt més rellevants. A més, i segons l'opinió dels assistents, aquest tipus de seminaris podrien tenir un impacte molt favorable en la millora del procés d'avaluació dels assaigs clínics i, per



*Avaluació realitzada per un total de 122 assistents (83,6%) que van contestar el qüestionari d'opinió en finalitzar els seminaris. L'avaluació es va realitzar mitjançant una escala numèrica amb valors entre 0 «molt malament» i 5 «molt bé». Les dades s'expressen com la mitjana ± DE dels resultats obtinguts.

FIGURA 1. Avaluació dels seminaris amb el qüestionari d'opinió*

TAULA 3. Resultats obtinguts mitjançant el qüestionari diferit*

Paràmetres avaluats	Ponderació** Mitjana±DE
Millora de coneixements després del seminari sobre:	
La metodologia de l'assaig clínic (AC)	3,7±0,9
La bioètica de l'AC	4,0±0,8
El procés d'I+D dels fàrmacs	3,3±0,8
El procés d'avaluació de protocols d'AC	4,3±0,7
Els aspectes administratius i d'aprovació d'AC	3,9±0,9
Actituds sobre:	
La utilitat dels AC amb medicaments	3,5±0,9
La comprensió de la dificultat dels AC	3,7±0,9
El pes dels aspectes bioètics	4,1±0,9
Habilitats sobre:	
La comprensió del paper dels membres de CEIC	4,2±0,6
Una eficiència més gran en l'avaluació d'un protocol	4,0±0,6
La capacitat d'aprovació d'un protocol	4,0±0,8
La capacitat d'avaluar el consentiment informat	4,1±0,6
Els seminaris de formació per a membres de CEIC:	
Haurien d'ésser obligatoris per als seus membres	4,5±0,8
Haurien d'ésser voluntaris per als seus membres	2,4±1,4
S'haurien de programar regularment	4,4±0,6

*Un total de 43 assistents (36,4%) van contestar el qüestionari diferit: edat mitjana 41±6 anys; 62,8% dones i 37,2% homes.

**Mitjançant l'ús d'una escala de puntuació numèrica entre 0 «en desacord» i 5 «totalment d'acord».

tant, en el desenvolupament de les funcions dels CEIC. Aquesta experiència, iniciada a Catalunya i estesa a altres comunitats, fa plantejar-se la necessitat de desenvolupar altres seminaris en el camp de la formació biomèdica postgraduada seguint un format similar per assegurar-ne tant l'acceptació com la utilitat.

Agraïments

Els autors agraeixen l'aportació dels assistents a les diverses sessions d'aquests seminaris de formació, no només pel seu interès a participar en els cursos, sinó també per la seva contribució activa durant les sessions de discussió i per haver emplenat els diversos formularis. Mereixen una menció especial els diversos coorganitzadors dels seminaris: Luisa Ugedo, de la Facultat de Medicina de la Universitat del País Basc; Montserrat Clerigué, de la Unitat d'Epidemiologia de l'Hospital de Donostia; l'Hospital d'Alzira; Magdalena Salom, de la Direcció General d'Avaluació i Acreditació de la Conselleria de Salut del Govern de les Illes Balears i l'Hospital Son Llàtzer de Palma de Mallorca. Agraïm també a Marta Pagans l'adaptació del text al català.

REFERÈNCIES BIBLIOGRÀFIQUES

1. Ley 25/1990, de 20 de diciembre, del medicamento. BOE 1990; núm. 306. Dissabte 22 de desembre.

2. Directiva 2001/20/CE del Parlamento Europeo y del Consejo de 4 de abril de 2001 relativa a la aproximación de las disposiciones legales, reglamentarias y administrativas de los Estados miembros sobre la aplicación de las buenas prácticas clínicas en la realización de ensayos clínicos de medicamentos de uso humano. Diario Oficial de las Comunidades Europeas 2001; L 121:34-44.
3. Real Decreto 223/2004, de 6 de febrero, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos. BOE 2004; núm. 33. Dissabte 7 de febrer:5429-43.
4. Doyle K, Tiner R. Training and development conferences for members of research ethics committees assessing clinical pharmacology studies. Br J Clin Pharmacol 1998;46:347-9.
5. Bosch F, Baños JE, Erill S. Medical education beyond patient-physician relationship: an experience from the Esteve Foundation. Educación Médica 2004;7:36, 47-8.
6. Galende I, Bosch F, Baños JE. La formación de los miembros de los CEIC. Experiencia de dos seminarios realizados por la Fundación Dr. Esteve. ICB Digital 2002; núm. 7:2-8.
7. Baños JE, Bosch F, Galende I, Lucena MI. Training for optimal service in Research Ethics Committees: an experience in Spain. ESRA Rapporteur 2003;maig-juny:19-21.
8. Lucena MI, Bosch F, Baños JE. Diez años de comités éticos de investigación clínica: los riesgos de la complacencia. Med Clí (Barc) 2003;120:257-60.
9. Liberati A. Research Ethics Committees: can they contribute to the improvement of clinical research in Europe? J Ambul Care Manage 2004;27:154-65.
10. Loff B, Black J. Research ethics committees: what is their contribution? Med J Aust 2004;181:440-1.
11. Steinbrook R. Protecting research subjects - The crisis at Johns Hopkins. N Engl J Med 2002;346:716-20.
12. Jamrozik K. Research ethics paperwork: what is the plot we seem to have lost? BMJ 2004;329:286-7.
13. Saldaña M. Segunda reunión de Comités Éticos de Investigación Clínica [Editorial]. ICB Digital 2004;núm. 26:2-4.