

INVESTIGACIONES EN EL AREA BIOMEDICA Y SOCIAL

Fac. de Cs. Médicas, UNR, Res. CD 645195

La puesta en marcha de investigaciones en el área biomédica y social que involucran el manejo de personas sanas, pacientes y animales de laboratorio implica la consideración y aprobación del proyecto respectivo, en los ámbitos académico y ético. Esta última aprobación la realiza la Comisión de Bioética de la Facultad de Ciencias Médicas (creada por Resolución No. 3077/93) y que depende de la Secretaría de Ciencia y Tecnología. Su acción comprende a quienes realizan investigación científica en nuestra Facultad, Hospital del Centenario y Eva Perón de Granadero Baigorria y las Unidades Docentes.

Este Consejo Directivo hace presente a los Profesores de la Casa, Jefes de Servicios, Investigadores y Docentes, que es obligación ineludible cumplimentar este trámite académico-ético, luego del cual, mediante una Resolución del señor Decano, se autorizará la realización del trabajo.

De esta forma, en la faz clínica y social, se preservará el cuidado de las personas y pacientes objeto de las investigaciones y la Institución se ajustará a las normas internacionales que rigen al respecto.

El señor Decano propiciará con la Secretaría de Ciencia y Técnica, Comisión de Bioética y las Cátedras y Servicios, encuentros y charlas para la difusión y mejor conocimiento de las reglas de bioética en la investigación médica.

oo00oo

GUIA DE BUENA PRACTICA EN LOS ENSAYOS CLINICOS DE PRODUCTOS FARMACEUTICOS. OMS 1992 (Traducción de "WHO Guidelines for good clinical practice for trials on pharmaceutical products").

1. Ensayo Clínico.

2. Cualquier estudio sistemático de productos farmacéuticos en sujetos humanos voluntarios, sean pacientes o no, con el fin de descubrir o verificar los efectos y/o reacciones adversas del producto estudiado, y/o estudiar la absorción, distribución, metabolismo y excreción de productos con el objeto de cerciorarse de su eficacia y seguridad.

Los ensayos clínicos generalmente se dividen en cuatro fases. No es posible trazar líneas distintivas entre cada fase y existen opiniones divergentes sobre los pormenores y metodologías de esta división.

Las definiciones de cada fase se basan en el ensayo clínico que tiene por objeto el desarrollo de nuevos productos farmacéuticos:

a) FASE I

Es el primer ensayo de un Ingrediente activo nuevo o una nueva formulación en humanos, en ocasiones realizada en voluntarios humanos. Tiene por objeto establecer una evaluación preliminar de la seguridad y el primer perfil del patrón farmacocinético-farmacodinámico del ingrediente activo en humanos.

b) FASE II

El propósito de este estudio terapéutico piloto es demostrar la actividad y determinar a corto plazo la seguridad del ingrediente activo en pacientes que padezcan una enfermedad o condición para la cual el ingrediente activo es propuesto. El ensayo se lleva a cabo en un número limitado de individuos y con frecuencia, en una etapa posterior, tienen un diseño comparativo (placebo-control). Esta fase también apunta a determinar los regímenes apropiados de Intervalos entre dosis y (si es posible) clarificar la relación dosis-respuesta para proveer una base óptima de conocimientos para los proyectos de ensayo terapéutico más amplios.

c) FASE III

Consiste en el ensayo en un amplio (y en lo posible variado) grupo de pacientes con el propósito de determinar la relación seguridad/eficacia del ingrediente activo en el corto y largo plazo, así como también para evaluar su valor terapéutico general y relativo. El patrón y el perfil de cualquier reacción adversa frecuentemente debe ser investigado y las características especiales del producto deben ser explorados (ej.: interacciones medicamentosas clínicamente relevantes, factores que provocan diferencias como la edad, etc.). El diseño del ensayo debe ser, preferiblemente, randomizado a doble ciego, pero otros diseños pueden también ser aceptados, por ejemplo: los estudios de seguridad a largo plazo. Las condiciones del ensayo deben ser lo más cercanas posibles a las condiciones normales de uso.

d) FASE IV

Estudios desarrollados después que el producto fue puesto en venta en el mercado. Los ensayos de Fase IV son llevados a cabo sobre la base de las características según las cuales fue concedida la autorización para comercializar el producto y normalmente tienen la forma de vigilancia post-marketing y evaluación sobre el valor terapéutico y las estrategias de tratamiento. Aunque los métodos pueden diferir, los estudios de esta Fase deben regirse por las mismas normas científicas y éticas utilizadas en los estudios de pre-marketing. Luego de que el producto fue lanzado al mercado, los ensayos clínicos están dirigidos a explorar, por ejemplo, nuevas indicaciones, nuevos métodos de administración o nuevas combinaciones. Estas posibilidades son consideradas normales en los ensayos de nuevos productos.

3. COMITÉ DE ÉTICA

Es un cuerpo independiente (un tribunal de revisión o un comité institucional regional o nacional) constituido por profesionales médicos y miembros no médicos, cuya responsabilidad es verificar que

la seguridad, Integridad y los derechos humanos de los sujetos participantes en un ensayo en particular estén protegidos. Deben analizar también lo ético del ensayo, proveyendo con su función una garantía pública.

4. RESPONSABILIDADES DEL INVESTIGADOR

4.1 Cuidados médicos de los sujetos participantes:

El investigador es responsable del cuidado médico, seguro y adecuado de los sujetos que participan en el ensayo, durante todo el lapso de su desarrollo. También debe asegurar a los participantes los cuidados médicos apropiados luego del ensayo durante un periodo que dependerá de la naturaleza de la enfermedad de los participantes, del ensayo y también de las intervenciones realizadas.

4.2 Calificación:

El Investigador debe;

- ser una persona adecuadamente calificada y legalmente habilitada para ejercer la medicina/odontología.
- tener un buen conocimiento y experiencia en mi campo de la medicina definido en si protocolo.
- tener calificación y competencia acorde con las regulaciones nacionales y presentar como evidencia da ello su *curriculum vitae* y otras credenciales, actualizadas a la fecha de presentación.
- tener experiencia en la metodología de los ensayos clínicos o recibir apoyo científico de colegas experimentados.
- estar al tanto de los datos y la literatura relevante sobre si tema del ensayo y de la información provista por el patrocinante.
- tener acceso a los recurso humanos y de otros tipos como para asumir totalmente la responsabilidad propia de conducir si ensayo.
- estar al tanto y cumplir con las regulaciones nacionales y los requerimientos legales.

PROTOCOLO DE ENSAYO CLINICO

La presentación del Protocolo de Ensayo Clínico debe ser encabezada por un formulario en el que consten los siguientes datos:

Nombre y apellido:

Cargo:

Cátedra/Servicio:

Departamento

Escuela

Dirección postal

Teléfono - Interno

Nombre del patrocinante (si lo hubiera)

Fecha

Notas: El protocolo debe ser entregado en Mesa de Entradas de la Facultad de Ciencias Médicas, dirigido al Sr. Secretario de Ciencia y Técnica, para ser girado a la Comisión de Bioética.

No olvide requerir y conservar el número de expediente otorgado.

Esta guía es un modelo de presentación de protocolos para ensayos clínicos y cumple con los requisitos mínimos para que la Comisión de Bioética examine si trabajo propuesto. El Investigador puede expresarse cuanto crea conveniente en cada ítem.

1- A. Título del estudio propuesto.

B. Síntesis del estudio propuesto, conteniendo suficientes detalles para ayudar a la Comisión a tomar una decisión correcta.

2- Describa la validez futura del ensayo propuesto (aporte al conjunto de conocimientos del tema, sobre el que versará el ensayo). Indique si este estudio, u otro similar, ha sido realizado anteriormente y cual es el fundamento para repetirlo.

3- Especifique el número y características particulares de los sujetos que participarán en el estudio. Describa el método utilizado para reclutar a los participantes y adjunte, de utilizarlo, copia de cualquier aviso o folleto confeccionado para tal fin.

4- Especifique la duración aproximada que tendrá el estudio y el lugar donde se llevará a cabo; así como también la infraestructura con que cuenta dicho lugar.

5- Especifique cuales de los siguientes procedimientos serán empleados. Dé una descripción detallada de cada procedimiento a utilizar en su estudio:

Procedimientos invasivos

Procedimientos limitados al contacto físico

Procedimientos que pueden causar alteraciones mentales

Otros procedimientos

6- Establezca los riesgos potenciales a los que se expondrán los participantes y las precauciones que se tomarán al respecto (incluye información sobre sustancias peligrosas que se utilicen o se produzcan por metabolismo y los pasos a seguir para reducir los riesgos que ellas ocasionen).

Describa también, en caso de existir, los riesgos para los investigadores que llevarán a cabo el estudio.

7- Describa los procedimientos que pueden causar incomodidad o estrés en los sujetos participantes y que grado o nivel pueden alcanzar los mismos.

8- Describa la experiencia personal de el/los autores y de todos los miembros del equipo participante en el estudio, especialmente en el tema concerniente al trebejo a realizar.

En el caso de estudiantes o profesionales sin experiencia, dé el nombre y experiencia del supervisor y el nivel de control que éste ejercerá en su estudio.

9-Describa el modo en que será obtenido el consentimiento informado, adjuntando una copia del formulario a utilizar. Deben emplearse boletines informativos diferentes para los voluntarios sanos y para los pacientes que requieren información especial.

10- Es el estudio patrocinado o iniciado por un laboratorio u otra empresa comercial?

Forma parte del trabajo propuesto de un estudio de marketing de una droga o una nueva aplicación de un producto farmacológico ya comercializado. Sí/NO Si su respuesta en negativa pase al punto 13.

11. Si su respuesta es afirmativa: cuenta la empresa farmacéutica con un seguro para cubrir delios y perjuicios ocasionados a los pacientes por su participación en el estudio? Debe adjuntar una copia de la póliza del mismo que contenga la cláusulas estipuladas para el estudio a desarrollarse. (Si su respuesta es negativa pase al punto 12).

12- Si el estudio no cuenta con el seguro de una empresa farmacéutica o similar, de qué tipo de seguro dispone para desarrollar el estudio?

13. Especifique cualquier interés financiero que Ud. o su departamento puedan tener en el estudio. Debe adjuntar un informe sobre si particular.

14- Se pagará a los sujetos participantes? Sí/NO (Si su respuesta es afirmativa brinde información detallada al respecto)

15- incluya en esta sección cualquier otro tema que considere relevante (cartas enviadas a loa participantes, cuestionarlos a utilizar, etc.)

16- Las siguientes preguntas deben ser respondidas por todos los investigadores participantes en el estudio:

a) cual es su experiencia profesional en el tema sobre el que versará el presente estudio?

b) Quien es su empleador?

NOTA: Es responsabilidad de los investigadores que todos los miembros del equipo participante, Incluyendo al personal de enfermería, conozcan el estudio a desarrollar y que están informados de que el mismo tiene la aprobación de la Comisión de Bioética.

La Comisión de Bioética debe recibir Inmediata notificación de cualquier efecto adverso o circunstancias Inesperadas que surjan durante si desarrollo del estudio.

Firma de/los autor/es

Fecha:

He discutido con el/los autor/es el estudio: “.....” y he decidido aprobar su realización.

Firma del titular o Jefe de Servicio/Departamento.

Aclaración de firma y cargo

Fecha

Después de la redacción del documento anterior, repase su contenido con la guía siguiente:

ANEXO 1. ITEMS QUE DEBE CONTENER EL PROTOCOLO DE UN ENSAYO CLINICO.

Se debe requerir, cuando sea relevante, que el protocolo del ensayo cubra los siguientes puntos:

- 1- Título y justificación del ensayo
- 2- Establecimiento de objetivos y propósito del ensayo.
- 3- Lugar del ensayo, nombre del patrocinante.
- 4- Nombre, dirección y calificación de cada Investigador.
- 5- Descripción del tipo de ensayo (controlado, abierto), diseño del mismo (grupos paralelos, técnicas de entrecruzamiento) técnicas de ciego (doble o simple ciego) y aleatorización (método y procedimiento).
- 6- Descripción de los sujetos participantes en el ensayo. Criterios de inclusión y exclusión de los sujetos, proceso de reclutamiento de los mismos, tipos, métodos de tiempo y asignación de los sujetos.
- 7- Número do sujetos participantes necesario para lograr los objetivos del ensayo de acuerdo a consideraciones estadísticas.
- 8- Descripción y justificación de la ruta de administración, intervalos de dosaje y período de tratamiento para el producto farmacéutico que será objeto de estudio y para el que usara como control.
- 9- Cualquier otro tratamiento que puede ser dado o permitido concomitantemente.
10. Tests clínicos y de laboratorio, análisis farmacocinéticos, etc. que deben ser llevados a cabo.

- 11- Descripción de como serán medidas las respuestas. Descripción y evaluación de los métodos de medición, tiempos de medición y procedimientos de seguimiento.
- 12- Criterios de interrupción del ensayo en los sujetos participantes e Instrucciones para terminar el estudio en su totalidad o una parte de el.
13. Métodos de registro y comunicación de los efectos adversos, previsiones para tratar las complicaciones.
- 14- Procedimientos para conservar las listas de pacientes/códigos, registros de tratamientos, listas de aleatorización y/o formulario de reportar de casos (FRC). Los registros deben permitir la fácil identificación Individual de pacientes/participantes y permitir la verificación y reconstrucción de los datos.
- 15- Información sobre: el código establecido para el ensayo, dónde será guardado y por quien puede ser roto en caso de emergencia.
- 16-Medidas a ser implementadas para asegurar el manejo cuidadosos del producto farmacéutico y para promover y controlar si cumplimiento de las procripciones y otras Instrucciones.
- 17-Descripción de la metodología de evaluación de los resultados (métodos estadísticos) y de comunicación de los sujetos/pacientes separados del ensayo.
- 18- Tiempo proyectado para completar el ensayo.
- 19- Información para los sujetos participantes Incluida en el Informe dado a los mismos, así como también cuando y como será obtenido el consentimiento Informado.
- 20- Instrucciones para el equipo de colaboradores, por ejemplo: establecer como será Informado el equipo sobre la línea en la cual será conducido el ensayo y sobre los procedimientos para el uso y administración de la droga.
- 21- Consideraciones éticas y medidas relacionadas con el ensayo.
- 22- Cuidados médicos luego del ensayo.
- 23- Informe respecto a la financiación, seguros y responsabilidad civil.
- 24- Lista de la literatura citada en el protocolo.

GUIA PARA LA CONFECCION DEL BOLETIN INFORMATIVO PARA LOS PARTICIPANTES EN ENSAYOS CLÍNICOS.

El Boletín Informativo está destinado a los participantes en los ensayos clínicos y tiene por objeto informar detalladamente los procedimientos y objetivos de los mismos, así como también, para brindar al participante la posibilidad de evacuar cualquier duda que le surgiese y tener por otra parte nombre y direcciones para recurrir en caso de necesidad.

Esta Guía Intenta servir como modelo para la confección de dicho Boletín y aclarar la información mínima que el mismo debe contener.

Una copia del Boletín Informativo debe ser entregada a la Comisión de Bioética para su aprobación junto al Protocolo de Ensayo Clínico.

Se recomienda que el Boletín informativo esté separado del Consentimiento Informado ya que este Boletín debe entregarse a cada participante que deberá conservarlo hasta una vez finalizado el estudio.

En los ensayos donde participan voluntarios sanos y pacientes, es conveniente elaborar un Boletín informativo para cada categoría de participantes.

INFORMACION BASICA

1-Título del estudio y nombre de los autor/es.

2- Razón por la cual es requerida la participación del sujeto en el estudio, objetivo del estudio y por qué es importante realizarlo.

3 - En el caso de pacientes, especificar qué inconvenientes o grado de incomodidad tendrán que soportar además de los que padecerían, de todas maneras, con el tratamiento ortodoxo para su dolencia. Detalle esos Inconvenientes: cantidad de sangre a ser extraída y número de muestras necesarias, duración y número de internaciones, etc.

4- Descripción de los riesgos "extras" (en el caso de voluntarios sanos) a sobrellevar, Incluyendo los efectos secundarios o indeseables del producto farmacéutico a estudiar.

5- Si en el diseño del estudio se contempla que el paciente será sometido a proceso de aleatorización de tratamientos, sea tratamiento placebo versus tratamiento a estudiar o tratamiento a estudiar versus tratamiento convencional, esto debe ser claramente especificado.

6 - La recompensa económica ofrecida a los pacientes y voluntarios sanos así como también cualquier honorario o beneficio a que se hará acreedor por participar en el estudio.

7 - El Boletín Informativo debe contener la frase que reza: "Usted no está obligado a participar en si estudio si así no lo desea. Si decide participar, se puede retirar en cualquier momento sin tener que brindar explicaciones de ninguna índole. Su decisión de participar o no del estudio no afectará en modo alguno su cuidado médico o tratamiento al que está siendo sometido".

8 - Un número telefónico para que el paciente pueda ponerse en contacto con cualquier miembro del equipo de investigadores, cuando fuere necesario.

9- El Boletín informativo debe ser redactado en un lenguaje claro y adecuado al nivel cultural de los participantes, de tal manera que sea entendido por todos ellos.

NOTA: el boletín informativo debe ser entregado a los posibles participantes 24 horas antes de responder y firmar el consentimiento informado, con el objeto de que puedan analizarlo concienzudamente y preparar preguntas que les permitan subsanar sus dudas en una entrevista.

ENSAYO MULTICENTRICO

ANEXO II Consideraciones a tener en cuenta en un ensayo multicéntrico

Debido a que un ensayo multicéntrico es conducido por muchos investigadores en diferentes sitios siguiendo un mismo protocolo, son normalmente necesarias algunas medidas especiales de organización.

En el estudio multicéntrico deben ser solucionadas un número de situaciones mas complejas:

- la elaboración, discusión y aceptación por escrito del protocolo y sus anexos por parte de todos los investigadores.
- el/los Comité/s de Ética y otros comités que deben ser consultados;
- la organización de las reuniones Iniciales y periódicas de todas las partes involucradas
- la implementación del ensayo;
- el procedimiento de aleatorización;
- asegurar que la calidad del producto a ensayar sea mantenida durante la distribución y almacenamiento en los distintos sitios donde se llevará a cabo en ensayo;
- enfrenar a los investigadores para seguir todos el mismo protocolo;
- uniformar de los análisis de laboratorio, datos diagnósticos y los métodos de evaluación (por ejemplo) estableciendo un sistema de control de calidad externo para los análisis de laboratorio;
- control de seguimiento de los protocolos incluyendo las medidas para que concluya la participación de uno de los centros si es necesario;
- papel que desempeñaran los auditores;
- lugar de centralización de los datos;
- confección del reporte final;
- publicación.

Un ensayo multicéntrico requiere, por lo tanto, un sistema administrativo especial, la magnitud del cual dependerá de la cantidad de centros involucrados en el estudio, del objetivo final del mismo y de los conocimientos actuales del producto farmacéutico a utilizar. Uno o más Comité/s deben ser formados o las funciones necesarias deben ser llevadas a cabo por una o más personas designadas a tal fin. Las funciones, responsabilidades y mandato de el/los Comité/a o las personas deben ser descritas en el protocolo del ensayo, así como también el procedimiento que se empleará para su designación.

La responsabilidad de la ejecución desde el principio hasta el fin del ensayo puede ser la tarea encomendada a un Comité/persona. Un segundo Comité/persona puede ser elegido para asesorar sobre las cuestiones políticas y la supervisión de los datos. El tercer Comité/persona debe tener acceso a los resultados obtenidos en el ensayo, incluidos los efectos adversos. Debe establecerse en el protocolo bajo que circunstancias y cual Comité/persona está autorizada a romper los códigos del ensayo. La interacción entre el Comité/personas es obviamente necesaria.

Un Comité coordinador o una persona con esa responsabilidad debe ser elegido para controlar la ejecución y desarrollo del ensayo y mantener contacto con las autoridades públicas encargadas del control de los ensayos clínicos.

Este sistema proporcionará la seguridad necesaria en el sentido que el estudio será diseñado de acuerdo a reglas científicas y éticas aceptables.

GUIA PARA CONFECCIONAR EL FORMULARIO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO DE LA FOODS AND DRUGS ADMINISTRATION (FDA).

i - Objetivo del Formulario:

Que el paciente llegue a tener conciencia acerca de los riesgos y beneficios de participar en el proyecto.

Requisitos: El formulario debe ser firmado y fechado por: a) el paciente, b) el investigador, y c) un testigo antes que el sujeto empiece a participar en el estudio.

1- Conceptos que debe contener el consentimiento informado:

1. Establecer, claramente, que se trata de un estudio de Investigación, explicando: a) propósitos, b) duración estimada del mismo, c) los procedimientos a emplear, Incluyendo, especialmente, los de tipo experimental.
2. Describir los posibles riesgos o Incomodidades.
3. Cualqueler beneficio para el participante u otras personas.
4. Ensayo de procedimientos alternativos o tratamientos que pueden ser ventajosos para el paciente.
5. información sobre el más mínimo riesgo de estudio, los tratamientos disponibles para los daños o injurias ocasionadas por el mismo y dónde se puede requerir información adicional.
6. Garantías sobre la confidencialidad de los datos y la preservación de los mismos ante la eventualidad de Inspecciones.
- 7- Personas o Comité/a a loe cuales contactar ante interrogantes y derechos en el caso de sufrir daños o lesiones relacionadas con el estudio.
- 8- Que la participación es voluntaria, y no actúa bajo presión de penalizaciones o pérdida de beneficios en caso de retirarme del estudio.

PARTE 1

1. PREVISIONES Y PRE-REQUISITOS PARA UN ENSAYO CLINICO.

- 1.1. JUSTIFICACIÓN DEL ENSAYO. Es muy importante para cualquiera que esté diseñando un ensayo para un producto medicinal en humanos, que los puntos específicos a resolver y los

problemas comunes a todo ensayo clínico sean ampliamente considerados y que la soluciones elegidas sean seguras científicamente y justificadas éticamente.

- 1.2. PRINCIPIOS ETICOS. Toda Investigación que involucre seres humanos debe ser conducida de acuerdo con principios éticos básicos: justicia, respeto por la persona, beneficio y no perjuicio como están definidos en las revisiones actuales de la Declaración de Helsinki y en la Guía Ética Internacional Para la Investigación Médica que Involucra a Sujetos Humanos'. Estos principios deben ser bien conocidos y seguidos estrictamente por quienes están comprometidos en todas las fases de la investigación clínica.
 - 1.3. PRODUCTOS A INVESTIGAR. Son pre-requisitos necesarios para un ensayo clínico los estudios preclínicos que hayan provisto suficiente evidencia sobre la seguridad potencial y la eventual aplicación clínica del producto. Los estudios químicos y farmacológicos previos al ensayo clínico deben establecer la calidad del producto a Investigar. Los datos farmacológicos preclínicos y clínicos deben ser adaptados a la fase del ensayo clínico. Es vital para el planeamiento y conducción del ensayo la recopilación de datos sobre la seguridad y eficacia del producto estudiado.
 - 1.4. EL INVESTIGADOR Y EL/LOS AMBITO/S DE LA INVESTIGACION. Para dirigir un ensayo clínico, el investigador debe tener suficiente experiencia, calificación y competencia. La verificación y monitoreo del ensayo así como los procedimientos operacionales estándar deben estar claramente establecidos. La infraestructura y el ambiente físico del sitio donde se desarrollará el trabajo deben cumplir con los requerimientos establecidos para el desarrollo eficiente y seguro del ensayo.
 - 1.5. REQUERIMIENTOS LEGALES. Los estudios deben registrarse de acuerdo a la legislación que regula los ensayos clínicos. En los países en los que la legislación aludida esté incompleta o no exista, las autoridades pertinentes pueden adoptar como propias las Buenas Prácticas Clínicas de la OMS. Nunca deben usarse estas Guías como sustituto de la legislación existente.
2. EL PROTOCOLO.

El ensayo clínico debe desarrollarse siguiendo un protocolo acordado y firmado por el investigador y el patrocinador (sponsor).

El protocolo debe establecer el objetivo del ensayo, las razones de su desarrollo se sujetos humanos, la naturaleza y grado de los riesgos conocidos, el grupo del cual se seleccionarán los sujetos que participarán del ensayo y las medidas que se tomarán para asegurarse que todos ellos estén convenientemente informados antes de otorgar su consentimiento. El protocolo debe ser científica y éticamente analizado por uno o más de los cuerpos revisores convenientemente organizados, los que deben ser independientes de los investigadores y de los patrocinadores.

Un modelo de la lista de ítems que debe contener el protocolo figuran en el anexo 1.

3. PROTECCION DE LOS SUJETOS PARTICIPANTES EN ENSAYOS CLINICOS.

El investigador es responsable de la integridad personal y los derechos de los sujetos participantes en los ensayos clínicos. El Investigador y todo el equipo involucrado en el experimento es también responsable de la validez científica del ensayo.

3.1. DECLARACION DE HELSINSKI. La revisión actualizada de la Declaración de Heisínski es aceptada como requisito ético básico para los ensayos clínicos y debe ser conocida y estrictamente respetada por todos aquellos comprometidos en la investigación sobre seres humanos.

3.2. COMITÉ INDEPENDIENTE DE ÉTICA Y REVISIÓN. El objetivo del trabajo del Comité es la protección de los derechos y el bienestar de los sujetos participantes en ensayos clínicos. También provee confianza pública ínter alia mediante el examen previo de los protocolos. La labor del Comité debe estar regida por la Declaración de Heisinski y la legislación nacional e internacional.

El Comité de Ética debe tener un plan de acción y procedimientos como base para su trabajo, en el cual debe incluirse la autoridad de la cual depende. El plan de acción y procedimientos establecerá el número y calificaciones de los miembros, incluirá la definición sobre qué es lo que debe controlar, en qué situaciones está autorizado a intervenir en los ensayos, la frecuencia de reuniones y la manera de interactuar con los investigadores. El Comité llevará registro de sus actuaciones.

El patrocinante y/o el investigador debe consultar el/los Comité/s sobre:

conveniencia de los ensayos y los protocolos (incluidos los anexos), materiales y métodos utilizados para obtener el consentimiento informado del/los sujeto/s participantes en el ensayo.

El Comité debe ser informado de todas las enmiendas que se realicen durante el transcurso del ensayo así como también de cualquier evento adverso serio que se presentare, que pudiera afectar la seguridad de los sujetos participantes o del conductor del ensayo. El Comité debe ser interrogado nuevamente sobre los aspectos éticos del ensayo si durante el transcurso del mismo, surgen hechos que lo requieren.

Las personas no deben participar en los ensayos clínicos hasta que el/los Comité/s emitan su opinión favorable sobre el mismo, por escrito.

Cuando el Comité recibe la presentación de un investigador sobre el ensayo clínico que quiere llevar a cabo, debe considerar los siguientes aspectos:

- a) La aceptación o nó del investigador propuesto para llevar adelante el ensayo, basándose en la suficiente información presentada, examinando la calificación, experiencia, equipo de colaboradores del profesional y las facilidades disponibles.
- b) La conveniencia del protocolo de investigación del ensayo con respecto a los objetivos del mismo y la justificación de los riesgos e inconvenientes contrapuestos a

los posibles beneficios a los sujetos participantes así como la eficacia del diseño experimental que deberá estar destinado a obtener la mayor cantidad posible de información con el mínima riesgo de los sujetos participantes.

- c) Las características medias de los pacientes a ser admitidos como participantes en el estudio y la información necesaria/apropiada que debe ser brindada a los participantes para obtener el consentimiento Informado,
- d) La información suficiente y completa que va a ser suministrada a los sujetos participantes, sus parientes, tutores o representantes legales en un lenguaje lego (no técnico) debe ser presentada por escrito al Comité y forma parte del formulario de consentimiento informado.
- e) La previsión de las compensaciones o tratamientos en case de muerte, pérdida o daño en los sujetos participantes que pueda ser atribuida al ensayo clínico y la información de cualquier seguro ó indemnización que cubra las obligaciones del investigador y patrocinante.
- f) El grado y la forma de retribución a través del cual el patrocinante reumera/compensará a las organizaciones, investigadores y sujetos involucrados en el ensayo.
- g) La admisibilidad de grandes enmiendas en el protocolo.

3.3 CONSENTIMIENTO INFORMADO.

Los principios del consentimiento informado en la más reciente revisión de la Declaración de Helsinki deben ser implementados en cada ensayo clínico.

- a) La información debe ser dada en forma oral y escrita siempre que sea posible. Ningún sujeto debe ser obligado a participar en el ensayo. Los sujetos, sus parientes, tutores ó su representante legal (si fuera necesario) deben tener amplias oportunidades de informarse acerca del ensayo. La información debe ser clara en advertir que el ensayo es un procedimiento de investigación, que la participación es voluntaria y que el sujeto tiene la libertad de renunciar o retirarse del ensayo en cualquier etapa del mismo sin perjuicio de su bienestar y atención. Los sujetos deben tener suficiente tiempo para decidir si desean participar.
- b) Se debe hacer tomar conciencia al sujeto, y éste lo debe permitir, que su información personal va a ser estudiada por las autoridades competentes y personas debidamente autorizadas. La Información personal y la participación en el ensayo debe ser estrictamente confidencial y no se debe permitir que tome estado público.
- c) Los sujetos deben tener acceso a información sobre los seguros y otras medidas tendientes a compensar o tratar los daños o Incapacidades producidas por participar en el ensayo.
- d) Si el sujeto consiente en participar luego de tener una total y completa explicación acerca del

estudio (incluyendo su objetivo, los beneficios esperados para los sujetos participantes y/u otros, la descripción del tratamiento y el placebo, los riesgos e inconvenientes -por ejemplo- de procedimientos invasivos y cuando sea apropiado, una explicación de las terapias o recursos alternativos ya reconocidos. El consentimiento debe ser documentado con la firma fechada del sujeto o de un testigo independiente del consentimiento del sujeto. En otro caso, la firma atestigua que el consentimiento está basado en la información brindada y que el sujeto ha elegido libremente participar sí perjuicio de sus derechos legales y éticos mientras conserva el derecho de retirarse por su propia iniciativa en cualquier momento, sin tener que dar ningún tipo de explicaciones.

- e) Se deben tomar cuidadosas consideraciones con los miembros de un grupo con una estructura jerárquica tales como estudiantes de medicina, farmacia o enfermería, personal subordinado del hospital y miembros de las fuerzas armadas. En estos casos la buena predisposición de los voluntarios puede ser indebidamente influenciada por las expectativas, justificadas o no, de los beneficios o represalias (en el caso de rehusarse) por los miembros de mayor jerarquía. Otros grupos vulnerables que deben ser tratados con especial consideración incluyen a los pacientes con enfermedades incurables, personas en hospicios, desempleados o empobrecidos, pacientes en salas de emergencias, algunos grupos étnicos minoritarios, personas sin hogar, nómadas o refugiados.
- f) Si el sujeto es incapaz de dar su consentimiento (si está inconciente o sufre de una enfermedad mental severa o una discapacidad) la inclusión de estos pacientes en el ensayo puede ser aceptada si el Comité está de acuerdo y si el investigador es de la opinión que la participación de los mismos promoverá el bienestar o es de interés para el sujeto. El acuerdo de los representantes legales de que la participación de estos sujetos redundará en su bienestar e interés también debe ser registrado con la firma fechada de los mismos. Si ni el consentimiento informado, ni el consentimiento verbal frente a testigos es posible de recabar, el investigador debe documentar este hecho describiendo las razones.
- g) En los estudios no terapéuticos, por ejemplo, cuando no hay un beneficio clínico para el sujeto participante, el consentimiento debe ser obtenido siempre del sujeto o sus representantes legales y el mismo debe estar firmado.
 - 1) Los sujetos participantes en el ensayo deben tener acceso a las personas apropiadas para obtener la información adicional que crean necesaria acerca del ensayo.
 - 2) Cualquier información que surja durante el ensayo, que pueda ser relevante para los sujetos participantes debe ser brindada a éstos por el investigador.

El consentimiento informado escrito es una piedra angular para la protección de la autonomía del paciente y del voluntario sano que participan en investigaciones biomédicas. La fórmula de consentimiento Informado es sí un contrato muy especial que sólo obliga a una de las partes: al Investigador. No advertirlo es causa de demoras para los autores de los proyectos que

deben adecuar la redacción para satisfacer el verdadero objetivo de proteger al paciente y particularmente al voluntario sano quien nada puede esperar en beneficio personal de los resultados de una investigación.

La Comisión de Bioética sugirió, en una comunicación en 1995, la inclusión de un Boletín Informativo para entregar al paciente 24 horas antes de firmar el Consentimiento e incluyó una información básica. El objetivo de esa información anticipada es brindar tiempo y tranquilidad para que el paciente pueda ejercer plenamente su derecho a decidir. En la presente comunicación ofrecemos a los investigadores una fórmula escrita de Consentimiento Informado. Hemos tratado de ser prolijos y abarcar el máximo de situaciones. Por ello se incluye un párrafo que habla del seguro: los autores pueden no haberlo contratado. Se considerará en cada caso si resulta o no indispensable. Pero siempre que exista un seguro el paciente debe estar informado. Lo mismo sucede con los testigos. Ciertas investigaciones, encuestas por ejemplo, no necesitarán de los ellos. En otros casos son imprescindibles.

La Comisión desea insistir en el uso de un lenguaje claro y accesible. Por cierto que resulta más sencillo emplear términos técnicos. Pero es bueno que hagamos el esfuerzo de hablar con nuestros pacientes un lenguaje que nos permita un diálogo y no un discurso.

Los alcances de la Resolución CS 855/2009 de la Universidad Nacional de Rosario.

La Universidad Nacional de Rosario ha establecido por **Res. CS 855/2009** que las actividades de Investigación que realizan sus miembros, deben ajustarse a las normativas fijadas internacionalmente por el **Código de Nüremberg y la Declaración de Helsinski** así como por las demás regulaciones nacionales e internacionales concordantes con ellas. La Resolución instituye que el Director y todos los integrantes del equipo de investigación deben firmar una declaración jurada anexada al cuerpo de Proyecto de Investigación, en la que manifiesten conocer las referidas reglas éticas y se comprometan a cumplirlas en el desarrollo de la actividad investigativa.

Asimismo, la **Res CS 855/2009** dispone que las cláusulas de confidencialidad que se establezcan en el marco de un proyecto de investigación deberán adecuarse a los fines establecidos por el **Estatuto de la Universidad** en cuanto a la democratización del conocimiento y a las regulaciones éticas nacionales e internacionales, de modo tal que, en ningún caso, podrá ser pactada la confidencialidad absoluta respecto a resultados de investigaciones que resulten relevantes para la preservación de la salud o el bienestar de la población.

Disposiciones de la ANMAT (Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica) respecto de la Investigación farmacológica clínica en seres humanos

La Disposición 5330/97 establece que “para llevar a cabo investigaciones de Farmacología Clínica tanto en sus fases 1-II y III, los sujetos de existencia física o ideal deberán solicitar autorización (previa) a la ANMAT”. Los estudios de fase IV también requerirán aprobación previa cuando se trate de investigaciones de nuevas indicaciones o posologías, de biodisponibilidad, bioequivalencia y otros estudios de farmacocinética, estudios de incidencia específica de efectos adversos, estudios que utilizan placebo como control y estudios en poblaciones especiales (neonatos, niños, adolescentes, ancianos).

La Disposición **5330/97** establece asimismo que las investigaciones clínicas que no requieran expresamente el escrutinio previo de la ANMAT (ejemplo: los estudios abiertos, controlados y comparativos con drogas activas y ya aprobadas, para una indicación que se desea estudiar y con posología semejante) deben contar siempre con la aprobación previa de un Comité de Ética (o Bioética) y del Comité de Docencia e Investigación del Centro en donde será efectuado el estudio. “En estos casos se notificará a la ANMAT de la iniciación del estudio mediante nota que tendrá el carácter de declaración jurada”.

Por Disposición 1310/2009, y “con el propósito asegurar el respeto de los valores éticos, los derechos, la seguridad y la integridad de los sujetos participantes”, la ANMAT ha incorporado **la Guía de las Buenas Prácticas de Investigación Clínica en Seres Humanos aprobada por el Ministerio de Salud de la Nación por Res 1490/2007** como parte de sus regímenes específicos vigentes (Disponible en:

http://www.anmat.gov.ar/Legislación/Medicamentos/Resolución_1490-2007.pdf

oo00oo