

Introducción a las Buenas Prácticas Clínicas

Néstor Sosa MD FACP
ICGES

Guías Éticas

- 1947 Código de Nuremberg
- 1964 Declaración de Helsinki
- 1979 Reporte Belmont
- 1982 CIOMS
- 1991 Common Rule
- 1996 ICH- GCP

Buenas Prácticas Clínicas

Conjunto de normas y estándares éticos y científicos aceptados internacionalmente, para el diseño, conducción, documentación y reporte de estudios en los que participan seres humanos.

Conferencia de Armonización

Mayo de 1996, luego de reuniones entre USA, Europa y Japón con observadores de países Nórdicos, Australia, Canadá y la OMS, se crea un GCP Universal:

Guías de la Conferencia Internacional de Armonización



¿Por qué Buenas Prácticas Clínicas?

El seguimiento de estos estándares ofrece:

- Respeto a los **derechos** y al **bienestar** de los participantes en la investigación.
- Consistencia con los principios que se originaron en la **Declaración de Helsinki**.
- Confiable** de los datos generados por la investigación.

Principios Básicos de GCP-ICH

- Principios éticos basados en la Declaración de Helsinki
- Se debe balancear el riesgo previsible para el sujeto versus beneficios para el individuo y la sociedad. Los beneficios deben justificar los riesgos.
- Que los derechos, seguridad y bienestar del individuo están por encima del interés de la ciencia y la sociedad
- Que la información sobre el producto (preclínica y clínica) sea adecuada para apoyar la investigación

Principios Básicos de GCP-ICH

- El estudio clínico sea científicamente apropiado, claro y que se describa detalladamente en un Protocolo.
- Se ejecute siguiendo el Protocolo que haya sido aprobado por un Comité de Ética Independiente
- Que el cuidado médico y el tratamiento sea dado por un Médico o donde aplique un Dentista

Principios Básicos de GCP-ICH

- Personal que trabaja en investigación debe estar calificado por educación, experiencia o entrenamiento.
- Obtenerse un Consentimiento Informado del paciente previo al inicio del estudio.
- Toda la información debe ser registrada, manejada y almacenada en forma que permita su reporte, interpretación y verificación adecuada.
- La confidencialidad de los información sobre los participantes debe ser protegida al máximo.

Principios Básicos de GCP-ICH

- Los productos de investigación deben haber sido fabricados, manipulados y almacenados siguiendo las Buenas Prácticas de Manufactura (GMP)
- Se deben implementar sistemas y procedimientos que garanticen la calidad en cada aspecto de la investigación

Temas a Tratar

- Miembros del Equipo de Investigación y sus Responsabilidades
- Documentos Claves en Investigación
- Comité de Ética Independiente
- Reporte de Eventos Adversos

Miembros del Equipo de Investigación

- Investigador Principal (PI)
- Subinvestigador Clínico
- Coordinador Clínico (CRC)
- Otros profesionales de apoyo
- Sujeto o Participante

Responsabilidades del Investigador

- Discutir, leer y aprobar el protocolo
- Familiarizarse con todos los aspectos del estudio
- Obtener aprobación del IRB/IEC
- Predecir el potencial de reclutamiento e identificar a los sujetos
- Aplicar el consentimiento Informado o supervisarlos.
- Realizar evaluaciones iniciales y otras relacionadas con el estudio
- Comprobar que todo el personal del estudio este siempre informado

Responsabilidades del Investigador

- Comprobar que el Formato de Reporte de Casos (CRF) se llena correctamente
- Firmar los documentos del estudio para verificar su validez
- Reunirse regularmente con el Monitor y otro personal del patrocinador
- Responsabilizarse por la conducción general del estudio
- Asegurarse de seguir las BPC (GCP)

Coordinador Clínico (CRC)

- Es designado por el Investigador Principal
- Experto en la logística, administración e implementación del estudio en el sitio de investigación.
- Es el contacto clave entre el Investigador, sujeto, patrocinador y Comité de Ética
- Conoce y cumple los requerimientos del protocolo

DOCUMENTOS CLAVES

Documentos Claves

- Protocolo
- Documento de Consentimiento Informado (ICF)
- Documento Fuente (Source Documents)
- Forma de Reporte de Caso (CRF)
- Forma 1572
- Acuerdo de Confidencialidad
- Declaración de Conflicto de Interés Financiero (Financial Disclosure)

PROTOCOLO

Protocolo de Investigación

- Información General
- Marco Teórico/Justificación
- Objetivo y Propósito de la Investigación
- Diseño Experimental
- Selección y Retiro de Sujetos
- Tratamiento
- Evaluación de la Eficacia y
- Estadísticas
- Accesibilidad a la Información

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Consentimiento Informado

- Es un proceso por el cual el participante confirma **voluntariamente** su deseo de participar en un estudio clínico, después de haber sido **informado** acerca de todos los aspectos del mismo

Características del Documento de

- Debe estar escrito en lenguaje sencillo.
- El documento para obtener el CI debe cumplir con los requisitos de:
 - BPC/GCP
 - Especificaciones Legales del país
 - Especificaciones del Patrocinador
 - Requerimientos de Comité de Ética

Elementos Esenciales del Documento

- El estudio implica una investigación
- Propósito de la investigación
- Tratamiento del estudio y asignación al azar
- Procedimientos a realizar en el sujeto
- Riesgos previsibles e inconvenientes

Elementos Esenciales del Documento

- Beneficios razonables esperados
- Responsabilidad del paciente
- Tratamientos Alternativos
- Pagos anticipados al paciente (si aplica)
- Participación Voluntaria, que puede rehusarse a participar sin perder beneficios

Elementos Esenciales del Documento

- Detalles sobre quiénes tendrán acceso a la información del paciente
- Se le informará sobre nueva información sobre el producto en investigación
- Información de contactos
- Circunstancias por las cuales se puede suspender el su participación
- Duración esperada de su participación
- Cantidad de Individuos que participarán

DOCUMENTO FUENTE

Documento Fuente

- Es esencialmente el expediente clínico tradicional.
- “Documentos, datos y registros originales que contienen la información de las actividades clínicas realizadas al paciente...es el primer lugar donde se anota la información”

FORMA DE REPORTE DE CASO

Forma de Reporte de Caso

- Es el formato (papel o electrónico) donde se recopilan los datos necesarios para el análisis del estudio y que son requeridos por el protocolo de investigación.

COMITÉ DE ÉTICA INDEPENDIENTE

Comité de Ética Independiente (IRB)

- El CEI/IRB tiene como principal responsabilidad salvaguardar los derechos, seguridad y bienestar de los sujetos que participan en los estudios de investigación.
- Ellos revisan los documentos claves como: Protocolo, Consentimiento Informado, Manual del Producto, Curriculum Vitae de los Investigadores, entre otros.

Comité Independiente de Ética (CEI/

Revisan la documentación y pueden recomendar:

- Aprobación/No-aprobación
- Modificaciones antes de aprobar
- Terminación o Suspensión de un Estudio de Investigación

Composición del CEI/IRB

- Al menos 5 miembros
- Al menos un miembro cuya área primaria de interés sea no-científica
- Al menos un miembro independiente de la institución donde se realiza la investigación

EVENTOS ADVERSOS

Definición de Evento Adverso

“Cualquier evento médico en un paciente o sujeto de investigación clínica...que no necesariamente tenga relación causal con el tratamiento...por lo tanto..cualquier síntoma, signo o enfermedad asociada temporalmente con el uso de un producto medicinal..”

Clasificación de Eventos Adversos

- **Eventos Adversos Serios:**
 - Muerte
 - Ponen en peligro la vida
 - Incapacidad Permanente o Sustancial
 - Hospitalización o Prolonga Hospitalización
 - Defecto Congénito/Cáncer/Sobredosis
 - Evento Clínico de Importancia a juicio del I.P.
- **Eventos Adversos No-Serios**

Relación de Causalidad

- Temporalidad
- Patofisiología del Evento Adverso (plausibilidad biológica)
- Consideración de otras posibles causas
- “Dechallenge”
- “Rechallenge”

Relación de Causalidad

- Relacionado con Certeza (Certain)
- Probablemente
- Posiblemente
- No relacionada (Unlikely)

Reporte de los Eventos Adversos Serios

Investigador:

- Deben reportarse al Monitor/Patrocinador en menos de 24 horas
- Deben reportarse al Comité de Etica

Patrocinador:

- A la FDA (u otra entidad regulatoria)
- Algunos EAS se informan a todos los investigadores y a los CEI (SUA's)

Fuentes de Información

- Buena Práctica Clínica. OPS
www.paho.org/spanish/adths/ev/bpc-hp.htm
- Oficina para estudios en sujetos humanos. Institutos Nacionales de salud
<http://206.102.88.10/ohsr/site/index.html>
- International Conference of Harmonization
www.ich.org
- Asociación Médica Mundial
www.wma.net/s/home.html
- European Network for Biomedical Ethics