

COMISIÓN DE BIOÉTICA

ANMAT Disposición 6677/2010

Se recibe de Consejo Superior del colegio de Médicos de la Provincia de Bs. As., una copia de la **Disposición 6677/10** aprobada por ANMAT el 01 de Noviembre de 2010 referida a Investigación en seres humanos.-

Se trata de un nuevo **RÉGIMEN DE BUENAS PRÁCTICAS CLÍNICAS** para estudios de farmacología clínica.-

Esta es una normativa que reemplaza a todas las anteriores, desde la 5330/97 y todas sus modificatorias, tomando en consideración estas disposiciones anteriores a lo largo de 56 páginas, con el objetivo de garantizar el cumplimiento de las reglas establecidas, tanto nacionales como internacionales en materia de normas y valores éticos y jurídicos, tomando en cuenta el incremento observado en los estudios de investigación sometidos a autorización y la necesidad de definir precisamente la competencia del ANMAT en los aspectos procedimentales, éticos y metodológicos, desde la solicitud de la autorización de un estudio de investigación farmacológica, su desarrollo y, en particular, define las funciones y responsabilidades de todos los actores relacionados con la investigación de medicamentos y sustancias biológicas en seres Humanos.-

Como conclusión podemos informar que se trata de un documento actualizado respecto de los anteriores, sumamente detallado, con un espíritu normativo claro respecto de lo relacionado con todo el proceso de la experimentación farmacológica y con sustancias con actividad biológica en seres humanos, que está en consonancia con los documentos previos, que hace mención a la necesidad de una investigación ética y segura para los participantes, con apoyo en los principios bioéticos de la Investigación en Seres Humanos.-

Es de desear que el ANMAT esté en capacidad de llevar a cabo la tarea hercúlea del control de las investigaciones en nuestro país, la necesaria coordinación entre las distintas jurisdicciones (Nación, Provincias, Municipios, Sedes Públicas y Privadas donde se lleva a cabo Investigación con Seres Humanos) para, por un lado permitir el avance indispensable de la ciencia en estos capítulos, así como también asegurar a los participantes el respeto a las normas éticas indispensables que tienen que ver con la autonomía, dignidad y preservación de su seguridad.-

Siguiendo el Índice General del Trabajo, la **Sección A** se refiere a las **GENERALIDADES** donde puntualiza:

- *Definiciones:* Se precisan la Buena Práctica Clínica, deja sentado el riesgo de los estudios en seres humanos y su justificación en pro de un beneficio general;
- *Objetivos:* Establece los requisitos que deberán cumplir patrocinadores e investigadores para proteger derechos y bienestar de los participantes en los estudios farmacológicos;
- *Ámbito de Aplicación y Alcances:* Alcanza a todos los estudios de farmacología clínica del país, enumerando los distintos tipos de estudios, así como las funciones y facultades de la Dirección de Evaluación de Medicamentos (DEM) que funcionaría como un Comité de Ética de la Investigación que evalúa protocolo, investigadores, enmiendas, etc., con autoridad para hasta detener el estudio.-
- *Principios Generales:* Donde se mencionan los intereses y bienestar de los participantes, el respeto a principios éticos , científicos, la integridad física y mental de los participantes, derecho a la intimidad, la obligación de los estudios preclínicos, y la investigación de principios que ofrezcan una ventaja terapéutica potencial por encima de los riesgos a que se exponen los integrantes de la investigación, la gratuidad y la obligación de obtener un consentimiento informado libre y voluntario.- También se mencionan las obligaciones de patrocinador e investigadores, etc.-
- *Incumplimiento:* Donde se menciona las sanciones que prevé la Ley 16463 y Decreto 341/92, acciones penales y denuncia a las autoridades competentes en materia de ejercicio profesional, ítem que **podría ser de interés e incumbencia del Colegio de Médicos.-**

La **Sección B** define los **REQUISITOS DE DOCUMENTACIÓN PARA AUTORIZAR UN ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN:** Describe los documentos necesarios con todo detalle,

- *Documentación General:* Desde la solicitud de autorización del estudio, del Investigador y del Centro de Investigación.- Allí se solicitan *copias autenticadas de título profesional y matrícula profesional en la jurisdicción sanitaria sede del estudio*, de las constancias de capacitación y/o experiencia en investigación científica, título de Especialista, ó Certificado de Residencia Completa ó Postgrado en la especialidad de la enfermedad en estudio.- ***Este ítem también puede ser de incumbencia de los Colegios de Médicos respecto de Matrícula y Títulos de Especialista.***- Se define la aprobación del estudio por un Comité de Ética en Investigación Independiente, con muchas especificaciones respecto del trabajo del comité, documentación, listado de los miembros del Comité y su función en él, etc.- Se menciona específicamente que todos los documentos deben estar escritos en español.- Se define el procedimiento para la modificación de documentos.-
- *Monografía del Producto en Investigación (MPI):* Es la compilación de datos clínicos y no clínicos del producto con todos los requisitos que debe tener la MPI para los estudios de farmacología en Fase I, II, y III.- Debe constar la Información General siguiendo el ordenamiento internacional del producto, información preclínica, que deberá justificar la

naturaleza escala y duración del ensayo, materiales y métodos, plan experimental detallado, animales sustitutivos, condiciones experimentales, dosis, frecuencia, administración, duración, condiciones ambientales, etc.- También el resultado obtenido farmacológico y tóxico de respuesta a la dosis con análisis estadístico de resultados.- *Farmacología preclínica*: Define farmacodinamia y farmacocinética.- *Toxicología preclínica general*: Toxicidad aguda; aparición y tiempo de duración de efectos tóxicos, relación dosis-efecto, reversibilidad.- toxicidad subaguda a dosis repetidas realizadas en animales; Toxicidad crónica a dosis repetidas.- *Toxicología preclínica especial*: Estudios sobre la fertilidad, embriotoxicidad, teratogenicidad, toxicidad pre y postnatal, carcinogenicidad in vivo e in vitro, estudios de irritación local y sensibilización en animales.- *Productos de origen biológico*: Vacunas sangre y derivados, alérgenos, terapia génica, proteínas recombinantes y productos de uso animal con actividad terapéutica.- *Información Clínica*: Requisitos a presentar sobre Información de los efectos conocidos del producto en seres humanos, farmacocinética, biodisponibilidad, bioequivalencia, interacciones, seguridad, farmacodinamia, eficacia y respuesta, reacciones adversas, etc.-

- *Protocolo*: Describe la información y estructura que deberá tener el protocolo de los estudios en farmacología clínica: Información general; Antecedentes y Justificaciones; Objetivos; Diseño del Estudio; Población en estudio; Análisis Estadístico; Evaluación de Eficacia, Efectos Adversos; Productos en Investigación, Aspectos Éticos y Aspectos Administrativos.-
- *Consentimiento Informado*: Elementos que deberá contener en forma detallada, incluyendo compensaciones por gastos del participante, cobertura médica a cargo del patrocinador para el caso de daños ó lesiones, seguro, constancia que el participante no renuncia a sus derechos de acuerdo al código Civil y leyes argentinas por responsabilidad civil por daños, la confidencialidad de los datos, y demás circunstancias que hacen a la defensa de los derechos del participante en la investigación.-
- *Requisitos por cambios en el protocolo y el consentimiento informado, así como actualización de la MPI*.-
- *Reacciones adversas serias e inesperadas*.-
- *Informes del estudio y comunicaciones*.-

La **Sección C** es la **GUÍA DE BUENA PRÁCTICA CLÍNICA PARA ESTUDIOS DE FARMACOLOGÍA CLÍNICA** propiamente dicha, se establecen los procedimientos que deben seguir investigadores y patrocinadores con el objeto de permitir la fiscalización por parte del ANMAT.- Se define en esta Sección:

- *Investigador* como responsable de la conducción, la idoneidad, grupo de colaboradores, su responsabilidad en la habilitación sanitaria de la sede de la investigación y define su sujeción al monitoreo, auditoría ó inspección por el CEI, del patrocinador y autoridades competentes.-

- *Patrocinador* su responsabilidad, relación con el investigador, en el caso de investigaciones multicéntricas, monitoreo de la investigación, plan de control, el papel de las organizaciones por contrato, obligación por parte del patrocinador de contratación de seguro, comunicaciones de incumplimiento por el investigador, etc.-
- *Comité de Ética en Investigación*, el requisito de evaluación, aprobación previa del estudio por el Comité, objetivos y alcances del CEI como protección de la dignidad, derechos, seguridad y bienestar de los participantes, frecuencia de la evaluación por el CEI, evaluación de la idoneidad de los investigadores, asegurar el libre consentimiento informado de los participantes en la investigación y el monitoreo para asegurar el cumplimiento de los requisitos éticos aplicables a toda la realización del estudio; su composición multidisciplinaria, multisectorial, balanceada en edad y sexo, renovación de los integrantes, funcionamiento incompatibilidad con el investigador, definir procedimientos operativos.-
- *Consentimiento Informado*, sus generalidades, pautas de obtención del consentimiento, criterios de información oral y escrita, tiempo para la decisión, requisitos para los representantes legales, y las modificaciones ó cambios que puedan afectar al participante.-
- *Protección del Participante del Estudio*: Disposiciones para asegurar que cada participante tenga acceso a su propia información, y derecho a la confidencialidad; Responsabilidad del Investigador en el proceso de obtención del Consentimiento Informado a todos los integrantes; Requisitos en embarazadas, y mujeres en edad fértil, acceso a anticonceptivos; responsabilidad de las decisiones médicas por parte del investigador ante reacciones adversas ó falla terapéutica, directivas para que los participantes que hayan sido beneficiados en la investigación puedan seguir accediendo al tratamiento al finalizar la investigación.-
- *Acuerdos y Financiamiento*: Responsabilidad del patrocinador de financiar todo el costo de la investigación, de asegurar la cobertura de atención médica y seguros en caso de daños en los participantes; documentación del acuerdo firmado entre patrocinador e investigador; Revisión por parte del CEI de todo tipo de acuerdo financiero y pago previsto a los participantes que no deberá ser desproporcionado; y la mención que la aprobación del estudio no exoneran al patrocinante ni al investigador en la responsabilidad legal por los daños en los participantes.-
- *Producto en Investigación*: Fabricación según BPF; Etiqueta en español, Identificación del estudio, nombre del producto dosificación, etc.; fecha de vencimiento, modificaciones de la formulación, etc.- Información del producto respecto de la Monografía, condiciones de conservación; Provisión y manejo, responsabilidad del patrocinador y del Investigador, almacenamiento, etc.-

- *Informes y Comunicaciones:* Obligación del investigador de comunicar al Patrocinante de efectos adversos serios (EAS), comunicación de EAS al CEI, y de todas las informaciones de seguridad al ANMAT por parte del patrocinador.-
- *Cambios durante el Estudio:* Requieren la aprobación por parte del CEI y de la ANMAT, debe informarse a los participantes de estos cambios cuando afecte su seguridad.- Asimismo enmiendas de tipo administrativo son reguladas.-
- *Registro de Datos Clínicos:* Responsabilidad del investigador en la confidencialidad y registro de los datos clínicos.-
- *Documentación esencial archivo y conservación de documentos, antes, durante y después de finalizar del estudio.-*
- *Monitoreo:* Responsabilidad del Patrocinador de implementación de un proceso regular de control de calidad, con regulación del modo de monitoreo.-
- *Auditoría:* Responsabilidad del Patrocinador en implementar un proceso de auditoría como garantía de calidad del estudio, con un plan de auditoría con auditores capacitados, documentación de hallazgos, informes de la auditoría al ANMAT etc.-
- *Suspensión ó Cancelación del Estudio:* Puede suspenderse ó cancelarse por el Investigador, la Sede el Patrocinador, el CEI ó el ANMAT de acuerdo a requisitos especificados en la reglamentación.-

La **Sección D** se refiere a las **INSPECCIONES DE ESTUDIOS DE FARMACOLOGÍA CLÍNICA**, y describe los procedimientos a realizar para verificar el cumplimiento de la normativa, se dictamina la competencia y facultad de los inspectores del ANMAT para acceder a los diversa documentación de la investigación, oportunidad de su realización antes de comenzar el estudio, durante el desarrollo y luego de su finalización, normas de la inspección, selección de inspectores, conducción de la inspección y el acta de la misma, con el posterior informe técnico, y resultado de la inspección.-

La **Sección E** es un **GLOSARIO**, que define los términos técnicos que tienen que ver con el proceso de la investigación.-

La **Sección F** tiene los **FORMULARIOS** normatizados por el ANMAT.-

Comisión de Bioética

Marzo de 2011