

Conceptos de la Investigación Clínica

Comités Panamerican Clinical Research

Director Médico Dr. Emilio Murillo Ramírez

Conceptos de la Investigación Clínica

Proyecto o protocolo de investigación para la salud con seres humanos:

Documento que describe la propuesta de una investigación para la salud con seres humanos, Describe la planeación, programación, organización y presupuestación estructurado de manera metodológica y sistematizada en sus diferentes fases de trabajo, que se realizarán bajo la responsabilidad, conducción y supervisión de un investigador principal

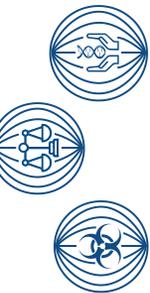
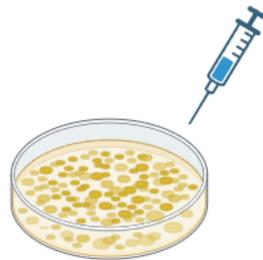
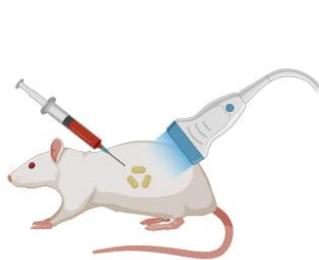


PROCOLO CLÍNICO

Todas las investigaciones en farmacología clínica que se realicen deberán estar precedidas por:



1. Estudios **preclínicos** completos que incluyan características físico químicas, actividad farmacológica, toxicidad, farmacocinética, absorción, distribución, metabolismo y excreción del medicamento **en diferentes especies de animales**; frecuencias, vías de administración y duración de las dosis estudiadas que pueden servir como **base para la seguridad de su administración** en el ser humano; también se requerirán estudios **mutagénesis, teratogénesis y carcinogénesis**.



Conceptos de la Investigación Clínica

A medida que los estudios sobre nuevos tratamientos atraviesan una serie de pasos llamados fases, los investigadores obtienen más información sobre el tratamiento, sus riesgos y su eficacia.

I

FASE I.- Es la administración por primera vez de un medicamento de investigación al ser humano sano, sin beneficio diagnóstico o terapéutico, en dosis únicas o múltiples, en grupos pequeños hospitalizados , para establecer parámetros farmacológicos iniciales en el hombre;

II

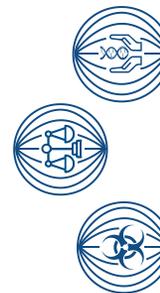
FASE II.- Es la administración de un medicamento de investigación de ser humano enfermo, en dosis únicas o múltiples, en grupos pequeños hospitalizados, para determinar su eficacia inicial y otros parámetros farmacológicos en el organismo enfermo;

III

FASE III.- Es la administración de un medicamento de investigación a grupos grandes de pacientes (generalmente externos), para definir su utilidad terapéutica e identificar reacciones adversas, interacciones y factores externos que puedan alterar el efecto farmacológico, y

IV

FASE IV.- Son estudios que se realizan después de que se concede al medicamento registro y autorización nueva información sobre la seguridad del medicamento durante su empleo generalizado y prolongado.



Conceptos de la Investigación Clínica

FASE I

Los estudios de farmacología clínica fase I, de **medicamentos nuevos antineoplásicos** y de otros con índice terapéuticos muy reducido, serán permitidos, cuando:

- I. Estén fundamentados en **estudios preclínicos que demuestren la actividad farmacológica** del medicamento e indiquen con claridad las características de su toxicidad;
- II. Se realicen solamente **en sujetos voluntarios con la enfermedad específica avanzada confirmada** por medios de diagnóstico adicionales, que **no hayan presentado respuesta terapéutica** a ningún otro tratamiento disponible y en quienes el medicamento nuevo pudiera ofrecer un beneficio terapéutico, y
- III. No ocasionen gastos al paciente.

Conceptos de la Investigación Clínica

Buena Práctica Clínica (BPC):

Estándar para el diseño, conducción, realización, monitoreo, auditoría, registro, análisis y reporte de estudios clínicos que proporciona una garantía de que los datos y los resultados reportados son creíbles y precisos y de que están protegidos los derechos, integridad y confidencialidad de los sujetos del estudio



<https://gcp.nidatraining.org/>

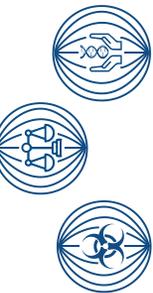
Conceptos de la Investigación Clínica

Evento Adverso

Evento adverso: A cualquier suceso médico indeseable que pueda presentarse en un sujeto de investigación durante la etapa de investigación clínica de un medicamento o vacuna pero que no necesariamente tiene una relación causal con el mismo (NOM-220, numeral 4.21).

Los eventos adversos, las sospechas de reacción adversa y las reacciones adversas de los medicamentos se clasifican de acuerdo con la intensidad de la manifestación clínica (severidad) en:

1. Leves
2. Moderadas
3. Graves



Evento Adverso

Leves

Leves. Se presentan con signos y síntomas **fácilmente tolerados, no necesitan tratamiento**, ni prolongan la hospitalización y pueden o no requerir de la suspensión del medicamento

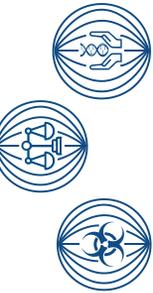
Moderado

Moderadas. Interfiere con las actividades habituales (pudiendo provocar bajas laborales o escolares), sin amenazar directamente la vida del paciente. Requiere de tratamiento farmacológico y puede o no requerir la suspensión del medicamento causante de la reacción adversa

Graves

Las reacciones adversas graves (serias) o letales.

Graves (serio). Cualquier manifestación morbosa que se presenta con la administración de cualquier dosis de un medicamento.



Conceptos de la Investigación Clínica

REPORTE
DE
Evento
Adverso

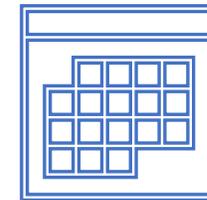
Las autoridades regulatorias deben **ser notificadas por escrito** (incluso por fax o correo electrónico) **tan pronto sea posible durante los siete días naturales después del primer conocimiento** por parte del patrocinador, seguido de un informe tan completo como sea posible durante ocho días naturales adicionales



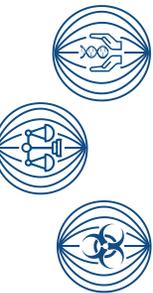
7 DIAS

Las sospechas de reacciones adversas graves y letales deberán ser reportadas **hasta siete días naturales después** de su identificación y **no más de quince días** si se trata de un solo caso, cuando se trate de tres o más casos iguales con el mismo medicamento o que se presenten en el mismo lugar, deberán ser reportadas inmediatamente.

Las sospechas de reacciones adversas leves o moderadas, en un periodo de **30 días naturales** después de su identificación.



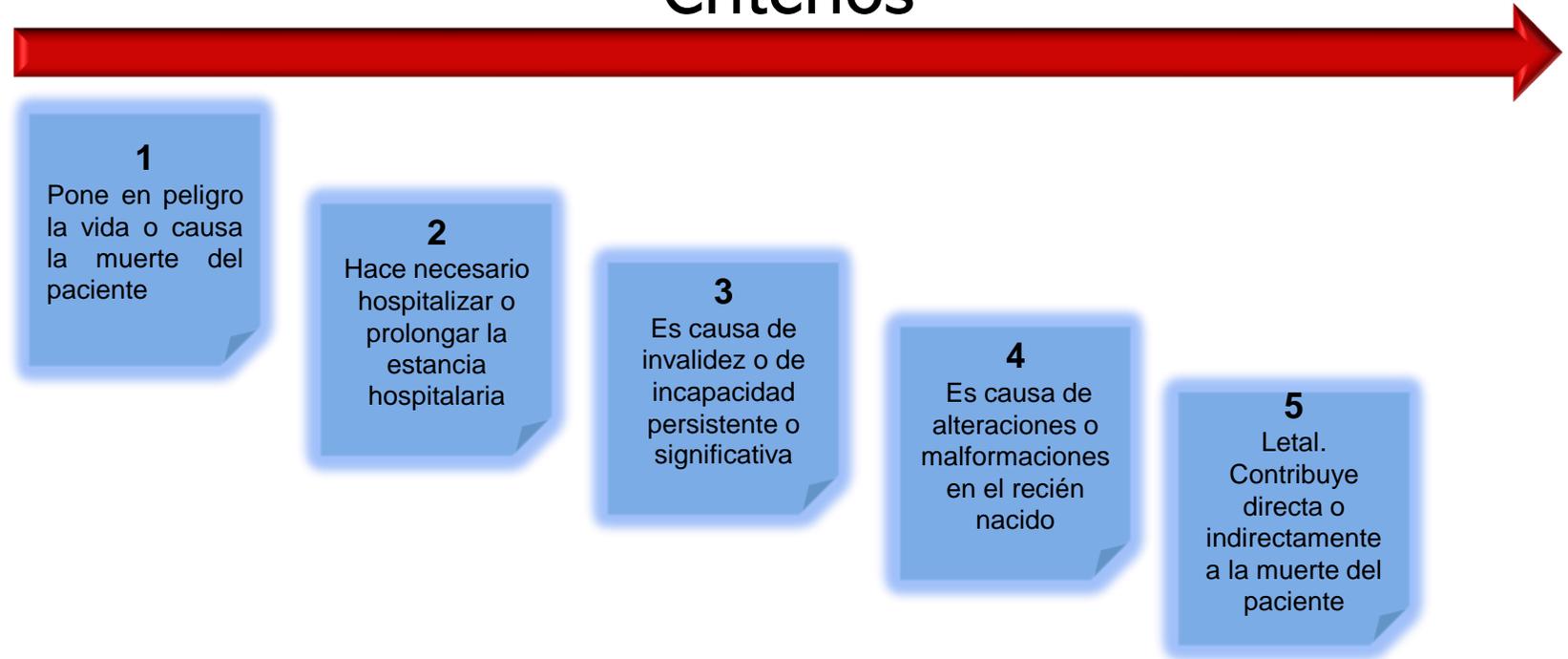
PanAmerican



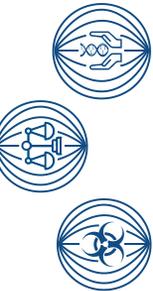
Comités Panamerican Clinical Research

Evento
Adverso
SERIO

Criterios



PanAmerican



Comités Panamerican Clinical Research

Conceptos de la Investigación Clínica

Reacción Adversa

A cualquier **efecto perjudicial y no deseado** que se presenta a las dosis empleadas en el hombre para la profilaxis, el diagnóstico, la terapéutica o la modificación de una función fisiológica.

Reacción Adversa Inesperada

Reacción adversa cuya **naturaleza o severidad no está descrita en la literatura científica**, ni en la documentación presentada para su registro además que no es posible inferirla de su actividad farmacológica.

Reporte de Sospecha de Reacción Adversa

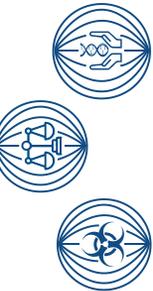
Al formato oficial llenado por el notificador o por el responsable de farmacovigilancia correspondiente.

Reporte Periódico de seguridad

Es un resumen de la información global actualizada sobre la **seguridad de una especialidad farmacéutica**, realizado por el responsable de la seguridad del medicamento en el laboratorio productor.

Sospecha de Reacción Adversa

A cualquier manifestación clínica no deseada que dé indicio o **aparencia de tener una relación causal** con uno o más medicamentos.



Conceptos de la Investigación Clínica

Enmienda

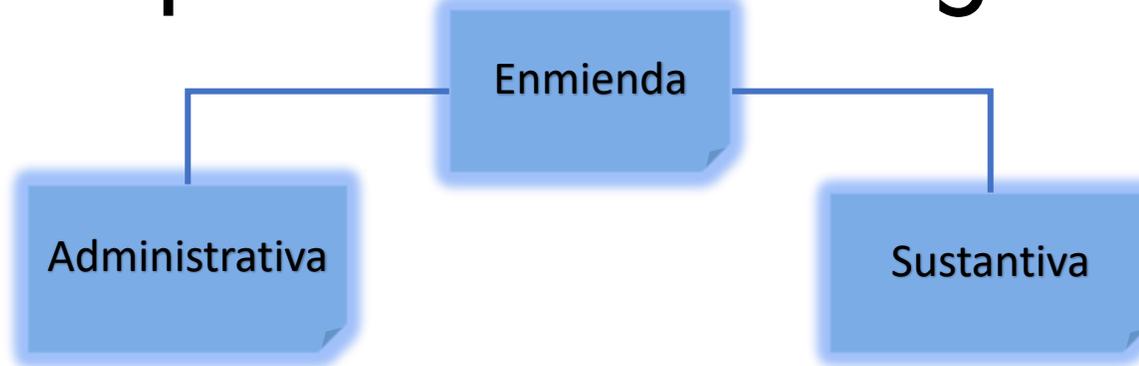
Cualquier cambio a un documento que forma parte del proyecto o protocolo de investigación, derivado de **variaciones a la estructura metodológica, sustitución del investigador principal** o ante la **identificación de riesgos** en los sujetos de investigación.

Los **documentos susceptibles** de enmienda son: **proyecto o protocolo, carta de consentimiento informado, manual del investigador, documentos para el paciente, escalas de medición y cronograma.**

Administrativa

Sustantiva

Conceptos de la Investigación Clínica

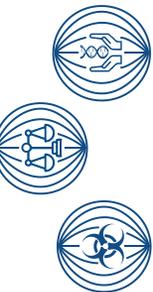


Modificaciones a la documentación del estudio **que no afectan el diseño o metodología** de este. Estas enmiendas pueden incluir, pero no están limitadas a:

1. Cambios de datos de **medio de contacto** en la documentación del estudio;
2. Cambios en la **hoja de firma del protocolo**;
3. Cambios de **formato y/o correcciones tipográficas**;
4. Cambios menores en el documento, por ejemplo, **homologar términos, entre otros**.

Variaciones en la estructura metodológica, o ante la identificación de riesgos en los sujetos de investigación. Estas enmiendas pueden incluir, pero no están limitadas a:

1. **Cambios en la interpretación de documentos científicos** que afecta la validez del estudio;
2. **Cambios en la calidad del producto en investigación por contaminación**, potencia o caducidad;
3. **Cambios en la metodología para la conducción del ensayo clínico**; **Modificación al tamaño de muestra**; Modificación a los **criterios de elegibilidad**; Adición o cambio de **pruebas bioquímicas y estudios de laboratorio adicionales**; Adición de **tratamientos**; Análisis interinos;
4. Cambios en los **criterios de evaluación primarios de seguridad y eficacia**, entre otros.



Conceptos de la Investigación Clínica

Monitoreo

Acto de vigilar el proceso de un estudio clínico y asegurarse de que éste sea conducido, registrado y reportado de acuerdo con el protocolo, Procedimientos Operativos Internos (POI), la Buena Práctica Clínica (BPC) y los requerimientos regulatorios aplicables.

Organización de Investigación por Contrato (CRO por sus siglas en inglés): Persona u organización comercial, académica o de otro tipo contratada por el patrocinador para realizar una o más de las labores y funciones del patrocinador relacionadas con el estudio.

Función de control y seguimiento

Conocer el estado de las investigaciones, es decir, si éstas se han iniciado, concluido, detenido o cancelado.

1. Para lo cual se requiere del uso de un instrumento de control que refleje el estado de cada uno de los protocolos de investigación recibidos por el CEI (listado de protocolos) y el dictamen emitido por el CEI.
2. Evaluar y, en su caso, **aprobar las modificaciones o enmiendas** a los documentos que previamente ha aprobado.
3. **Conocer, analizar y tomar decisiones en torno a la ocurrencia de Eventos Adversos Graves (EAG)** en las investigaciones que aprobaron previamente, tanto presentados en el ámbito internacional como los que se presentan en los establecimientos para los cuales aprobaron la investigación (locales). En algunos casos, la ocurrencia de éstos implica solicitar enmiendas al protocolo y consentimiento informado (Reglamento de Investigación, fracción IX del artículo 21).

Función de control y seguimiento

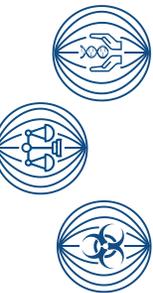
En el caso de los EAG ocurridos en México, conocer y seguir las acciones o medidas que toma el **investigador principal** hasta que el sujeto se encuentra libre de todo riesgo.

Evaluar y, en su caso, aprobar las modificaciones o enmiendas a los documentos que previamente ha aprobado. **Conocer, analizar y tomar decisiones en torno a la ocurrencia de Eventos Adversos Graves (EAG)** en las investigaciones que aprobaron previamente, tanto presentados en el ámbito internacional como los que se presentan en los establecimientos para los cuales aprobaron la investigación (locales). En algunos casos, la ocurrencia de éstos implica solicitar **enmiendas al protocolo y consentimiento informado** (Reglamento de Investigación, fracción IX del artículo 21).

7.1 ICH-E2E. Pharmacovigilance Planning. International Conference on Harmonisation of technical requirements for registration of pharmaceuticals for human use, 2003.

7.2 ICH-E2A. Clinical Safety Data Management: Definitions and Standards for Expedited Reporting. International Conference on Harmonisation of technical requirements for registration of pharmaceuticals for human use, 1994.

7.3 ICH-E6. Good Clinical Practice: Consolidated Guidance. International Conference on Harmonisation of technical requirements for registration of pharmaceuticals for human use, 1996.



Función de control y seguimiento

¿En los estudios fase I se utiliza comúnmente placebo? Si ___ No ___

Los estudios clínicos fase _____ dan respuesta a la siguiente pregunta:
¿Es seguro el tratamiento?

Los estudios clínicos fase _____ dan respuesta a las siguientes preguntas:
¿Cuál es la dosis óptima en cuanto a eficacia y seguridad?

Los estudios clínicos fase _____ dan respuesta a la siguiente pregunta:
¿Es mejor el nuevo tratamiento bajo estudio que el tratamiento convencional?

Señale cuál (es) enunciado(s) es(son) correcto(s) respecto a lo que se evalúa en los estudios de Fase III:

- Se evalúa solamente el medicamento de estudio, sin comparador
- Se evalúa el medicamento de estudio contra placebo
- Se evalúa el medicamento de estudio contra medicamentos ya existentes destinados a tratar la misma patología

Una desviación _____ impacta en la seguridad del paciente, la integridad de los datos recolectados y/o la voluntad del paciente de participar en el estudio

Una desviación _____ no impacta directamente sobre la seguridad ni sobre los datos

El ingreso al estudio de un paciente que no cumple con los criterios de inclusión/exclusión se considera una desviación _____

