



***Protocolos de Ensayos Clínicos
Documentos Esenciales
Consentimiento Informado
y Reconocimiento a Voluntarios.***

Dr. Harold Mix

Profesor Adjunto
Universidad de Chile
Profesor Asociado
Universidad Andrés Bello

Finalidad de los Estudios Clínicos



- Universidad
 - Ciencia – Tecnología ➡ **Publicaciones ISI**
- Industria
 - Datos “veraces” ➡ **Registro de “Medicamento” o “Dispositivos Médicos” ➡ “Ventas”**
- Estado:
 - **Salud de la población** y actualmente también desarrollo tecnológicos ➡ **“Áreas de Negocios” e “Investigación Aplicada”**
- Personas:
 - **Mejor calidad de vida**

Visión del Mundo Académico Publicaciones ISI (*)



- En el trienio 2007-2009, 408 personas calificaron como investigadores activos en proyectos financiados por CONICYT, y mayoritariamente fueron académicos de las Universidades Católica de Chile y Universidad de Chile.
- Este número de investigadores es inferior a uno obtenido el año 2005 (aunque la forma de medición fue diferente).
- En la base de datos MEDLINE/PubMed se identificaron **1.191 publicaciones** generadas por autores chilenos, **73,8% correspondieron a investigación clínica (879 #)** y 26,2% a investigación biomédica básica.
- La mayoría de las publicaciones se generaron en Facultades de Medicina.
- La participación de Facultades de Odontología, Bioquímica, Farmacia o Enfermería fue escasa.

(*) *Rev Med Chile 2012; 140: 484-492 : Principales características de la investigación biomédica actual, en Chile*
Gloria Valdés S., Rodolfo Armas M., Humberto Reyes B.

(#) *Esta cifra no coincidiría con el número de proyectos analizados y declarados por los CEEC , ni por otros CEI en igual período de tiempo ???*

Visión de la Industria Base de datos de la FDA



ESTUDIOS CLÍNICOS PATROCINADOS POR LA INDUSTRIA EN CHILE:

- **821 estudios realizados en Chile**
- **770 estudios Intervencionales**
- **619 estudios cerrados o terminados**
- **202 estudios abiertos**
- **191 estudios activos y reclutando**
- **140 estudios activos, no reclutando**
- **107 estudios con resultados**
- **49 estudios Observacionales**
- **11 estudios con enrolamiento por invitación**
- **3 estudios Retirados**
- **2 estudios con acceso expandido**
- **1 estudio Suspendido**

www.ClinicalTrials.gov

es una base de datos de registro y comunicación de resultados de estudios clínicos, financiados con fondos públicos o privados, realizados en seres humanos en cualquier lugar del mundo y publicados por la Administración Federal de Medicamentos y Alimentos del gobierno de los Estados Unidos de America (F.D.A.)



Para Reflexionar....

- *Los CE deben **identificar y mitigar** los riesgos...*
- *Los Estudios Clínicos **dan acceso** a prestaciones que no están disponibles habitualmente....*
- *Debemos hacer algo para ver la luz en el camino...*
- *Tenemos el “**derecho**” de decidir si participar o no...*
- *La nueva ley nos “**discrimina**” y nos quita algo a lo cual tenemos pleno derecho...*
- *El legislador **se equivocó con ésta ley (20.854)** pero **deben** rectificar...*
- *Debemos transmitir éste mensaje mas allá de éstas puertas...*
- *Hay que **pujar** porque esto cambie...*

Visión de los Pacientes o Sujetos de Investigación



Escenario actual desde el punto de vista del Sujeto de Investigación, respecto de la garantía de sus riesgos

- **Primera Clase:** Estudios patrocinados por la Industria, altamente regulados y controlados, por el mismo patrocinador y las autoridades regulatorias, CEEC y CEI (nacionales y extranjeras) que cuentan con pólizas de seguros.
- **Segunda Clase :** Estudios con patrocinio poco claro, ¿Universitario?, con regulación interna, casi no controlados y en general no cuentan con seguros.
- **Tercera Clase:** Estudios emanados de fondos concursables o promovidos por el investigador, que no tienen patrocinador definido, son poco regulados y definitivamente no controlados y no cuentan con seguros.

ESTUDIOS CLINICOS EN AMERICA LATINA

La región presenta un alto nivel de concentración de la investigación clínica:
seis países concentran el 89% del total de estudios clínicos registrados.

Lugar	% GLOBAL	PAIS	Nº DE ESTUDIOS	%	% ACUM.
17	0,61 %	Brasil	1.928	30,4%	30,4%
26	0,39 %	México	1.244	19,6%	50,0%
31	0,33 %	Argentina	1.042	16,4%	66,5%
41	0,18 %	Chile	569	9,0%	75,4%
45	0,15 %	Perú	483	7,6%	83,0%
47	0,12 %	Colombia	379	6,0%	89,0%

Latinoamérica
1,8 %

Profesionalización de los Ensayos Clínicos



- **Modelo Profesional:**
 - La Investigación Clínica es un proceso
 - La actividad en el Centro de Investigación es un subproceso.
- **Definición del Proceso:**
 - Producto (Datos)
 - Cliente (Auspiciador)
 - Proveedor (Centro de Investigación)
 - Gestión: Regulatoria, Entrenamiento y Capacitación, Logística, Operacional, Seguridad, Respaldo, Control de Calidad, Reporte, Administrativa de Recursos Humanos, Instalaciones, Administrativos, Financieros y PLAZOS.

Centro de Investigación Clínica "Profesional"



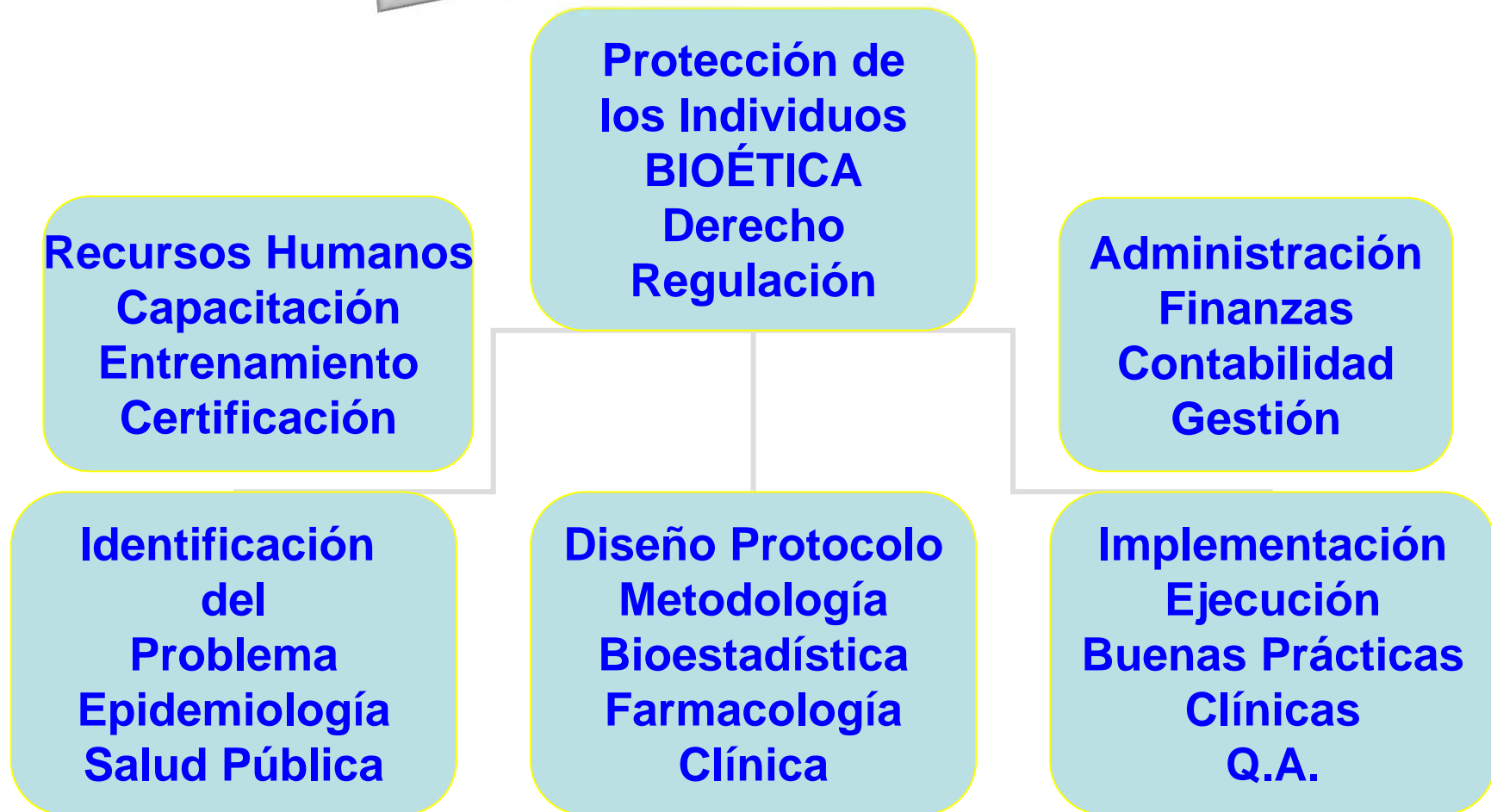
*Un Centro de Investigación “**profesional**” es aquel que se conduce de acuerdo a las **Buenas Prácticas Clínicas**.*

Entiende los requerimientos, desarrolla sistemas para implementarse y trabaja en cooperación con el patrocinador para entregar información válida y fidedigna, requerida por el estudio, lo cual impacta en su reputación como sede de investigación y en la participación como un centro de investigación nuevamente o para la obtención de nuevos fondos concursables.

Dr. Nancy Stark, Presidente - Clinical Design Group, Inc. - USA
“Building a Professional Investigative Site”
GCP Journal - July 2000, Volume 7, Number 4



Pilares de la Investigación Clínica



Monitor de Ensayos Clínicos (Clinical Research Associate)



Es el profesional del equipo de investigación, que permite **garantizar** la calidad de los ensayos clínicos

- científica
- ética
- regulatoria

Requisitos

- Título universitario en el área biológica o de ciencias de la salud validado en Chile, no inferior a 5 años (incluyendo postgrado)
- Curso aprobado de Buenas Prácticas Clínicas
- CV Actualizado



Cursos Postgrados Universitarios

Diploma en Investigación Clínica y Título de Monitor de Ensayos Clínicos



Marzo – Diciembre 2012

Auditorio Prof. Mario Caiozzi

Martes y Jueves: 18 a 21 horas

Director : Dr. Harold Mix

TEMAS:

BIOÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN CLÍNICA
FARMACOLOGÍA CLÍNICA
BUENAS PRÁCTICAS CLÍNICAS (GCP-ICH)
MARCO LEGAL Y REGULATORIO
FARMACOVIGILANCIA EN ENSAYOS CLÍNICOS
MONITOREO DE ENSAYOS CLÍNICOS
METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACION
BIOESTADÍSTICA BASICA APLICADA
EL CENTRO DE INVESTIGACIÓN PROFESIONAL
CURSO IATA



Dirigido a:

- Médicos Cirujanos
- Cirujanos Dentistas
- Enfermeras
- Matronas
- Químicos Farmacéuticos
- Bioquímicos
- Profesionales de la salud

Consultas a:

Sra. María Cáceres
Teléfono: 979 2839
moacerec@olq.uchile.cl

Curso de Buenas Prácticas Clínicas para Investigadores Clínicos

Certifica: Universidad de Chile

19 y 20 de Marzo 2010
8:00 18:00hrs.

Facultad de Medicina Sede Occidente
Avda Las Palmeras 299
(interior Quinta Normal)

Dirigido a:
Médicos y Profesionales de la salud
que participan en Investigación clínica

Director:
Dr Harold Mix

Secretario:
OF Iván Saavedra

Organizan:
Facultad de Medicina
Universidad de Chile
Facultad de Ciencias Químicas
y Farmacéuticas
Universidad de Chile

Coordina:
Dra Emma Venezián

Inscripciones :
Hélen Reyes
Teléfono :687756-9- 13hrs/14- 18hrs
e-mail : ifqjmeduchile.cl

Valor curso :
\$150.000 (valores especiales a grupos
superiores a 30 alumnos)



Good Clinical Practice (GCP)

**Strong
Regulator
Authority**

**Ethics
Committees**

**Investigator
trained in
GCP**

**Professional
monitoring**



<http://www.consort-statement.org/>

The screenshot shows the homepage of the CONSORT Statement Website. At the top, there is a navigation bar with links for Home, CONSORT Statement, Extensions, About CONSORT, Library of Examples, Resources, and News. The main content area is divided into several sections: Reporting Examples, EQUATOR Network, Contact us, and a central 'Welcome to the CONSORT Statement Website' section. The 'Reporting Examples' section includes a 'Submit Example' button and a link to the EQUATOR Network. The 'EQUATOR Network' section features a logo and a link to resources for reporting health research studies. The 'Contact us' section invites users to submit comments, questions, and ideas. The central 'Welcome' section provides a detailed overview of the CONSORT Statement, its purpose, and its components, including a checklist and a flow diagram. It also mentions the recent publication of the CONSORT 2010 Statement and the current updates to the website. The 'News' section on the right highlights several recent publications, including a systematic review on the impact of CONSORT, a cluster trials update, and a PCORI draft methodology report. The footer of the page indicates that the website is designed and managed by Minervation.

Los Ensayos Clínicos Randomizados y Controlados, cuando son apropiadamente diseñados, realizados y reportados, representan **el estándar de oro** en la evaluación de las intervenciones de salud.

Sin embargo, los ensayos aleatorios puede producir resultados sesgados si carecen de rigor metodológico.



Cuadro III
LISTA DE COMPROBACIÓN DE PUNTOS A REVISAR, CUANDO SE INFORME
DE UN ENSAYO CLÍNICO CONTROLADO ALEATORIZADO

Sección y tema	Punto #	Descriptor
Título y resumen	1	Cómo se asignan los participantes a las intervenciones (por ejemplo: asignación al azar, aleatorizada, aleatoriamente asignada)
Introducción		
Antecedentes	2	Antecedentes científicos, explicación y razonamiento
Métodos		
Participantes	3	Criterios de selección de los participantes, así como la población y las localidades donde los datos fueron recolectados
Intervenciones	4	Precisar detalles de las intervenciones para cada grupo, y también precisar cómo y cuándo estas fueron realmente administradas
Objetivos	5	Especificar los objetivos y las hipótesis
Resultados	6	Definir claramente las medidas primarias y secundarias de los resultados y en su caso, cualquier método utilizado para incrementar la calidad de las mediciones (por ejemplo: múltiples observaciones, entrenamiento por asesores)
Tamaño de la muestra	7	Cómo fue determinado el tamaño de la muestra y, en su caso, la explicación de cualquier análisis intermedio y las reglas de terminación del estudio
Aleatorización		
Generación de la secuencia	8	Método usado para implementar la secuencia aleatoria de asignación, incluyendo detalles de cualquier restricción (por ejemplo: bloques o estratificación)
Distribución a ciegos	9	Método usado para implementar la secuencia aleatoria de asignación (por ejemplo: contenedores numerados o guía telefónica central aclarando si la secuencia fue cegada hasta que las intervenciones fueron asignadas)
Implantación	10	Quién generó la secuencia de asignación, quién reclutó a los participantes y quién asignó a los participantes a su grupo
Ciego (enmascaramiento)	11	Si los participantes, los que administraron la intervención y los que evaluaron los resultados fueron ciegos a la asignación de grupos. De haber sido así, cómo se evaluó el éxito del proceso de cegamiento
Métodos estadísticos	12	Métodos estadísticos utilizados para comparar los grupos en sus resultados primarios; métodos de análisis adicional, como análisis de subgrupos o análisis ajustados

Cuadro III
LISTA DE COMPROBACIÓN DE PUNTOS A REVISAR, CUANDO SE INFORME
DE UN ENSAYO CLÍNICO CONTROLADO ALEATORIZADO

Sección y tema	Punto #	Descriptor
Resultados		
Flujo de participantes	13	Flujo de participantes a través de cada etapa (el uso del diagrama es fuertemente recomendado). Específicamente para cada grupo informar el número de participantes asignados en forma aleatoria, recibiendo el tratamiento establecido –pretendido– completando el protocolo de estudio y analizado para los resultados primarios. Describir las desviaciones del protocolo de estudio diseñado, siempre junto con las razones
Reclutamiento	14	Fechas que definen los periodos de reclutamiento y seguimiento
Datos basales	15	Datos demográficos basales y características clínicas de cada grupo
Números analizados	16	Número de participantes (denominador) en cada grupo incluido en cada análisis y si el análisis fue por "intención de tratar" cual es mejor. Presentar los resultados en números absolutos cuando sea posible (por ejemplo: 10/20; no 50%)
Resultados de la estimación	17	Evento de interés, primario y secundario, un resumen de resultados de cada grupo y el tamaño del efecto estimado de la muestra (por ejemplo: intervalo de confianza de 95%)
Análisis secundarios	18	Agregar multiplicidad informando cualquier otro análisis realizado, incluyendo análisis de subgrupos y análisis ajustados, indicando aquellos pre-especificados y aquellos exploratorios
Eventos adversos	19	Todos los eventos adversos o efectos secundarios importantes, en cada grupo de intervención
Comentarios		
Interpretación	20	Interpretación de los resultados tomando en cuenta las hipótesis de estudio, fuentes de sesgo potencial o imprecisión y los peligros de la multiplicidad de análisis y eventos de interés
Generalización	21	Generalización de (validez externa) de los hallazgos del estudio
Evidencia global	22	Interpretación general de los resultados en el contexto de la evidencia actual



CONSORT

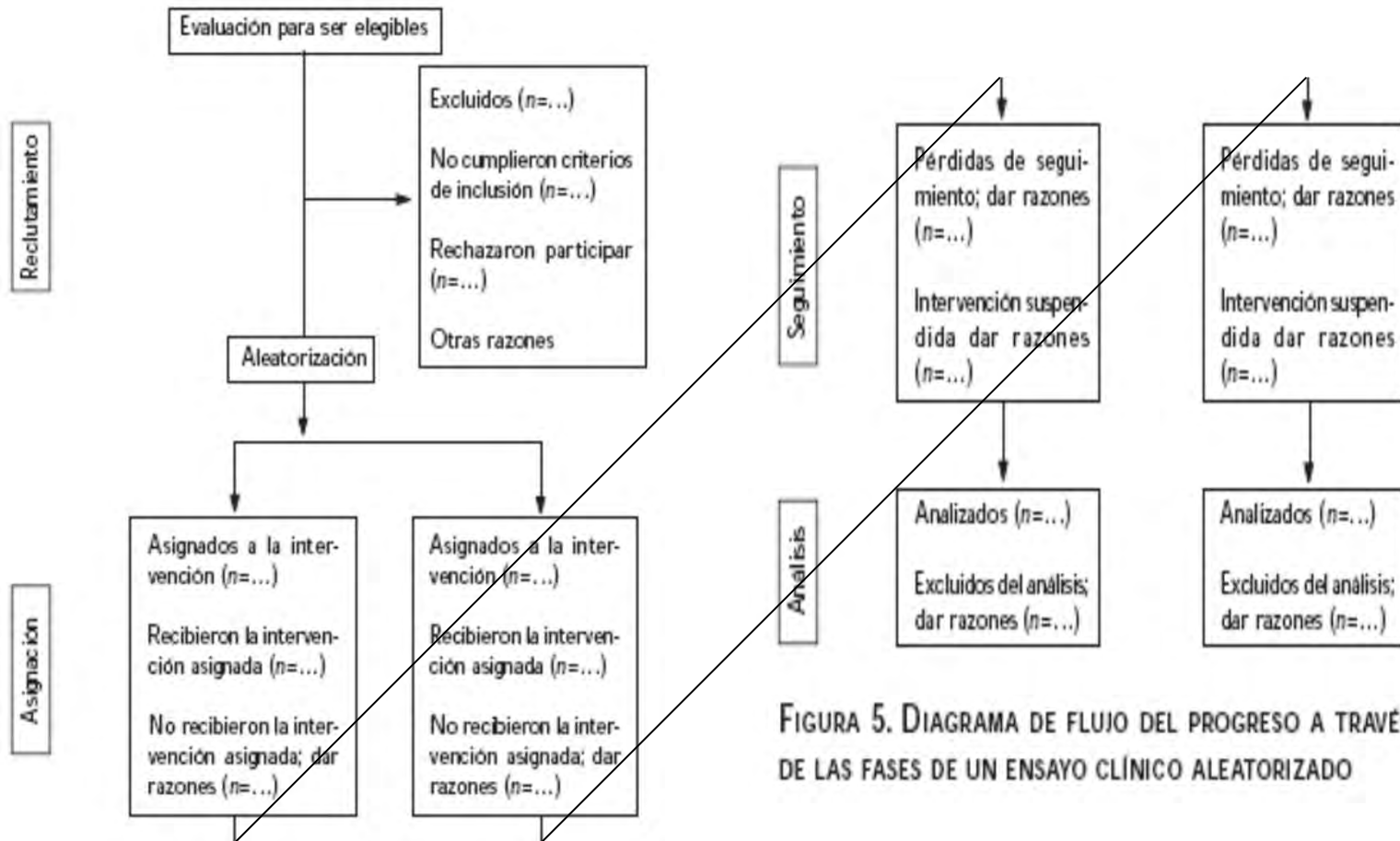


FIGURA 5. DIAGRAMA DE FLUJO DEL PROGRESO A TRAVÉS DE LAS FASES DE UN ENSAYO CLÍNICO ALEATORIZADO



CONSORT

Áreas no cubiertas

- Aspectos éticos
- Fraude, plagio
- Financiamiento del ECR
- Registro
- Calidad de la pregunta de investigación y del ECR en general
- Control de outcomes combinados
- Detención precoz
- Control de “*spinning*” (conclusiones exageradas con los mismos resultados)

Documentación en Ensayos Clínicos



1. Los Ensayos Clínicos **generan una enorme cantidad de documentos** que son la evidencia de que los procedimientos se han hecho adecuadamente.
2. El **investigador principal es el único responsable** de que se cumplan todas las regulaciones y se documenten apropiadamente en éstos documentos.
3. **Si algo no está documentado: ¡¡entonces no está hecho y nunca ocurrió !!**
4. Los documentos son **confidenciales** y de acceso muy restringido

Documentación en Ensayos Clínicos



Documento Fuente

- Son los documentos fundamentales y originales para llevar a cabo un buen protocolo de investigación clínica
- Son en esencia únicos e irreproducibles
- Corresponde al primer lugar donde se registra un DATO FUENTE

Documento Esencial

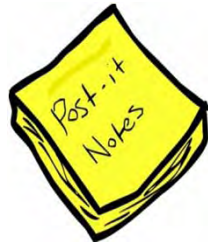
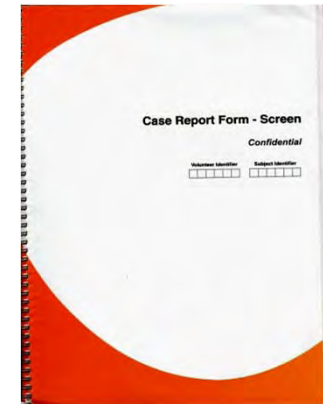
- Son los documentos que contienen información esencial para poder realizar el ensayo clínico o son los documentos requeridos por la ley.
- Se consideran esenciales, en general, a los documentos que requieren una firma.
- Se pueden obtener copias que tienen la misma validez.



CRF

Documento Fuente (también llamados "originales")

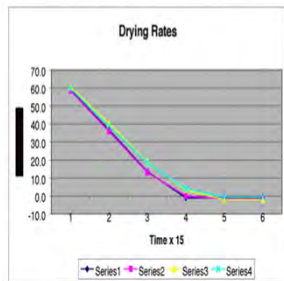
Datos que interesan
al estudio



Ficha Clínica



	% increase over dry conditioned weight			
	WITH BALLS		NO BALLS	
	Dry 1	Dry 2	Dry 1	Dry 2
Conditioned load	0	0	0	0
After wet out	59.0	58.6	60.6	59.9
15 min	36.6	35.7	40.2	39.1
30 min	13.5	13.0	19.0	18.5
45 min	-0.9	0.0	3.4	3.9
60 min	-0.9	-1.5	-1.9	-0.7
Weight of Lin	50	50	0.2g	0.1g



The X-Ray on the left shows a normal heart.
On the right, the heart is enlarged.



Documento Esenciales



Qué dice GCP-ICH ?



8.1 Los documentos esenciales, son los documentos que individualmente y colectivamente permiten la evaluación de la conducción del estudio y la calidad de los datos generados.

Estos documentos sirven para demostrar la adherencia del investigador, patrocinador y monitor a las guías GCP y a todas las regulaciones y requerimientos que apliquen.

Estos documentos archivados a tiempo en ambos archivadores, el del investigador y del patrocinador, contribuyen al manejo exitoso del estudio por parte del investigador, patrocinador y monitor

Documentación en Ensayos Clínicos



Estos documentos son los que va a ser **monitoreados** por los **CRAs** y auditados por los **auditores** del departamento de QA del **patrocinador**.

y por los “**inspectores**” de las **autoridades regulatorias (ISP, FDA, EMA) o de los CEEC o CEI** como parte del proceso de confirmación de la validez en la conducción del estudio y de la integridad de los datos coleccionados.

La lista de documentos mínimos que nombra GCP están agrupados en 3 secciones , de acuerdo a la etapa del estudio en la cual son generados.

1. Antes que el estudio comience
2. Durante la conducción del estudio
3. Al término del estudio

Sólo se puede cerrar un estudio cuando el monitor haya revisado ambos archivadores y confirme que todos los documentos necesarios están en el archivador indicado.

Revisión de Documentos Fuente Source Data Verification



Definición:

- Validación de los datos registrados en el CRF, cotejados con los datos originales, de manera que se cumpla cabalmente con los estándares de las Good Clinical Practice

El monitor debe asegurar que toda la información contenida en el CRF, tenga un documento fuente de respaldo

Qué revisa:

- El paciente cumple con los criterios de inclusión y exclusión de este protocolo
- Verificar que el Consentimiento Informado ha sido correctamente obtenido y firmado.
- Revisar el FCI
- Revisar que esté la fecha y la hora.
- Revisar que esté firmado por el paciente (puño y letra)
- Revisar que esté firmado por el investigador
- Revisa que esté firmado por el Director de la Institución o su delegado/a



Documentos previos al Estudio

GCP-ICH 8.2

- 1. Acuerdo de Confidencialidad**
- 2. Investigator's Brochure**
- 3. Protocolo firmado y enmiendas, si corresponde, y un CRF**
- 4. Información entregada al sujeto del estudio**
- 5. Aspectos Financieros del estudio**
- 6. Carta o Póliza de Seguro**
- 7. Acuerdos firmados entre las partes involucradas, contratos**
- 8. Aprobación favorable del comité de ética por escrito y fechada de los siguientes documentos: Protocolo, FCI,**
- 9. Composición del comité de ética**
- 10. Aprobación de la autoridad regulatoria (ISP)**



Documentos previos al Estudio

GCP-ICH 8.2

- 11. Curriculum Vitae**, que evidencie las calificaciones del investigador(res) y sub-investigadores
- 12. Valores normales de laboratorio**
- 13. Para los laboratorios y lugares de procedimientos**
- 14. Muestra de la etiqueta del envase del producto de investigación**
- 15. Instrucciones del manejo del producto(s) de investigación y de los materiales relacionados con el estudio**
- 16. Documentos de envío del producto de investigación y materiales relacionados con el estudio**
- 17. Certificado de análisis del producto de investigación**



Documentos previos al Estudio

GCP-ICH 8.2

18. Procedimientos para revelar el tratamiento en estudios ciegos

19. Lista Máster de Randomización

20. Reportes de Monitoreo de Pre-Estudio

21. Reporte de Monitoreo de iniciación del estudio.





Documentos durante el Estudio

GCP-ICH 8.3

Además de los documentos ya vistos se van a adicionar los siguientes:

- 22. Actualización del Investigator Brochure**
- 23. Aprobaciones del comité de ética de cualquier documento nuevo**
- 24. Curriculum Vitae de algún nuevo investigador o sub investigador**
- 25. Certificado de análisis de los nuevos lotes del producto**
- 26. Reportes de visitas de monitoreo**
- 27. Comunicaciones relevantes, Ejemplo: cartas, mails, minutas de reuniones, contactos telefónicos**
- 28. Informes de Consentimientos firmados (sólo en archivo del investigador)**
- 29. Documentos Fuentes , si fuesen necesarios (anonimizados)**
- 30. CRF firmado, fechado y completado**



Documentos durante el Estudio

GCP-ICH 8.3

- 31. Documentación de las correcciones realizadas en el CRF**
- 32. Notificación de los Eventos Adversos Serios al Patrocinador**
- 33. Notificación del patrocinador y/o investigador, si es aplicable, a las autoridades regulatorias y comités de ética de las reacciones adversas serias inesperadas de la droga y otras informaciones de seguridad.**
- 34. Reportes de avances temporales o anuales al comité de ética y autoridades**
- 35. Subject Screening log (Registro de Sujetos Evaluados)**
- 36. Subject Identification Code List (Sólo en archivo del investigador)**
- 37. Subject Enrolment Log o Registro de Sujetos Enrolados**



Documentos durante el Estudio

GCP-ICH 8.3

38. Contabilidad del producto de investigación en el sitio



39. Hoja de Firmas

40. Registros de almacenaje de fluidos corporales/tejidos (si hubiesen)



Documentos del término del Estudio



GCP-ICH 8.4

- 41. Contabilidad del producto de investigación en el sitio**
- 42. Documentación de la destrucción del producto de investigación**
- 43. Subject Identification Code List completado (Sólo archivo del Investigador)**
- 44. Certificado de auditorias (Sólo archivador del Patrocinador)**
- 45. Reporte final de Cierre del estudio (Sólo archivador Patrocinador)**
- 46. Reporte final del investigador al comité de ética y si aplica a las autoridades regulatorias**
- 47. Reporte Final del Estudio**





Consentimiento Informado en Investigación Clínica



LEY 20.584

Párrafo 5º

De la reserva de la información contenida en la ficha clínica

Artículo 13.

- *Los terceros que no estén directamente relacionados con la atención de salud de la persona **no tendrán acceso a la información contenida en la respectiva ficha clínica.***
- *Ello incluye al personal de salud y administrativo del mismo prestador, no vinculado a la atención de la persona.*

Este artículo dificulta enormemente la posibilidad de realizar estudios clínicos en Chile, independientemente de quien patrocine el ensayo clínico (Universidad, Fondos Concursables Estatales, privados, Industria Farmacéutica u otros) ya que el requisito básico en toda investigación clínica **es el poder tener acceso a los datos médicos contenidos en la Ficha Clínica**, con fines de investigación y no necesariamente con fines terapéuticos inmediatos.



Proceso de **CONSENTIMIENTO INFORMADO**

“Acto de decisión voluntaria realizado por una persona competente, por el cual acepta o rechaza las acciones diagnósticas o terapéuticas sugeridas por sus médicos, fundado en la comprensión de la información revelada respecto de los riesgos y beneficios que le pueden ocasionar”



En la Práctica Clínica hay ¿CONSENTIMIENTO INFORMADO?

HOSPITAL [REDACTED] DOCUMENTO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

HOSPITAL [REDACTED] Servicio: [REDACTED]

DATOS DEL/ DE LA PACIENTE Y/O SU REPRESENTANTE (en caso de incapacidad del paciente)

Nombre y Apellidos del paciente	Cédula de Identidad
Nombre y Apellidos del Representante o Responsable	Cédula de Identidad

PROFESIONAL QUE EFECTUA EL PROCEDIMIENTO O INTERVENCIÓN

Nombre y Apellidos	Fecha	Firma

INTERVENCIÓN O PROCEDIMIENTO INDICADO: (Especifique el nombre del procedimiento)

OBSERVACIONES ESPECIALES

CONSENTIMIENTO

Yo,, expongo que se me ha informado la intervención que me indicaron y me han explicado en qué consiste, los beneficios y riesgos que tiene en general y para mi particular condición de salud. He podido preguntar y aclarar todas mis dudas libremente. Me han explicado que puedo retirar mi consentimiento antes que se realice la intervención o procedimiento. Mi decisión tomada libre y conscientemente es:

Sí No Autorizo a que se me realice(n) la(s) intervenciones y procedimientos que me han indicado.

Nota: Marque con una cruz

En [REDACTED] a [REDACTED] de [REDACTED] de [REDACTED]

.....
Firma Paciente

.....
Firma Representante Legal
(sólo en caso de incapacidad del/de la paciente)

HOSPITAL [REDACTED] INFORMACION Y CONSENTIMIENTO INFORMADO ESCRITO

INSTRUCTIVO PARA EL (LA) PACIENTE

DOCUMENTO DE INFORMACIÓN PARA (Explicar intervención, procedimiento u otro)

.....

.....

Este documento tiene por finalidad explicarle a usted o a quien le represente, en qué consiste el procedimiento o intervención que el médico le ha indicado, para que decida si acepta o no que se le realice; es decir si nos autoriza para realizarlo.

Consulte al médico todas sus dudas para que le sean aclaradas y posteriormente tome la decisión libremente si acepta o rechaza lo indicado. En caso de rechazarlo no se derivarán acciones en su contra ni en la atención que se le otorga.

Antes de firmar lea bien la información que le entregamos

ANTES DE DECIDIR, USTED TIENE DERECHO A SABER:

- En qué consiste, para qué sirve el procedimiento que le han indicado
- Cómo se realiza
- Qué efectos le producirá
- En qué le beneficiará
- Qué riesgos tiene
- Situaciones especiales que se deben tener en cuenta
- Otras informaciones de interés
- Consulte, sin temor, las dudas que tenga para que le sean aclaradas



En la Práctica Clínica

¿Consentimiento o Autorización?

CONSENTIMIENTO

Yo,, expongo que se me ha informado la intervención que me indicaron y me han explicado en qué consiste, los beneficios y riesgos que tiene en general y para mi particular condición de salud. He podido preguntar y aclarar todas mis dudas libremente. Me han explicado que puedo retirar mi consentimiento antes que se realice la intervención o procedimiento. Mi decisión tomada libre y conscientemente es:

Si No Autorizo a que se me realice(n) la(s) intervenciones y procedimientos que me han indicado.

Nota: Marque con una cruz

En [REDACTED] a de de

.....
Firma Paciente

.....
Firma Representante Legal
(sólo en caso de incapacidad del/de la paciente)



LEY 20.584:

Del consentimiento informado

*Por regla general, **este proceso se efectuará en forma verbal**, pero deberá constar por escrito en el caso de intervenciones quirúrgicas, procedimientos diagnósticos y terapéuticos invasivos y, en general, para la aplicación de procedimientos que conlleven un riesgo relevante y conocido para la salud del afectado.*

*En estos casos, tanto la información misma, como el hecho de su entrega, la aceptación o el rechazo **deberán constar por escrito en la ficha clínica del paciente** y referirse, al menos, a los contenidos indicados en el inciso primero del artículo 10.*

*Se **presume** que la persona ha recibido la información pertinente para la manifestación de su consentimiento, cuando hay constancia de **su firma** en el documento explicativo del procedimiento o tratamiento al cual deba someterse.*



CONSENTIMIENTO INFORMADO ***en INVESTIGACIÓN CLÍNICA***

- Requiere de **revisión y aprobación** del documento por un Comité de Ética e Investigación.
- Modelo médico-paciente clásico cambia por modelo con acento en la autonomía
- Requiere de completa información y de **“con-sentimiento”**, que es mucho más que estar **“de acuerdo”**.





CONSENTIMIENTO INFORMADO

“Todos los pacientes tienen derecho a comprender los riesgos y beneficios de la investigación y estar de acuerdo o en desacuerdo para participar.”

Esto se aplica a todas las personas, en todos los países porque es *“un derecho inherente”* - una parte natural de cada persona - que no puede ser obviado o transferido.

Es nuestro deber como médicos, observar y apoyar este derecho de nuestros pacientes.



Las GCP tienen dos partes básicas:

a) **CONSENTIMIENTO
INFORMADO**

b) todo lo demás...



Por lo tanto: el Consentimiento Informado

...no es solo un trozo de papel.

...no es solo una firma.

Este es un PROCESO , por el cuál

Aseguramos que los derechos de nuestros pacientes han sido protegidos.

Documentamos nuestro esfuerzo, en la protección de los derechos de los pacientes, para la satisfacción de observadores independientes.



Responsabilidades

- La Dirección de la Institución
- Los Comité de Ética Local o de Ética de la Investigación.
- Los Comité de Evaluación Ético Científicos (CEEC)
- Los Investigadores Clínicos y su staff
- Los Patrocinadores de la Investigación o sus delegados (CROs)

Todos comparten las responsabilidades para asegurar que el proceso de Consentimiento Informado sea adecuado.

El Investigador clínico es el responsable de asegurar que el C.I. sea obtenido antes que el Sujeto participe del estudio de investigación.

La FDA no requiere que el investigador principal conduzca personalmente la entrevista, pero aunque halla delegado la tarea a otra persona bien informada, es en última instancia el responsable.



OBLIGACIONES DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL EN EL CONSENTIMIENTO INFORMADO POR GCP

- Obtener aprobación **escrita** del CE sobre el FCI (GCP 4.8.1)
- Obtener aprobación escrita del CE sobre cualquier información adicional que modifique el FCI (GCP 4.8.2)
- No coercionar ni influenciar al paciente a que participe en el estudio (GCP 4.8.3)
- No hacer renunciar a ninguno de los derechos que el paciente tenga (GCP 4.8.4)
- Informar al paciente en forma clara el contenido del FCI (GCP 4.8.5)
- Usar lenguaje no técnico (GCP 4.8.6)
- Otorgar tiempo para pensar su decisión, hacer preguntas, contestar preguntas (GCP 4.8.7)
- Obtener la aceptación a participar firmando el FCI (GCP 4.8.8)



ELEGIBILIDAD DE LOS SUJETOS

Todos los test o exámenes de laboratorio **también** requieren del consentimiento informado del paciente





PREPARACION DE LA ENTREVISTA

Con el fin de estar bien preparado para la visita de obtención del consentimiento informado, asegúrese de...

- Tener la aprobación escrita del Comité de Ética de:
 - El Formulario de Consentimiento Informado (“**ICF**”)
 - **Todo** otro material escrito que el paciente vaya a recibir.
- Estar **autorizado** para conducir el Proceso de Consentimiento
- Estar totalmente informado del estudio y ser capaz de contestar **todas** las preguntas posibles.
- Haber destinado el **tiempo** suficiente para la visita
- Disponer de un **lugar** adecuado para realizarla
- Ser puntual



DURANTE LA ENTREVISTA





PÓNGASE SIEMPRE EN EL LUGAR DEL PACIENTE



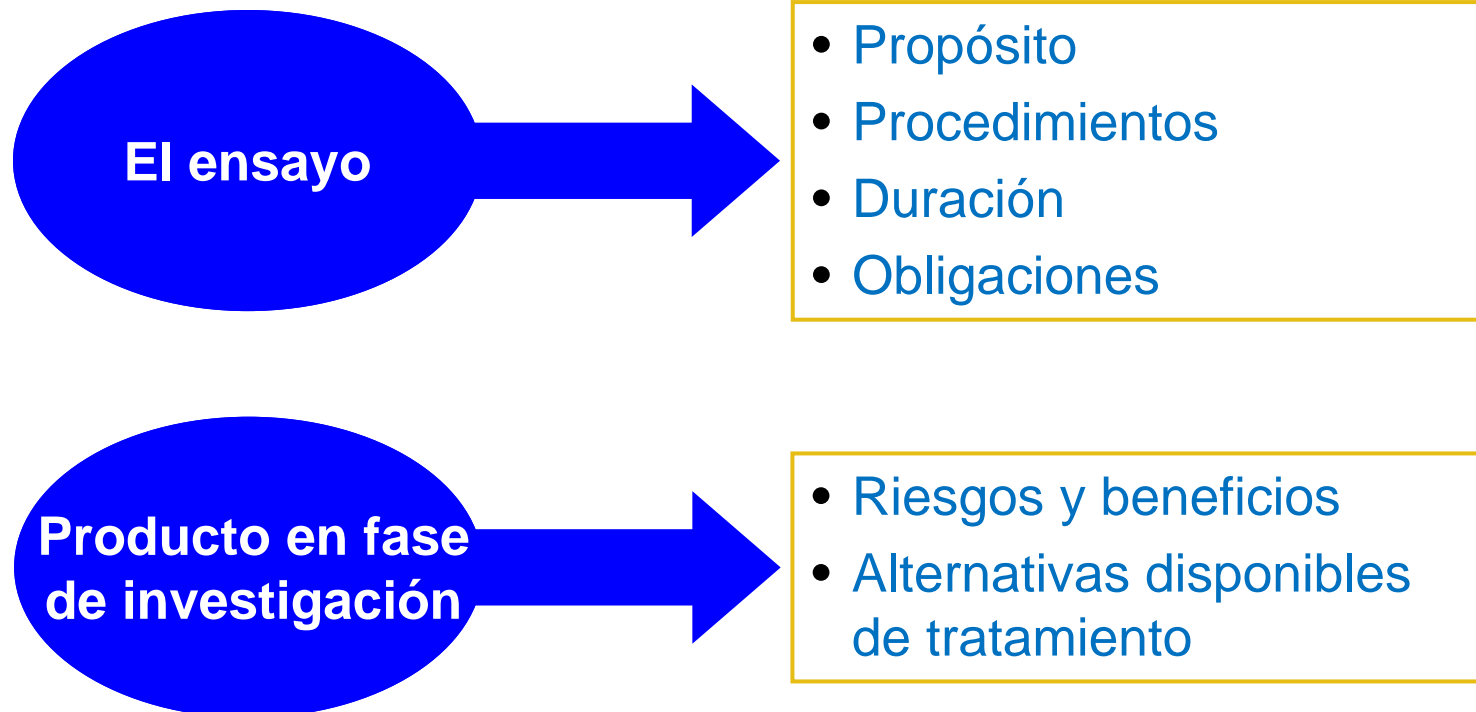
“Creo que el principio ético más importante es que uno no debería participar en un ensayo a menos que estuviera personalmente dispuesto a ser aleatorizado en caso de sufrir la enfermedad.”

(Thomas Clark Chalmers)



TEMAS A CONVERSAR

Entre los asuntos específicos que debe mencionarle al paciente están:





RATIFICAR LOS DERECHOS DEL SUJETO

Algunos aspectos relativos a los derechos del paciente que deben tratarse en la visita son:

- Que su participación es voluntaria
- Que puede rehusar a participar o retirarse en cualquier momento sin perjuicio alguno
- Que se le debe informar de cualquier hallazgo que pueda influir en su voluntad de participar
- Que se le dará tiempo suficiente después de la visita para que piense y analice la posibilidad de participar antes de firmar



INFORMACIÓN

Fuentes oficiales

- Folleto informativo para pacientes
- Protocolo Clínico
- Investigator Brochure
- Manuales de laboratorio
- El investigador y el equipo del ensayo

Otras fuentes

- Internet (www.clinicaltrials.gov)
- Los medios de comunicación
- Los grupos de apoyo de pacientes

Recuerde: los pacientes pueden estar mejor informados ahora que en el pasado



QUIENES PARTICIPAN DE LA ENTREVISTA

Del equipo del ensayo

- **Investigador**
- **Miembro del equipo responsable de los consentimientos informados**

De parte del paciente

- **Paciente**
- **Representante del paciente**
- **Testigo**
- ***“Testigo Institucional”***

El tipo de ensayo o de enfermedad y las normas legales locales dictaminarán quién debe estar presente



SECCIONES DE UN FORMULARIO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

- Introducción
- Propósito del estudio
- Duración del estudio
- Descripción de cada visita
- Randomización / Placebo
- Medicamentos y Fármaco en Estudio
- Riesgos Previsibles / No Previsibles
- Beneficios esperados, si los hay
- Terapias alternativas
- Medicamentos Prohibidos
- VOLUNTARIEDAD
- Acceso a datos personales
- Confidencialidad datos
- Retiro no penalizado
- Derecho a Publicación
- Compensación x gastos
- Compensación x daños
- Seguros Involucrados
- Contacto con investigador
- Contacto con Comité Etica
- Contacto con Patrocinador
- **Obligaciones y Restricciones**



OTRAS SECCIONES DE UN FORMULARIO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

- Prevención de embarazos
- Métodos de Anticoncepción
- Restricciones para la pareja
- Seguimiento de embarazos
- Disponibilidad datos para Comité ética, Patrocinador, Autoridad Sanitaria, FDA, etc.
- Derecho al acceso a datos nuevos y re consentimiento.
- Término anticipado del estudio por patrocinador o autoridades
- Participación gratuita y sin costos adicionales al cuidado normal de su enfermedad
- Compensación por participación
- Propiedad de los datos
- Propiedad de los derechos derivados de los beneficios comerciales logrados por los datos obtenidos del estudio
- ***Acceso al fármaco en investigación, en el período posterior al estudio.***

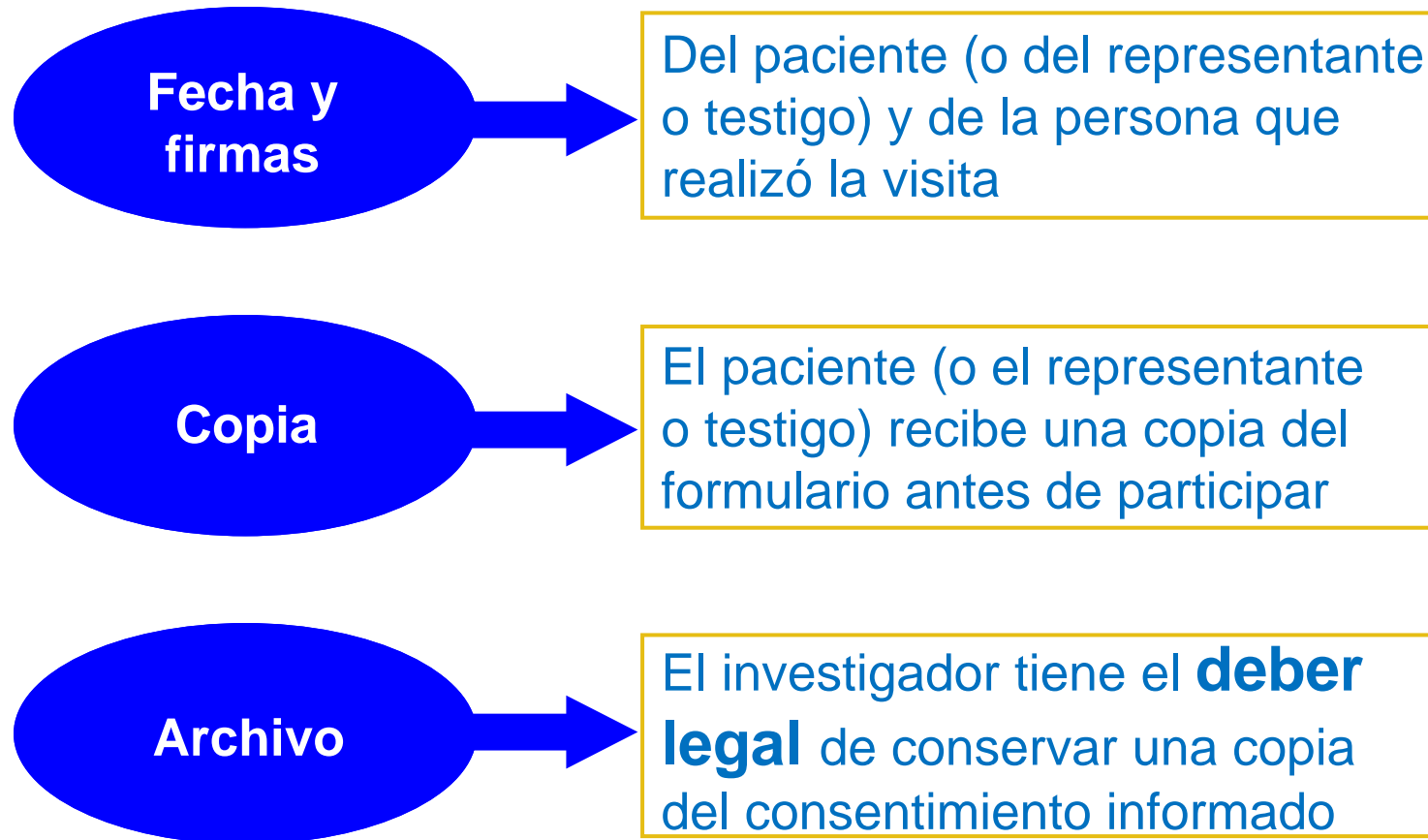


ASPECTOS ADMINISTRATIVOS DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

- **PARA QUE UN DOCUMENTO SEA VÁLIDO DEBE:**
 - Estar claramente identificado el **título y número del protocolo**
 - Estar claramente identificado el **Patrocinador**
 - Estar claramente identificado la **Institución e Investigador Principal**
 - La Versión del FCI, la Fecha de Versión
 - En el pie de página:
 - **El número de cada páginas y el total de páginas (ej.1/18)**
 - **Iniciales, fecha y firma del paciente**
 - SIEMPRE deben contar con la firma, timbre (sello) y fecha de aprobación otorgada por el Comité de Ética.



FORMALIZACION DEL PROCESO DE CONSENTIMIENTO





SUJETOS VULNERABLES

- Menor de edad
- No sea competente a nivel legal
- Es analfabeto o Ciego.
- Mentalmente incapaz
- No puede dar su consentimiento informado debido a la naturaleza intrínseca del ensayo o de la enfermedad
- Prisioneros
- Subordinados
- Alumnos



El protocolo o el Comité Ético pueden identificar otros casos en los que precisen requisitos especiales para obtener el consentimiento informado



Estudios Farmacogenéticos / Farmacogenómicos

Debe contar con un Formulario de Consentimiento específico y adicional al FCI general del estudio .

En este FPGx adicional debe aparecer:

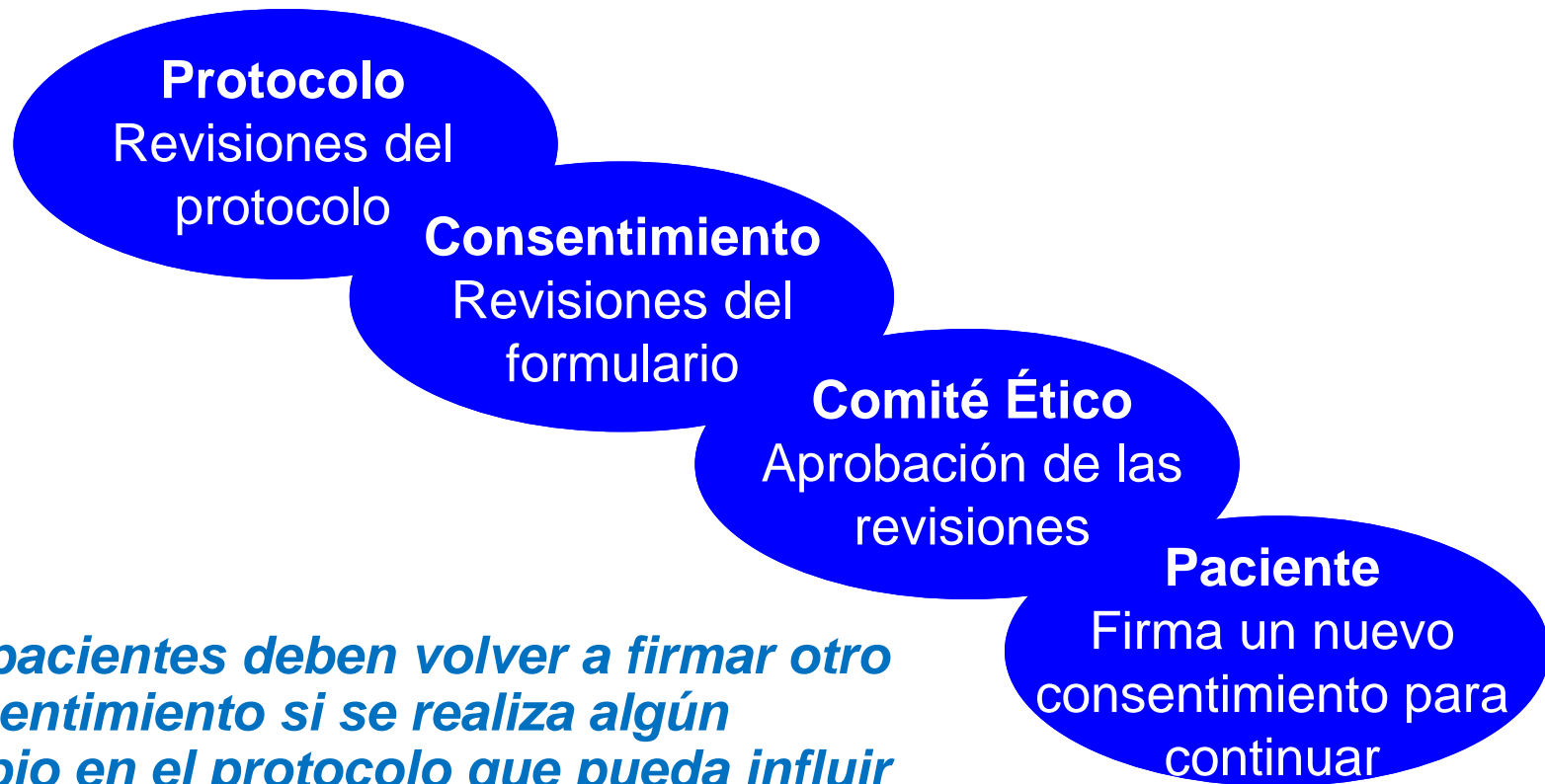
- El sistema de protección de los datos del paciente (acceso, procesos de archivo y destrucción de documentos y uso futuro por terceras partes)

El investigador tendrá que mencionar:

- El componente genético del ensayo clínico
- Los riesgos y beneficios potenciales
- Qué hacer con los hallazgos accidentales durante el ensayo



ENMIENDAS AL PROTOCOLO



Los pacientes deben volver a firmar otro consentimiento si se realiza algún cambio en el protocolo que pueda influir en su voluntad de continuar



Asentimiento Informado

- Un Documento de Asentimiento Informado **no reemplaza** el documento de consentimiento firmado por los padres o apoderados.
- **Se añade** el asentimiento al consentimiento y señala la voluntad de cooperación del niño/a.
- En general se asiente a niños de **entre 7 a 17 años 29 días** de edad.
- A causa de que la investigación de un único proyecto a menudo se realiza en diferentes grupos de individuos es importante identificar el grupo particular a quien se dirige el asentimiento.
- Ejemplo: Este documento de asentimiento informado es para niños entre 12 y 16 años, que asisten a la clínica X y que se les invita a participar en la investigación de una nueva Vacuna contra XXXXXX



Asentimiento Informado

- Preocupaciones de los niños:
- Malestar
- Dolor
- Miedos
- Separación de los padres
- Efectos sobre el crecimiento
- Volumen y número de extracciones de sangre



Consideraciones Finales

- El consentimiento informado:
 - Debe obtenerse mediante un proceso
 - Debe firmarse en un mismo acto
 - El proceso debe documentarse
 - Solo por personal autorizado
 - Es responsabilidad del investigador
 - **Es el único documento que certifica la participación voluntaria del paciente**

SI NO ESTÁ ESCRITO, NUNCA SUCEDIÓ



Reconocimiento , Incentivo o Compensación a Sujetos de Investigación



Incentivos para la participación de Voluntarios

- Se puede pagar a los sujetos por los inconvenientes que sufran y el tiempo que pierdan
- Se puede reembolsar los gastos que realicen en relación con su participación en la investigación
- También se puede suministrar atención médica gratuita.
- Los pagos no deberán ser tan grandes ni los servicios médicos tan amplios como para que induzcan a los presuntos sujetos a consentir en participar en la investigación en contra de los que su buen juicio les dicte (**'incentivo indebido'**).
- La pertinencia del pago a los sujetos de estudio debe ser independiente de los riesgos, y que no sea considerado dicho pago como un beneficio de la investigación.
- Todos los pagos, reembolsos y servicios médicos que vayan a proporcionarse a los sujetos de la investigación deberán ser autorizados por una comisión de evaluación ética y ofrecida a todos los sujetos de la cohorte (es decir, no debe ser específica para un individuo).



Incentivos para la participación de Voluntarios

- Es la política de algunos patrocinadores que los sujetos de investigación puedan ser compensados por su participación en estudios clínicos.
- El monto de la compensación, así como el método y el momento en que se paga, debe cumplir con las leyes, reglamentaciones y pautas nacionales y no debe influenciar inadecuadamente la decisión de participación por parte de los sujetos de investigación.
- Puede brindarse una compensación como reintegro de los gastos asociados con la participación en el estudio, de modo que los sujetos que cumplan con los requisitos puedan inscribirse y participar sin que esto represente un gasto personal.
- Una compensación excesiva puede hacer que los sujetos asuman riesgos o incomodidades que de otra manera no asumirían.
- **En los estudios en los que los participantes probablemente no reciban beneficios médicos (p. ej. estudios de fase I), se permite el pago de una compensación razonable por el tiempo y el esfuerzo dedicados.**



Incentivos para la participación de Voluntarios

- Los grupos vulnerables podrían caer en tentaciones económicas, por ello es imprescindible una adecuada y minuciosa evaluación de los protocolos y consentimientos por parte de los comités de ética de investigación.
- Las compensaciones a sujetos menores de edad que participan en estudios clínicos deberían recibir consideraciones adicionales.
- Los padres o cuidadores que incurran en gastos de viaje, estacionamiento y cuidado de los demás hijos pueden recibir una compensación por esos gastos.
- Sin embargo, tal compensación no debe convertirse en un incentivo inadecuado para inscribir el menor.
- La naturaleza y el monto de la compensación para los sujetos de la investigación deben comunicarse en la documentación del consentimiento informado voluntario.



Incentivos para la participación de Voluntarios

- Cualquier compensación a los sujetos potenciales debería reflejar las condiciones financieras locales para evitar la influencia indebida en las decisiones de inscripción.
- Se puede reintegrar según los gastos en los que se prevé que los sujetos incurrirán durante la participación en el estudio clínico (p. ej. estacionamiento, comidas, viaje).
- En el caso de los estudios de fase I en los que participan voluntarios sanos, se puede pagar una compensación razonable por el tiempo y el esfuerzo que el estudio implica.
- Prorrateada (p. ej. por visita) y no condicionada a la finalización del estudio por parte del sujeto de investigación.
- Se debe tener en cuenta que los patrocinadores cubren el costo de los tratamientos y procedimientos específicos del estudio y exigidos por los protocolos que se administren durante los estudios clínicos que patrocina, y se encarga de la atención médica de cualquier lesión física o enfermedad que se presente como resultado directo de la participación en un estudio clínico patrocinado por la empresa.
- Se proporciona reembolsos por estos cuidados médicos sin costo para el sujeto.



¡Muchas Gracias!

hmix@med.uchile.cl

Conflictos de Intereses



Pharmacia & Upjohn



ACROCHI
Asociación de CROs de Chile