LEGISLACIÓN COLOMBIANA EN INVESTIGACIÓN CLÍNICA

PRIMERA SEMANA DE LA CALIDAD EN SALUD
HOSPITAL DE YOPAL ESE

HUMBERTO REYNALES LONDOÑO MD, PhD
DIRECTOR DE CAIMED

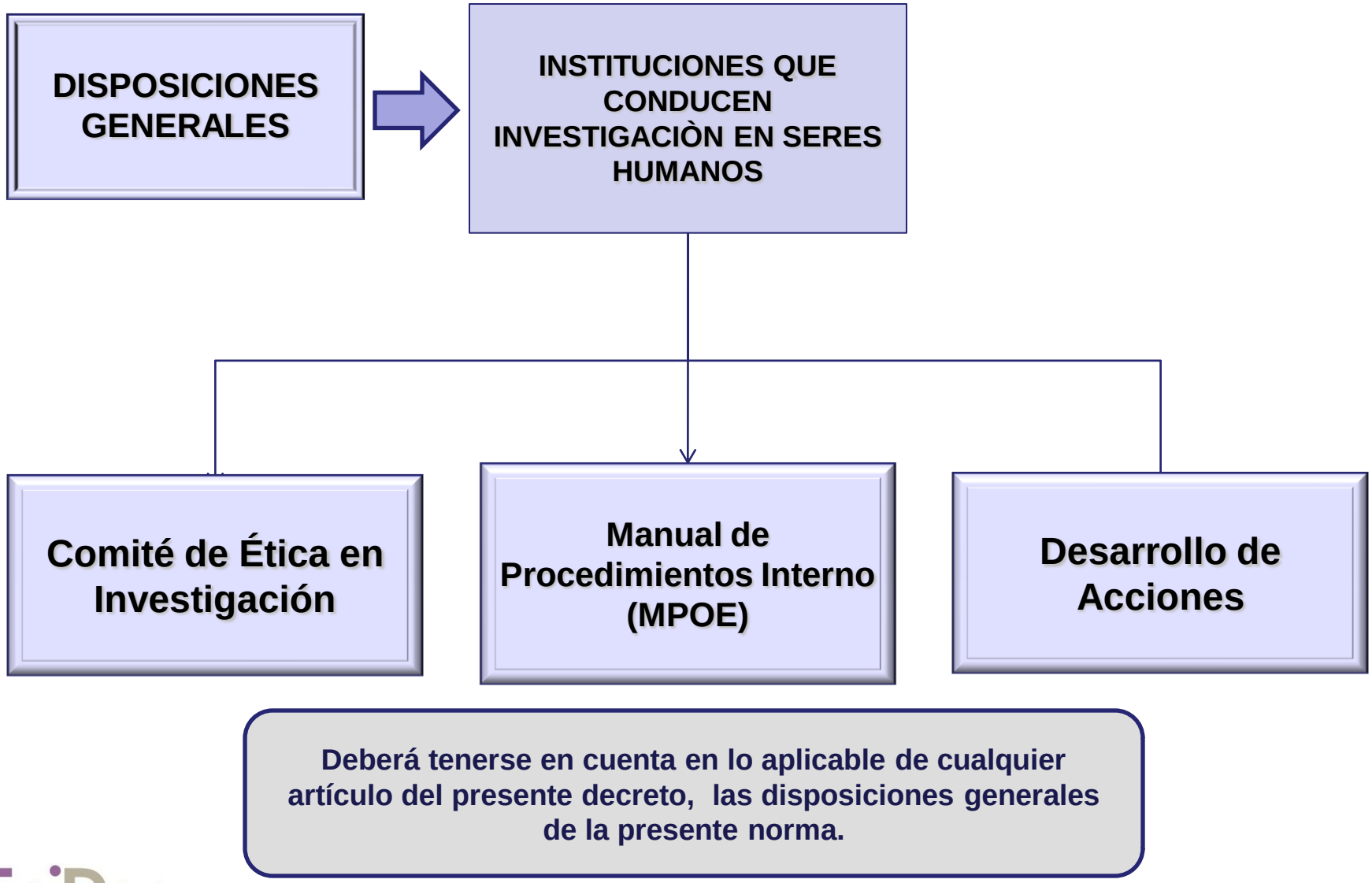
YOPAL- CASANARE 23 AL 27 DE AGOSTO DE 2010

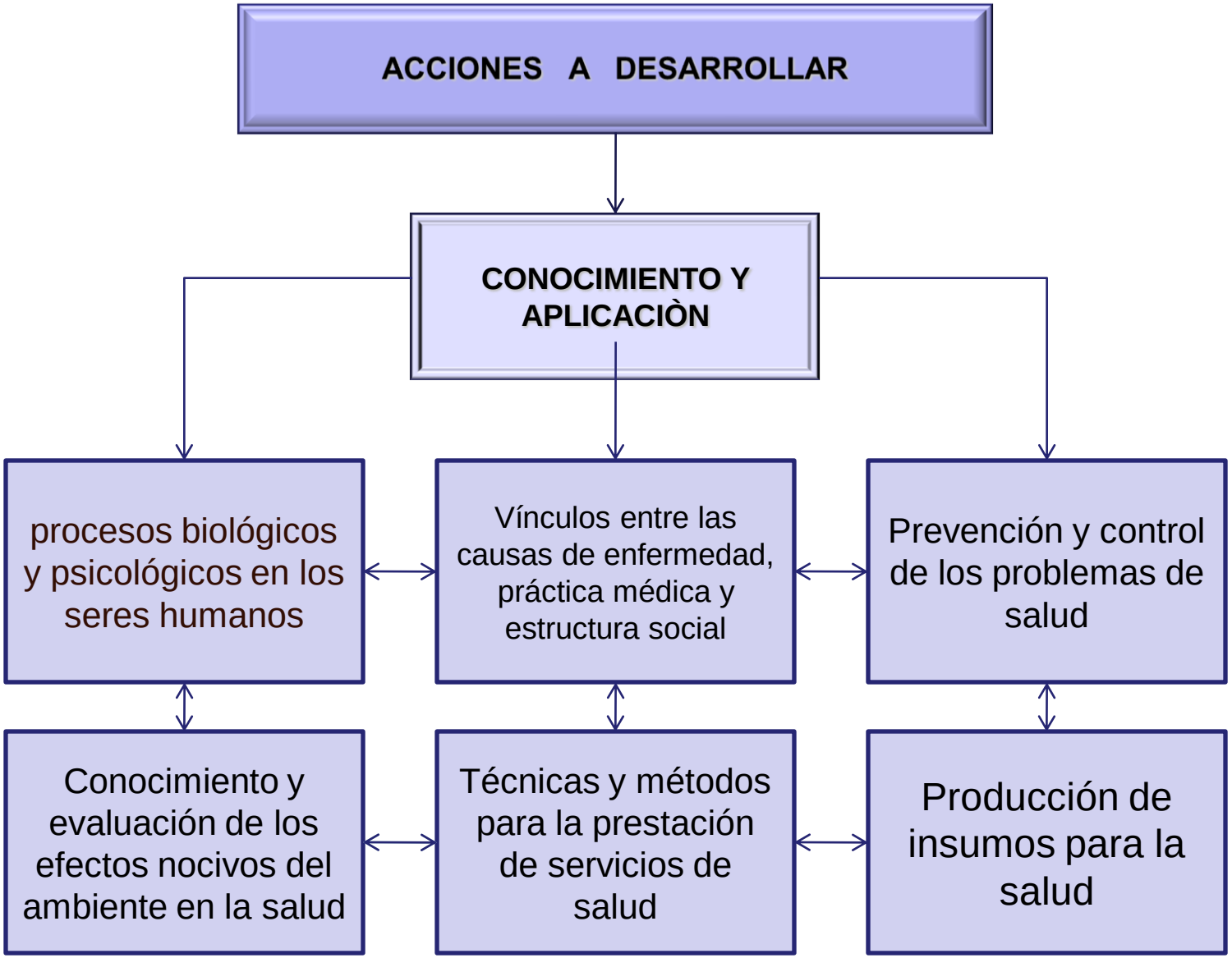
RESOLUCIÓN 8430 DE 1993
MINISTERIO DE SALUD

Normas Científicas, Técnicas y Administrativas para la Investigación en Salud

OBJETIVO

Establecer los requisitos para desarrollar la actividad investigativa en salud.


DISPOSICIONES GENERALES
INSTITUCIONES QUE CONDUCEN INVESTIGACIÒN EN SERES HUMANOS
Comité de Ética en Investigación
Manual de Procedimientos Interno (MPOE)
Desarrollo de Acciones
Deberá tenerse en cuenta en lo aplicable de cualquier artículo del presente decreto, las disposiciones generales de la presente norma.


ACCIONES A DESARROLLAR
CONOCIMIENTO Y APLICACIÒN
procesos biológicos y psicológicos en los seres humanos
Vínculos entre las causas de enfermedad, práctica médica y estructura social
Prevención y control de los problemas de salud
Conocimiento y evaluación de los efectos nocivos del ambiente en la salud
Técnicas y métodos para la prestación de servicios de salud
Producción de insumos para la salud

Investigación en Seres Humanos: Aspectos Éticos

Aspectos Generales de Importancia

Probabilidad de que el sujeto de investigación sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio.

Protección de la privacidad del sujeto participante en la investigación

Asignación imparcial aleatoria a los grupos de estudio.

Atención médica al sujeto que sufra algún daño si estuviere relacionado directamente con el estudio.

Suspensión del estudio al advertir cualquier riesgo o daño del sujeto participante

Suspensión inmediata del estudio para sujetos que así lo manifiesten

Identificación de los tipos de riesgo a los cuales el sujeto está expuesto

- **Investigaciones sin riesgo** → Investigación documental retrospectiva
- **Investigaciones con riesgo mínimo** → Investigación prospectiva, exámenes de diagnóstico
- **Investigaciones con riesgo mayor que el mínimo** → Investigación prospectiva, exámenes de diagnóstico de mayor complejidad, control placebo

CONSENTIMIENTO INFORMADO (ICF)

DEFINICIÒN

Se entiende por consentimiento informado el acuerdo por escrito mediante el cual el sujeto de investigación o en su caso, su representante legal, autoriza su participación en la investigación, con pleno conocimiento de la naturaleza de los procedimientos, beneficios y riesgos a que se someterá, con la capacidad de libre elección y sin coacción alguna.

✓ *Explicar de forma completa y clara al sujeto ò representante legal de tal manera que lo puedan comprender.*

CONDICIONES DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO (ICF) (1)

CONDICIONES DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO (ICF) (2)

ICF

- Libertad de retirar su ICF en cualquier momento y dejar de participar en el estudio sin que ello signifique que pierda el derecho a mantener su cuidado y tratamiento.
- Confidencialidad de la información del sujeto
- Proporcionar información actualizada del estudio al sujeto, aunque esto pudiera afectar la voluntad para continuar participando
- Disponibilidad de tratamiento médico e indemnización a la que legalmente tiene derecho en caso de daños que le afecten directamente, causados por el estudio
- Gastos adicionales serán cubiertos por el presupuesto de la investigación o de la institución responsable de la misma

CONSENTIMIENTO INFORMADO:
Requisitos para su validez
Revisado por el CEI
Elaborado por el Investigador Principal
Firmado por el sujeto ò representante legal en su defecto y los 2 testigos.
Si el sujeto no sabe firmar, imprimirá su huella digital y a su nombre firmará otra persona que el designe
Se elaborará un duplicado del ICF. Uno quedará en poder del sujeto o representante legal y el otro lo archivará la institución investigadora
Nombre y dirección de 2 testigos y la relación que tengan con el sujeto

En caso de…..(1)

Investigaciones con riesgo mínimo	CEI podrá por razones justificadas, autorizar la obtención del ICF sin formularse por escrito
Investigaciones sin riesgo	CEI podrá dispensar al investigador de la obtención del mismo.
Dependencia, ascendencia o subordinación del sujeto hacia el investigador	Obtención por otro miembro del equipo de investigación completamente independiente de la relación investigador-sujeto

En caso de…..(2)

Determinación de la capacidad mental de un sujeto → Neurólogo, psiquiatra ò psicólogo → Evaluación de la capacidad de entendimiento, razonamiento y lógica del sujeto, de acuerdo con los parámetros aprobados por el CEI de la institución investigadora.

Posible variación en la capacidad mental de un sujeto → ICF del sujeto ò representante legal → Avalado por un profesional (neurólogo, psiquiatra, psicólogo), con reconocida capacidad científica y moral; Avalado por un observador que no tenga ninguna relación con la investigación → Aseguramiento de la idoneidad del mecanismo de obtención del consentimiento, así como su validez durante el curso de la investigación

Enfermo Psiquiátrico internado como sujeto de investigación → Cumplimiento de lo señalado anteriormente además de la obtención de la aprobación previa de la autoridad que conozca del caso.

DE LA INVESTIGACIÒN EN COMUNIDADES (1)

Serán admisibles cuando :

- ICF a los individuos que se incluyan en el estudio, dándoles a conocer la información legalmente requerida por esta norma.
- autoridades de salud y otras autoridades civiles de la comunidad a estudiar.

Cuando la comunidad no tenga la capacidad de comprensión de los detalles del estudio :

- CEI podrá autorizar o no que el ICF sea obtenido a través de una persona confiable con autoridad moral sobre la comunidad

Obtención y aprobación de: :

- el beneficio esperado para las comunidades sea razonablemente asegurado
- los estudios efectuados en pequeña escala determinen la ausencia de riesgos.

ANTE TODO, LA PARTICIPACIÒN DE LOS INDIVIDUOS SERÀ **ENTERAMENTE VOLUNTARIA**

EpiDoc .com

DE LA INVESTIGACIÒN EN COMUNIDADES (2)

La realización del estudio dependerá de:

- Cumplimiento de los estudios previos de toxicidad y demás pruebas de acuerdo con las características de los productos y el riesgo que impliquen para la salud humana.
- Establecimientos que cuenten con CEI y su respectiva autorización

Los diseños de investigación deberán ofrecer:

- Medidas prácticas de protección de los individuos
- Aseguramiento de la obtención de resultados válidos acordes con los lineamientos establecidos para el desarrollo de dichos modelos

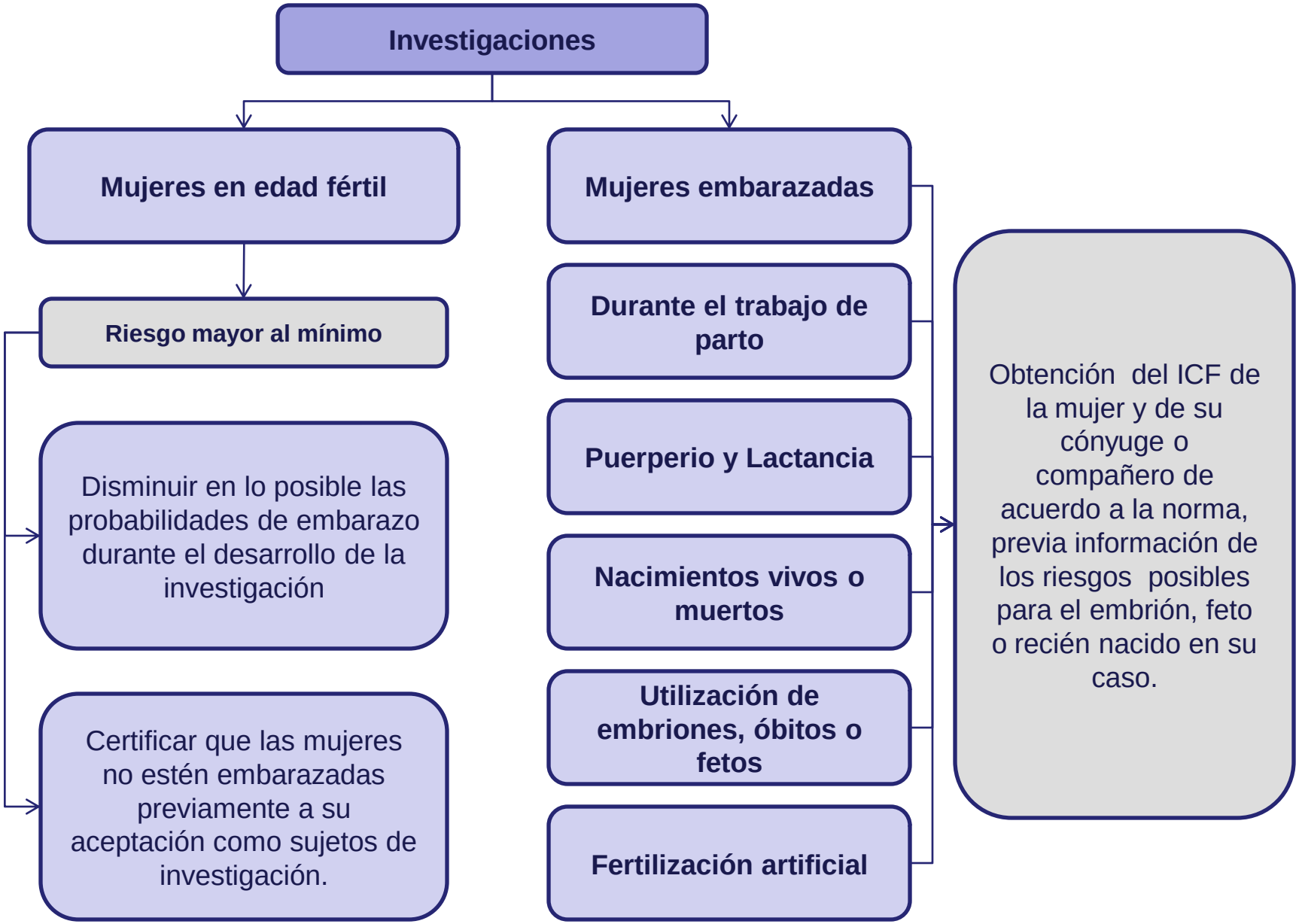
En cualquier investigación comunitaria:

- Las consideraciones éticas aplicables a investigación en seres humanos, deberán ser extrapoladas al contexto comunal en los aspectos pertinentes.
- los estudios efectuados en pequeña escala determinen la ausencia de riesgos.

DE LAS INVESTIGACIÒNES EN MENORES DE EDAD Y DISCAPACITADOS
ADEMÀS DE LAS DISPOSICIONES GENERALES DE ÈTICA QUE DEBEN CUMPLIRSE EN TODA INVESTIGACIÒN EN SERES HUMANOS, AQUELLA QUE SE REALICE EN MENORES DE EDAD O EN DISCAPACITADOS FÌSICOS Y MENTALES, DEBERÀ SATISFACER PLENAMENTE TODAS LAS EXIGENCIAS QUE SE ESTABLECEN EN ESTA NORMA.
Previos estudios semejantes en mayores de edad y animales inmaduros, excepto cuando se trate de estudios de condiciones que son propias de la etapa neonatal o padecimientos específicos de ciertas edades.
ICF del representante legal del sujeto
Certificación de un neurólogo psiquiatra o psicólogo sobre la capacidad de entendimiento, razonamiento y lógica del sujeto.
Obtener aceptación del sujeto aparte del ICF. El CEI velará por el cumplimiento de estos requisitos.

Investigaciones con riesgo y con probabilidades de beneficio directo para el sujeto
Investigaciones con riesgo y sin beneficio directo al sujeto
Serán admisibles cuando….
Riesgo Mínimo:
El riesgo sea justificado por la importancia el beneficio que recibirá el sujeto
El procedimiento deberá tener alta probabilidad de obtener resultados positivos o conocimientos generalizables sobre la condición o enfermedad del sujeto que sean de gran importancia para comprender el trastorno o para lograr su mejoría en otros sujetos.
El procedimiento deberá representar para el sujeto una experiencia razonable y comparable con aquellas inherentes a su actual situación médica, psicológica, social o educacional.
Riesgo mayor al mínimo
El beneficio sea igual o mayor a otras alternativas ya establecidas para su diagnostico y tratamiento
La investigación debe tener altas probabilidades de atender, prevenir o aliviar un problema grave que afecte la salud y el bienestar del sujeto
El CEI de la institución establecerá una supervisión estricta para determinar si aumenta la magnitud de los riesgos previstos o surgen otros y suspenderá el estudio en el momento en que el riesgo pudiera afectar el bienestar biológico, psicológico o social del menor o del discapacitado

EpiDoc .com


Investigaciones
Mujeres en edad fértil
Riesgo mayor al mínimo
Disminuir en lo posible las probabilidades de embarazo durante el desarrollo de la investigación
Certificar que las mujeres no estén embarazadas previamente a su aceptación como sujetos de investigación.
Mujeres embarazadas
Durante el trabajo de parto
Puerperio y Lactancia
Nacimientos vivos o muertos
Utilización de embriones, óbitos o fetos
Fertilización artificial
Obtención del ICF de la mujer y de su cónyuge o compañero de acuerdo a la norma, previa información de los riesgos posibles para el embrión, feto o recién nacido en su caso.

Investigaciones en mujeres embarazadas

Se podrán realizar:

Investigaciones sin beneficio terapéutico cuyo objetivo sea obtener conocimientos generalizables sobre el embarazo

no deberán representar un riesgo mayor al mínimo para la mujer, el embrión o el feto

Precedidas de estudios realizados en mujeres no embarazadas que demuestren seguridad.

Excepción: estudios específicos que requieran de dicha condición.

Los estudios que impliquen un procedimiento experimental no relacionado con el embarazo, pero con beneficio terapéutico para la mujer, como sería en casos de toxemia gravídica, diabetes, hipertensión y neoplasias, entre otros, no deberán exponer al embrión o al feto a un riesgo mayor al mínimo,

Excepción: el empleo del procedimiento se justifique para salvar la vida de la mujer

Los estudios con beneficios terapéuticos relacionados con el embarazo se permitirán cuando:

Los PI no tendrán autoridad para decidir sobre el momento, método o procedimiento empleados para terminar el embarazo, ni participación en decisiones sobre la viabilidad del feto

Tengan por objeto mejorar la salud de la embarazada con un riesgo mínimo para el embrión o el feto

Durante la ejecución de investigaciones

Estén encaminadas a incrementar la viabilidad del feto, con un riesgo mínimo para la embarazada

Queda estrictamente prohibido otorgar estímulos monetarios o de otro tipo para interrumpir el embarazo, por el interés del estudio o por otras razones.

Investigaciones (1)

PUERPERIO	Los estudios se permitirán siempre y cuando no interfieran con la salud de la madre ni con la del recién nacido
RECIEN NACIDOS	NO serán sujetos de investigación, excepto cuando éste tenga por objeto aumentar su probabilidad de sobrevivencia hasta la fase de viabilidad; los procedimientos no causen el cese de funciones vitales o cuando, sin agregar ningún riesgo, se busque obtener conocimientos generalizables importantes que no puedan obtenerse de otro modo. Las técnicas y medios utilizados proporcionarán máxima seguridad para ellos y la madre
FERTILIZACIÒN ARTIFICIAL	Será admisible solo cuando aplique a la solución de problemas de esterilidad que no se puedan resolver de otra manera, respetándose el punto de vista moral, cultural y social de la pareja
NACIMIENTOS VIVOS	Podrán ser sujetos d estudio si se cumple con las disposiciones sobre investigación en menores de edad.

Investigaciones (2)

FETOS	Serán sujetos de estudio únicamente si las técnicas y medios utilizados proporcionan máxima seguridad para ellos y la embarazada
PERIODO DE LACTANCIA	Serán autorizados cuando no exista riesgo para el lactante o cuando la madre decida no amamantarlo; se asegure su alimentación por otro método y se obtenga el ICF .
TRABAJO DE PARTO	El ICF deberá obtenerse antes de que el trabajo de parto inicie y señalando expresamente que éste puede ser retirado en cualquier momento del trabajo de parto.
EMBRIONES, ÒBITOS, NACIMIENTOS MUERTOS, CELULAS, TEJIDOS Y ORGANOS EXTRAIDOS DE ESTOS	Para la investigación relacionada con el uso de cualquiera de estos elementos, refiérase al *decreto 2493 de 2004* el cual abarca este tema en específico.

Investigación en grupos subordinados

Comprende…

- ✓ estudiantes
- ✓ trabajadores de los laboratorios y hospitales
- ✓ empleados y miembros de las fuerzas armadas
- ✓ internos en reclusorios
- ✓ internado en centros de readaptación social
- ✓ otros grupos especiales de la población en los que el ICF pueda ser influenciado por alguna autoridad.

En el CEI deberá participar uno ò más miembros de la población de estudio, capaz de representar los valores morales, culturales y sociales del grupo en cuestión y vigilar…

- Que la participación, el rechazo de los sujetos a intervenir o retiro de su ICF durante el estudio, no afecte su situación escolar, laboral, militar o la relacionada con el proceso judicial al que estuvieren sujetos y las condiciones de cumplimiento de sentencia del caso.
- Que los resultados de la investigación no sean utilizados en perjuicio de los individuos participantes
- Que la institución investigadora y los patrocinadores se responsabilicen del tratamiento médico de los daños ocasionados y en su caso, de la indemnización que legalmente corresponda por las consecuencias perjudiciales de la investigación.

DE LAS INVESTIGACIONES DE NUEVOS RECURSOS PROFILACTICOS, DE DIAGNOSTICO, TERAPEUTICOS Y DE REHABILITACION (1)

Art.50 El CEI será el encargado de estudiar y aprobar los proyectos de investigación y solicitará :

- Proyecto de investigación que deberá contener un análisis objetivo y completo de los riesgos involucrados, comparados con los riesgos de los métodos de diagnóstico y tratamiento establecidos y la expectativa de las condiciones de vida con y sin el procedimiento o tratamiento propuesto y demás información pertinente a una propuesta de investigación.
- Carta del representante legal e la institución, cuando haya lugar, autorizando la realización de la investigación.
- Descripción de los recursos disponibles, incluyendo áreas, equipos y servicios auxiliares de laboratorio que se utilizarán para el desarrollo de la investigación
- Los requisitos señalados en el aparte de INVESTIGACIÒN FARMACOLÒGICA. Art. 57 y 58
- Hoja de vida de los investigadores que incluya su preparación académica, su experiencia y su producción científica en el área de la investigación propuesta.

EpiDoc .com

DE LAS INVESTIGACIONES DE NUEVOS RECURSOS PROFILACTICOS, DE DIAGNOSTICO, TERAPEUTICOS Y DE REHABILITACION (2)

Patrocinio u otras formas de remuneración

→ Se establecerán las medidas necesarias para evitar que estos originen conflictos de interés al investigador en la protección de los derechos de los sujetos de investigación, aunque hayan dado su consentimiento en la preservación de la veracidad de los resultados y en la asignación de los recursos.

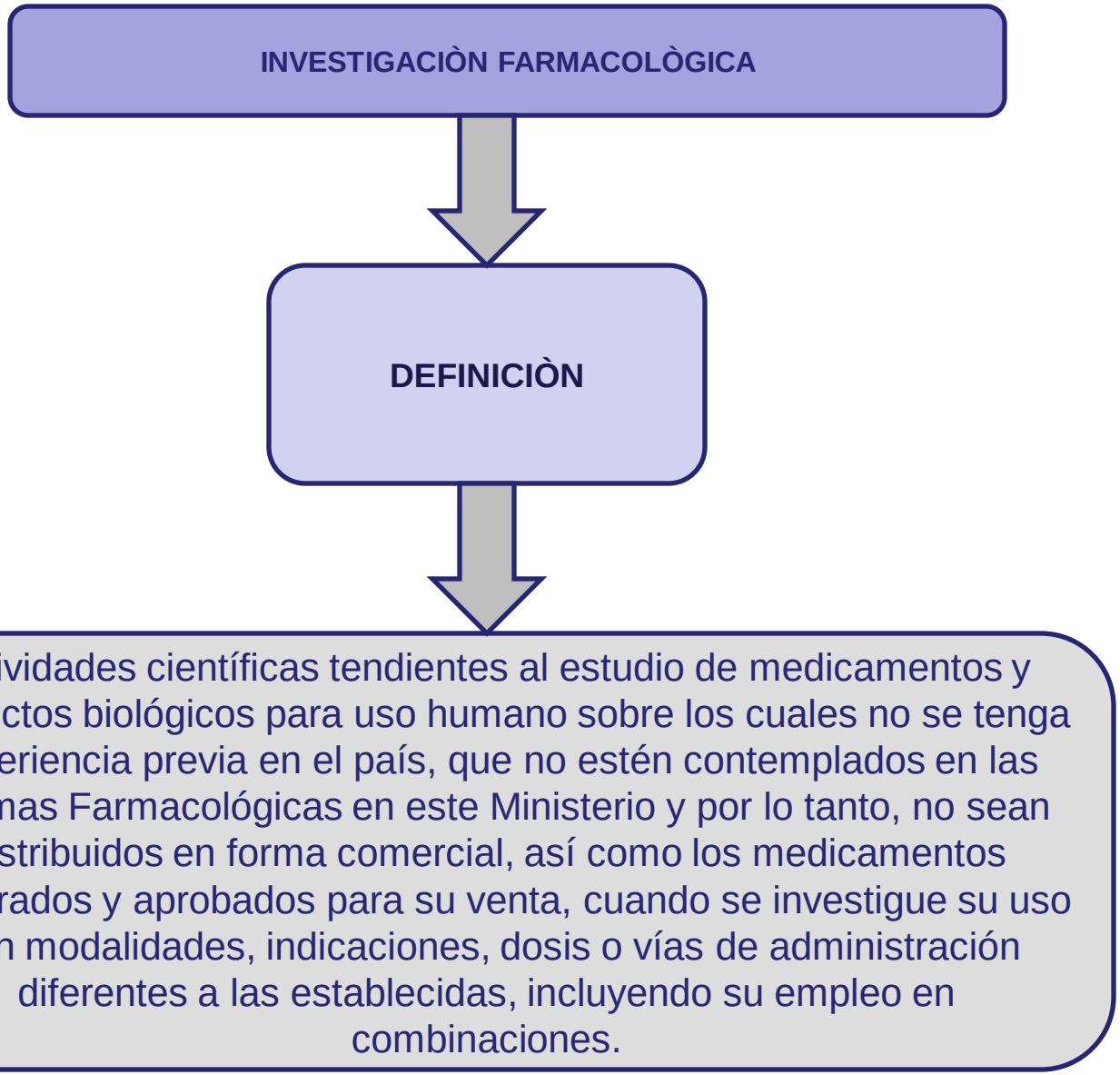
Se cumplirán las siguientes obligaciones:

→ El PI informará al CEI de todo efecto adverso probable o directamente relacionado con la investigación.

→ La institución investigadora rendirá al CEI y al Min Salud cuando así se requiera, un informe dentro e los 15 días hábiles siguientes a la suspensión de la investigación, que especifique el efecto advertido, las medidas adoptadas y las secuelas producidas.

→ El CEI deberá suspender o cancelar la investigación ante la presencia de cualquier efecto adverso que sea impedimento desde el punto de vista ético o técnico para continuar en el estudio.

→ El director de la institución investigadora notificará al CEI cuando así se requiera, de la presencia de cualquier efecto adverso, dentro de un plazo máximo de 15 días hábiles siguientes a su presentación.


INVESTIGACIÒN FARMACOLÒGICA
DEFINICIÒN
actividades científicas tendientes al estudio de medicamentos y productos biológicos para uso humano sobre los cuales no se tenga experiencia previa en el país, que no estén contemplados en las Normas Farmacológicas en este Ministerio y por lo tanto, no sean distribuidos en forma comercial, así como los medicamentos registrados y aprobados para su venta, cuando se investigue su uso con modalidades, indicaciones, dosis o vías de administración diferentes a las establecidas, incluyendo su empleo en combinaciones.

INVESTIGACIÒN DE MEDICAMENTOS EN FARMACOLOGÌA CLÌNICA (1)

Secuencia de estudios llevados a cabo desde que se administra por primera vez al ser humano, hasta que se obtienen datos sobre su eficacia y seguridad terapéutica en grandes grupos de población.
Para tal efecto, se consideran las siguientes fases:

FASE I

Es la administración por primera vez de un medicamento de investigación al ser humano sano, en dosis únicas o múltiples, en pequeños grupos hospitalizados, para establecer parámetros farmacológicos iniciales en el hombre.

FASE II

Es la administración, al ser humano enfermo, de un medicamento de investigación, en dosis únicas o múltiples, en grupos pequeños hospitalizados, para establecer parámetros farmacológicos en el organismo enfermo.

FASE III

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

FASE IV

Son estudios que se realizan después de que se conceda al medicamento, registro sanitario para su venta y tiene por objeto generar nueva información sobre la seguridad del medicamento durante su empleo generalizado y prolongado.

INVESTIGACIÒN DE MEDICAMENTOS EN FARMACOLOGÌA CLÌNICA (2)

Estudios Preclínicos

Deben incluir:

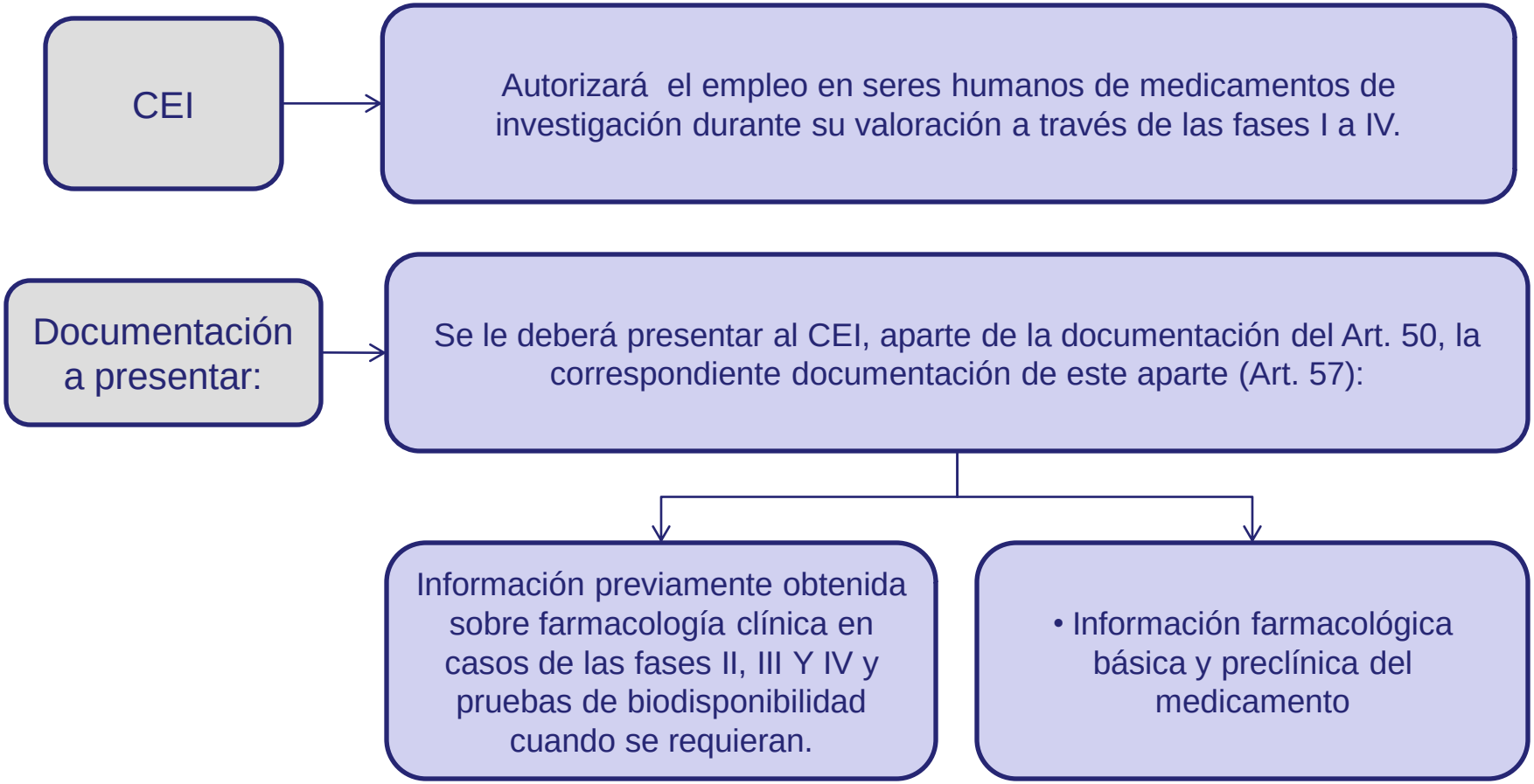
- características fisicoquímicas
- actividad farmacológica
- toxicidad
- farmacocinética
- absorción
- distribución
- metabolismo y excreción del medicamento en diferentes especies animales
- frecuencias
- vías de administración y duración de las dosis estudiadas que puedan servir como base para la seguridad de su administración en el ser humano
- estudios sobre muta génesis, teratogénesis y carcinogénesis

Estudios de Toxicología preclínica

Los estudios requeridos para cada fármaco estarán en función de:

- éste en particular
- de la toxicología potencial conocida de otros con estructura química similar
- de la vía y tiempo de administración que se pretenda utilizar en el ser humano.

INVESTIGACIÒN DE MEDICAMENTOS EN FARMACOLOGÌA CLÌNICA (3)



INVESTIGACIÒN DE MEDICAMENTOS EN FARMACOLOGÌA CLÌNICA (4)

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

- Estén fundamentados en estudios preclínicos que demuestren la actividad farmacológica del medicamento e indique con claridad las características de su toxicidad.
- No ocasione gastos al paciente.
- Se realicen solamente en sujetos voluntarios con la enfermedad específica, 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.

INVESTIGACIÒN DE MEDICAMENTOS EN FARMACOLOGÌA CLÌNICA (5)

Tratamiento de urgencias

En condiciones que amenacen la vida de una persona, cuando se considera necesario usar un medicamento de investigación o un medicamento conocido empleando indicaciones, dosis y vías de administración diferentes de las establecidas, el medico deberá:

Dictamen favorable del CEI en investigaciones de las instituciones investigadoras

ICF del sujeto de investigación o de su representante legal, según lo permitan las circunstancias

De acuerdo a:

CEI

•Empleo del medicamento en investigación de manera anticipada si el PI puede prever la necesidad de su uso en caso de urgencia
• o en forma retrospectiva, si el uso del medicamento, la indicación, dosis o vías de administración nuevas surgieran como necesidades no previstas.
En ambos casos el CEI emitirá dictamen a favor o en contra de aprobar el uso planeado o la repetición del uso no previsto del medicamento.

•El ICF será obtenido del sujeto o en su defecto, del representante legal o del familiar mas cercano en vínculo, excepto cuando:

•La condición del sujeto le incapacite o impida otorgarlo
• el representante legal o el familiar no estén disponibles o
• cuando el dejar de usar el medicamento represente un riesgo absoluto de muerte.

EpiDoc .com

INVESTIGACIÓN DE OTROS NUEVOS RECURSOS Ó MODALIDADES DIFERENTES DE LOS YA ESTABLECIDOS

Se entiende por:

Actividades científicas tendientes al estudio de materiales, injertos, trasplantes, prótesis, procedimientos físicos, químicos y quirúrgicos, instrumentos, aparatos, órganos artificiales y otros métodos de prevención, diagnóstico, tratamiento y rehabilitación que se realicen en seres humanos o en sus productos biológicos, excepto los farmacológicos.

Deberá contar con:

Autorización del CEI y documentación (Art. 50) Además de:

- fundamentos científicos, información sobre experimentación previa realizada en animales o en laboratorio.
- Estudios previos de investigación clínica cuando los hubiere.

Todas las investigaciones sobre injertos y trasplantes deberán observar, además de las disposiciones aplicables de éste reglamento, lo estipulado en materia de control sanitario de la disposición de órganos, tejidos y cadáveres de seres humanos. *Decreto 2493 de 2004*

BIOSEGURIDAD DE LAS INVESTIGACIONES (1)

INVESTIGACION CON MICROORGANISMOS PATOGENOS O MATERIAL BIOLOGICO QUE PUEDA CONTENERLOS

a) Contar con las instalaciones y equipo de laboratorio de acuerdo con las normas técnicas, que al efecto emita este Ministerio, que garanticen el manejo seguro de tales gérmenes.

b) Elaborar un manual de procedimientos para los laboratorios de microbiología y ponerlo a disposición del personal profesional, técnico, de servicios y de mantenimiento.

c) Adiestrar al personal sobre la manipulación, transporte, utilización, descontaminación y eliminación de desechos.

d) Determinar la necesidad de vigilancia médica del personal que participa en las investigaciones y en su caso, implementarla.

e) Establecer un programa de supervisión y seguimiento de seguridad en los laboratorios de microbiología.

f) Disponer de bibliografía actualizada y un archivo sobre la seguridad de los equipos, la disponibilidad de sistemas de contención, normas y reglamentos, riesgos involucrados y otros aspectos relacionados.

g) Cumplir con las demás disposiciones que determine este Ministerio.

BIOSEGURIDAD DE LAS INVESTIGACIONES (2)

laboratorios de microbiología: cumplimiento de los requisitos que señalen las normas técnicas que dicte este Ministerio y se clasificarán en tres tipos así:

- a) Laboratorio básico de microbiología.
- b) Laboratorio de seguridad microbiológica.
- c) Laboratorio de máxima seguridad microbiológica.

MPOE

a) Prácticas de laboratorio.
b) Seguridad personal de los empleados.
c) Manejo y mantenimiento de las instalaciones y equipos.
d) Situaciones de urgencia.
e) Restricciones de entrada y tránsito.
f) Recepción y trasporte de materiales biológicos.
g) Disposición de desechos.
h) Descontaminación.
i) Las demás que se consideren necesarias para lograr la seguridad microbiológica.

BIOSEGURIDAD DE LAS INVESTIGACIONES (2)

- Investigador Principal
- CEI
- Representante legal de la institución investigadora

Determinación y elección del tipo de laboratorio que realizará las investigaciones propuestas

procedimientos respectivos tomando en cuenta el grado de riesgo de infección que presenten los microorganismos a utilizar.

Clasificación de los microorganismos: grados de riesgo

- GRUPO DE RIESGO I: Microorganismos que representan escaso riesgo para el individuo y para la comunidad
- GRUPO DE RIESGO II: Microorganismos que representan riesgo moderado para el individuo y limitado para la comunidad
- GRUPO DE RIESGO III: Microorganismos que representan riesgo elevado para el individuo y escaso para la comunidad
- GRUPO DE RIESGO IV: Microorganismos que representan riesgo elevado para el individuo y para la comunidad.

BIOSEGURIDAD DE LAS INVESTIGACIONES (3)

Microorganismos clasificados en grupos I Y II

Deberán ser manejados en laboratorios de tipo básico de microbiología, empleando gabinetes de seguridad cuando se considere necesario

Microorganismos clasificados en grupos III

Deberán ser manejados en laboratorios de seguridad microbiológica

Microorganismos clasificados en grupos IV

Deberán ser manejados en laboratorios de máxima seguridad microbiológica, bajo la autorización y control de las autoridades sanitarias correspondientes

El Comité de Ética en Investigación de la institución investigadora deberá realizar visitas periódicas para evaluar el cumplimiento de las medidas y recomendar modificaciones a las prácticas de laboratorio, incluyendo la suspensión temporal o definitiva de las investigaciones que representen un riesgo no controlado de infección o contaminación para los trabajadores de laboratorio, la comunidad o el medio ambiente

BIOSEGURIDAD DE LAS INVESTIGACIONES (4)

El PI tendrá a su cargo:

a) Determinar los riesgos reales y potenciales de las investigaciones propuestas y, en caso de que se aprueben por parte de los Comités de la institución investigadora, darlos a conocer a los demás investigadores que conformen el grupo y al personal técnico y auxiliar que participe en la investigación.

b) Determinar el nivel apropiado de contención física, seleccionar las prácticas microbiológicas idóneas y diseñar procedimientos para atender posibles accidentes durante la investigación e instruir al personal participante sobre estos aspectos.

c) Vigilar que el personal participante cumpla con los requerimientos de profilaxis médica, vacunas o pruebas serológicas.

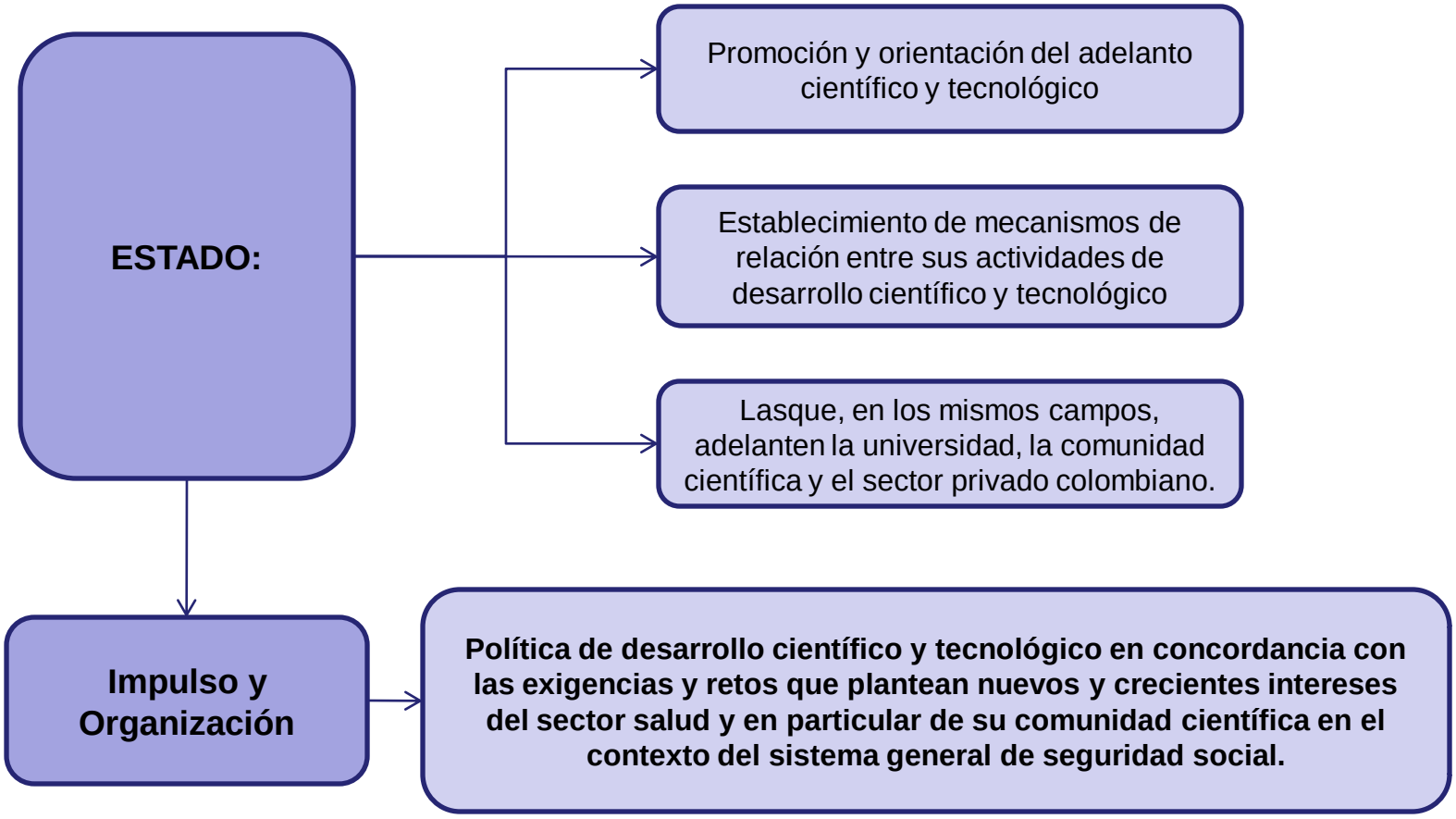
d) Supervisar que el trasporte de materiales infecciosos se haga en forma rápida, de acuerdo con las normas técnicas emitidas por este Ministerio.

e) Informar a la Comisión de Bioseguridad sobre la ocurrencia de enfermedad entre el personal participante en la investigación que pudiera atribuirse a la inoculación transcutánea, ingestión o inhalación de materiales infecciosos, así como accidentes que causen contaminación que pueda afectar al personal o al ambiente.

f) Reportar a la Comisión de Bioseguridad las dificultades o fallas en la implantación de los procedimientos de seguridad, corregir errores de trabajo que pudieran ocasionar la liberación de material infeccioso y asegurar la integridad de las medidas de contención física.

RESOLUCIÓN 3823 DE 1997
MINISTERIO DE SALUD

Normas para regular las actividades de desarrollo científico en el sector salud


ESTADO:
Promoción y orientación del adelanto científico y tecnológico
Establecimiento de mecanismos de relación entre sus actividades de desarrollo científico y tecnológico
Lasque, en los mismos campos, adelanten la universidad, la comunidad científica y el sector privado colombiano.
Impulso y Organización
Política de desarrollo científico y tecnológico en concordancia con las exigencias y retos que plantean nuevos y crecientes intereses del sector salud y en particular de su comunidad científica en el contexto del sistema general de seguridad social.

ACTIVIDAD CIENTÌFICA Y TECNOLÒGICA EN SALUD

Los proyectos adelantados con recursos del Ministerio de Salud, propios o producto de créditos externos, que se enmarquen dentro de las actividades de carácter científico y tecnológico, deberán ser remitidos, previamente a su contratación, para la evaluación por parte de la Dirección de Desarrollo Científico y Tecnológico.

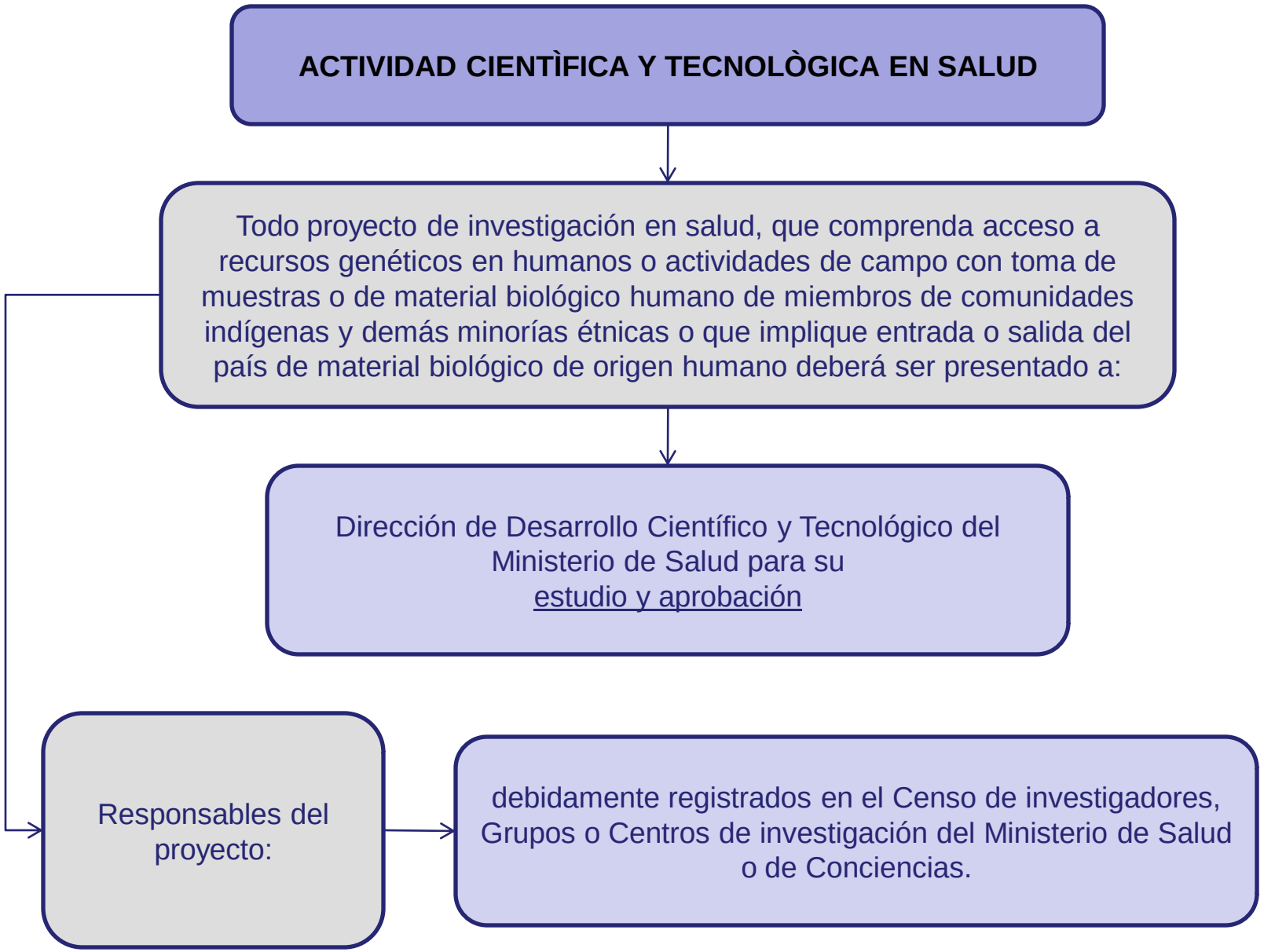
La evaluación comprende:

- Estudio económico y soporte científico de los proponentes
- Alcances bioéticos
- Calidad del proyecto
- Análisis de la pertinencia de la propuesta de acuerdo con las líneas prioritarias establecidas

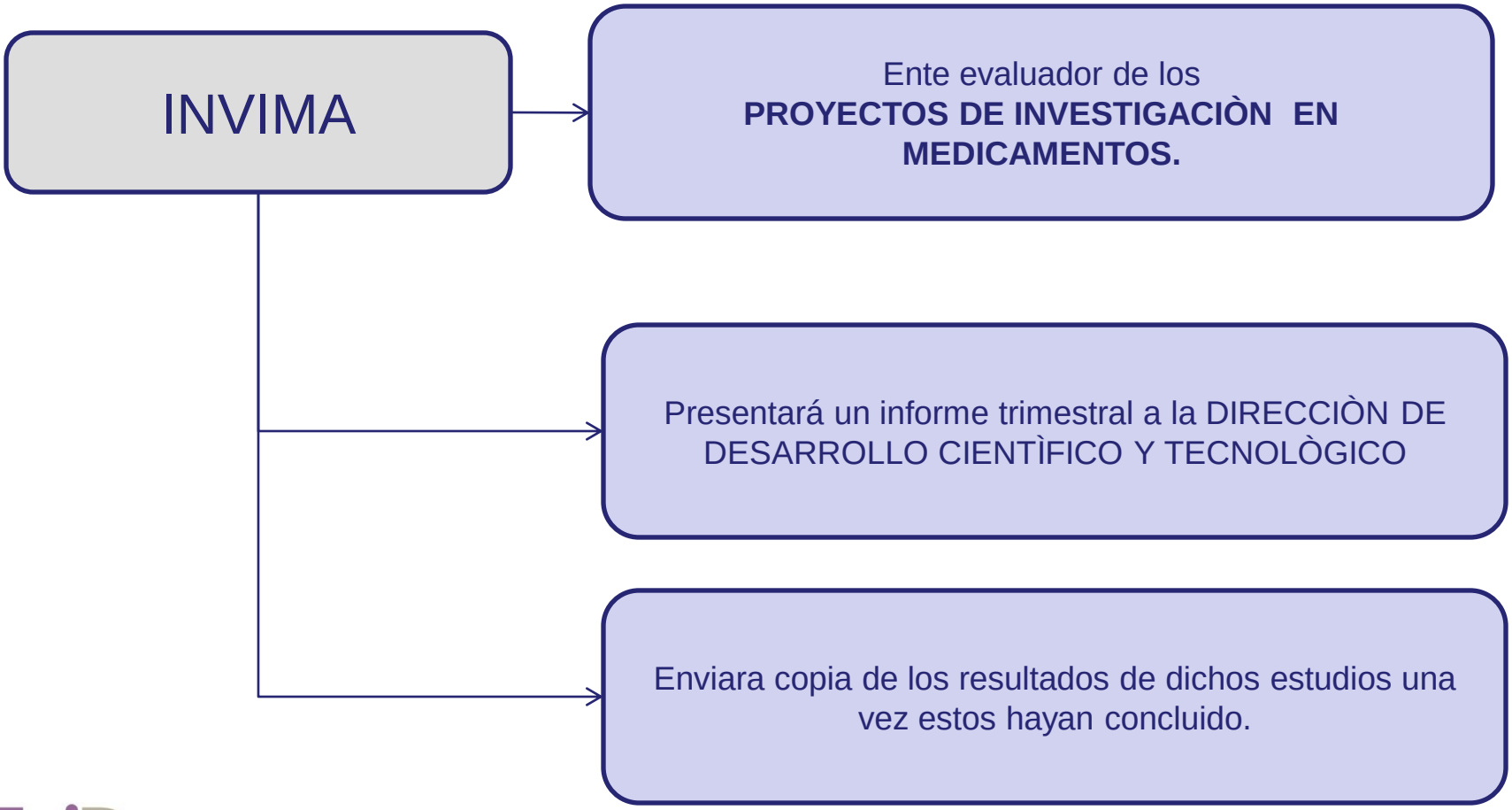
Cuando sea necesario, en razón de la complejidad de un tema en particular, podrá recurrirse a:

- Evaluación por pares externos, nacionales o internacionales
- Verificación tendiente a establecer un proyecto de características iguales que no se haya adelantado o se encuentre en ejecución en el Min Salud o en otras instituciones del sector.

ACTIVIDAD CIENTÌFICA Y TECNOLÒGICA EN SALUD
La dirección de desarrollo científico y tecnológico del Min Salud, clasificará los resultados de las actividades científicas y tecnológicas en salud y remitirá copia de éstos a la biblioteca Jorge Bejarano para su difusión.
Las direcciones territoriales de seguridad social o las E.S.E que financien proyectos de investigación o de desarrollo tecnológico deberán informar sobre las mismas, trimestralmente a la dirección de desarrollo científico y tecnológico del Min Salud, en los formatos previstos para el mismo.
Las actividades a las que hace referencia este aparte, comprenden …..la EJECUCIÒN DE ESTUDIOS O PROYECTOS DE INVESTIGACIÒN CIENTÌFICA, GESTIÒN, SEGUIMIENTO Y EVALUACIÒN EN SALUD.


ACTIVIDAD CIENTÌFICA Y TECNOLÒGICA EN SALUD
Todo proyecto de investigación en salud, que comprenda acceso a recursos genéticos en humanos o actividades de campo con toma de muestras o de material biológico humano de miembros de comunidades indígenas y demás minorías étnicas o que implique entrada o salida del país de material biológico de origen humano deberá ser presentado a:
Dirección de Desarrollo Científico y Tecnológico del Ministerio de Salud para su estudio y aprobación
Responsables del proyecto:
debidamente registrados en el Censo de investigadores, Grupos o Centros de investigación del Ministerio de Salud o de Conciencias.

ACTIVIDAD CIENTÌFICA Y TECNOLÒGICA EN SALUD



NORMAS DE BUENA PRÁCTICA CLÍNICA

PRIMERA SEMANA DE LA CALIDAD EN SALUD
HOSPITAL DE YOPAL ESE

HUMBERTO REYNALES LONDOÑO MD, PhD
DIRECTOR DE CAIMED

YOPAL- CASANARE 23 AL 27 DE AGOSTO DE 2010

EpiDoc.com

Protección de los sujetos participantes en investigación clínica

Tuskegee (Sífilis) 1932 - 1972

Willowbrook (Hepatitis A) 1950

Jewish Chronic Disease Hospital

Anticoncepción en San Antonio Texas

Experimentos Nazis 1930's –1940´s

Talidomida

1945 1955 1965 1975 1985

1945-1949:

Código de Nuremberg

1950: NIH Clinical Research Center:IRB

1962 Food Drug and Cosmetic Act: CI

1964: WMA: Declaracion de Helsinki

National Research Act 1974 IRB moderno

1978: Belmont

EpiDoc.com

Código de Nuremberg

Tres principios básicos para la participación de seres humanos en investigación médica:

1. Consentimiento informado y voluntario
2. Relación favorable de riesgo / beneficio
3. Derecho a retirarse sin repercusiones

El Reporte Belmont

Tres principios fundamentales:

A. Respeto a las personas

1. Autodeterminación
2. Derecho a la protección en caso de vulnerabilidad

El Reporte Belmont

Implica Cuatro Requisitos:

1. Participación voluntaria consentida
2. El consentimiento debe ser informado
3. Debe protegerse la privacidad y la confidencialidad
4. Derecho a retirarse sin ninguna penalidad

El Reporte Belmont

B. Principio de Beneficencia:

Deben maximizarse los beneficios y minimizarse los riesgos

El Reporte Belmont

C. Principio de Justicia:

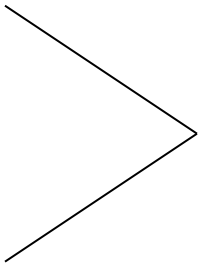
- Distribución del riesgo en la sociedad
- Nadie sistemáticamente con mayor o menor probabilidad de ser elegido para investigación

Declaración de Helsinki

1. Los intereses del sujeto deben prevalecer por encima de los de la sociedad
2. Todo sujeto participante debe recibir el mejor tratamiento disponible

Normas de Buena Práctica Clínica

- Estándar internacional de calidad ética y científica
- Para el diseño, realización, registro y reporte de estudios que involucran la participación de seres humanos
- Asegura:
  - Protección de los derechos
  - Seguridad
  - Bienestar



De los sujetos participantes

Buena Práctica Clínica

- Proporciona un estándar unificado para:
  - Unión Europea
  - Japón
  - Estados Unidos
- Esto permite incrementar la utilidad de los datos y evita tener que repetir los procesos en las diferentes regiones

Buena Práctica Clínica

- Obligatorio cumplimiento internacional
- Obligatoriedad Nacional

Buena Práctica Clínica

- Cómo deben conducirse los ensayos clínicos
- Cuáles son los roles y las responsabilidades de:
  - Patrocinadores
  - Investigadores
  - Monitores
  - Comités de ética
- Manual del investigador
- Documentos esenciales

Principios de la BPC

1. Declaración del Helsinki
2. Balance riesgo / beneficio
3. Respaldo en la información clínica y no clínica
4. Protocolo
5. Revisado por el CEI o el CEI
6. Investigador calificado
7. Informe de consentimiento
8. Registro de los datos
9. Confidencialidad

Conferencia Internacional de Armonización

- Conformada por :
  - Autoridades regulatorias de Europa, Estados Unidos y Japón
  - Expertos de la Industria Farmacéutica

- Para discutir aspectos científicos y técnicos del registro de productos farmacéuticos

Historia ICH

- 1980s: La futura Unión Europea empieza a armonizar los requisitos regulatorios
- 1989: Europa, Japón y EU empiezan a crear planes para la armonización
- 1990: Se crea ICH (Bruselas)

Estructura de ICH

Federación Europea de Industrias Farmacéuticas y Asociaciones

EMEA

Comisión Europea

Ministerio de Salud, Trabajo y Bienestar

ICH

Investigadores y Manufacturadores Farmacéuticos de America

Asociación de Manufactureros Farmacéuticos del Japón

FDA

Ventajas

- Evita duplicar la actividad investigativa
- Lleva a economizar el uso de recursos humanos, animales, monetarios y materiales
- Permite acelerar el proceso para poder disponer de nuevos medicamentos
- A la vez que se mantienen los estándares de calidad, seguridad, eficacia y obligaciones regulatoria para proteger al público

RESOLUCIÓN 2378 DE 2008
MINISTERIO DE LA PROTECCIÓN SOCIAL

Buenas prácticas clínicas para las instituciones que conducen investigación con medicamentos en seres humanos

OBJETO DE LA RESOLUCIÓN 2378 de 2008

Implementación y estricto cumplimiento de BPC en centros donde se conduzcan proyectos de Investigación Clínica.

PARÁMETROS GENERALES

- Certificación como IPS
- Registro del proyecto ante el INVIMA
- No iniciar ningún proyecto sin aprobación del INVIMA
- Derecho a la Interrupción del proyecto de Investigación Clínica o modificaciones del mismo
- Comunicación al INVIMA de cualquier tipo de información y resultados favorables y no favorables.
- Centros de Investigación - CEI
- Incumplimiento de la norma y las sanciones
- Plazo para obtener el certificado de BPC

BUENAS PRACTICAS CLÍNICAS

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.

COMITÉ ÉTICA INSTITUCIONAL

Organización independiente integrada por miembros médicos, científicos y no científicos con la responsabilidad de garantizar la protección de los derechos, seguridad y bienestar de los seres humanos del estudio.

COMITÉ ÉTICA INDEPENDIENTE

Organización independiente integrada por miembros médicos, científicos y no científicos con la responsabilidad de garantizar la protección de los derechos, seguridad y bienestar de los seres humanos del estudio proporcionando una garantía pública de esa protección mediante la revisión de proyecto, investigadores, instalaciones métodos y materiales.

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Proceso mediante el cual un sujeto confirma voluntariamente su deseo de participar en un estudio en particular, después de haber sido informado sobre todos los aspectos de éste que sean relevantes y puedan afectar su decisión de participar. Debe ser firmado y fechado por el participante, dos testigos y el medico investigador.

GUIAS OPERATIVAS DEL COMITÉ

Instrucciones detalladas y escritas para lograr uniformidad en la ejecución de una función específica.

Equivalentes al Manual de Procedimientos Operativos Estandarizados (MPOE).

ESTUDIO CLÍNICO

Cualquier investigación que se realice en seres humanos con intención de descubrir o verificar los efectos clínicos, farmacológicos y/o cualquier otro efecto farmacodinámico de un producto en investigación y/o identificar cualquier reacción adversa a un producto de investigación y/o para estudiar la absorción, distribución, metabolismo y excreción de un producto en investigación, con el objeto de comprobar su seguridad y/o eficacia.

PLAN GRADUAL DE CUMPLIMIENTO

Todas las instituciones que conduzcan investigación clínica con medicamentos en seres humanos, deberán presentar dentro de los 6 meses siguientes a la resolución un PGC (Plan Gradual de Cumplimiento) que permita la implementación, desarrollo y aplicación de Buenas Prácticas Clínicas

MANUAL DEL INVESTIGADOR

Compilación de los datos clínicos y no clínicos sobre el (los) producto(s) de investigación que es relevante para el estudio del (de los) producto(s) en investigación en seres humanos.

PROYECTO

Documento que describe el o los objetivos, diseño, metodología, consideraciones estadísticas y organización de un estudio. Generalmente, también proporciona los antecedentes y fundamentos para el estudio, pero éstos podrían ser proporcionados en otros documentos referenciados en el proyecto.

PROCESO DE EVALUACIÓN INSTITUCIONAL

1. Notificación a la institución
2. Evaluación del CEI
3. Evaluación de Investigadores activos
4. Evaluación del patrocinador
5. Análisis de la información obtenida durante la evaluación

EVALUACIÓN DEL COMITÉ DE ÉTICA INSTITUCIONAL

- Revisar manuales, guías o documentos en los que se describan las funciones, responsabilidades y procedimientos del CEI.
- Verificar el cumplimiento de los requisitos mediante la revisión de actas, archivos de correspondencia y todos los archivos del comité.

ASPECTOS QUE DEBE CUMPLIR EL CEI

1. Responsabilidades

Garantizar la protección de los derechos, seguridad y bienestar de los seres humanos involucrados en un estudio por medio de, la revisión, aprobación y revisión constante del proyecto de estudio, la competencia del investigador, enmiendas de la documentación y el consentimiento informado de los sujetos del estudio.

ASPECTOS QUE DEBE CUMPLIR EL CEI

2. <u>Composición</u>

- **Mínimo 5 miembros**
- **Balance por sexo y edad**
- **Carácter multidisciplinario**
  - **1 Miembro de área no científica**
  - **1 Miembro médico**
  - **1 Miembro independiente de la institución**
- **Documentar requisitos y procesos para selección de miembros**
- **Establecer condiciones del nombramiento**

ASPECTOS QUE DEBE CUMPLIR EL CEI

2. <u>Composición</u>

- **Términos de la membresía**
  - **Duración del nombramiento**
  - **Políticas para renovación, descalificación, renuncia y sustitución**
  - **Nombre y responsabilidades del cargo**
- **Requisitos sobre quórum para sesionar y deliberar**
  - **Número mínimo de miembros**
  - **Calificaciones y disciplinas de los miembros**
- **Descripción del entrenamiento o capacitación que deben cumplir los miembros del Comité**

ASPECTOS QUE DEBE CUMPLIR EL CEI

3. <u>Procedimientos</u>

- **Especificar independencia CEI.**
- **Metodología de evaluación de propuestas.**
- **Requisitos para la toma de decisiones.**
- **Establecer requisitos y mecanismos para realizar una aprobación expedita/extraordinaria.**
- **Documentos que el investigador debe presentar con cada propuesta.**
- **Describir los puntos que considera en la evaluación de cada propuesta.**

ASPECTOS QUE DEBE CUMPLIR EL CEI

3. Procedimientos

- **Notificar al investigador las decisiones tomadas respecto al proyecto en 2 semanas.**
- **Asegurar el éxito de sus sesiones.**
- **Especificarse los procedimientos establecidos para el progreso de los estudios desde el inicio hasta su terminación.**
- **Especificar el tipo de documentación y comunicaciones que el comité debe guardar en el archivo .**

Documentos que deben presentar los investigadores

- Hoja de vida del investigador
- Proyecto del estudio.
- Consentimiento informado
- Documentos para el reclutamiento de participantes.
- Presupuesto del proyecto.

EVALUACIÓN DE LOS INVESTIGADORES

- Entrevista con investigador.

Revisión de manuales de procedimientos y demás documentos de cada proyecto.

- Selección aleatoria del 10% de los estudios sobre los que se basará la evaluación.
- Segunda Citación en un termino no mayor a 10 días hábiles.
- Selección y evaluación de Sujetos participantes.
- Selección y evaluación de Consentimiento informado.
- Competencia del investigador.

COMPETENCIA DEL INVESTIGADOR

1. Formación adecuada
   - Académica
   - Experiencia
   - Adiestramiento
2. Familiaridad con el uso apropiado del producto
3. Tener conocimiento sobre:
   - Normas de BPC
   - Principios éticos de investigación en humanos
   - Reglamentación colombiana
4. Declarar sus conflictos de interés

FUNCIONES DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL

1. Estandarización de procedimientos
2. Personal del estudio
3. Cumplimiento de regulaciones éticas
4. Adherencia al proyecto durante la conducción del estudio
5. Manejo de la información
6. Eventos adversos presentados en sujetos participantes
7. Inclusión y seguimiento de los participantes en el estudio
8. Solicitud del Consentimiento Informado
9. Manejo del producto en Investigación
10. Toma y procesamiento de muestras y especímenes biológicos
11. Divulgación de resultados de la Investigación

Evaluación del Patrocinador

1. Se realizará sobre el 10% de estudios seleccionados aleatoriamente
2. Identificar si el patrocinador es el investigador o una corporación externa a la institución
3. Evaluación incluye:
   - Responsabilidades
   - Funciones

RESPONSABILIDADES DEL PATROCINADOR

- Garantizar la protección y seguridad de los participantes en la investigación
- Asegurar la calidad y el control de calidad durante la investigación
- Obtener y documentar la aprobación del uso del producto por parte del INVIMA
- Asegurar el control de la distribución y devolución del producto durante el estudio
- Asegurar que el personal conoce y maneja adecuadamente el producto de investigación
- Disponer de datos de seguridad y eficacia de estudios clínicos previos para sustentar su administración en humanos
- Entregar el presupuesto del estudio para el centro participante

FUNCIONES DEL PATROCINADOR

- Garantizar la protección de la confidencialidad de los participantes.
- Asegurarse de que las responsabilidades de todo el personal de la investigación están documentadas.
- Facilitar el archivo de los documentos del estudio.
- Monitorización periódica del estudio.
- Establecer una obligación contractual con el investigador.
- Verificar durante las visitas; consentimiento informado, adherencia al proyecto, inclusión de sujetos, informes por parte de investigador, reporte de eventos adversos,
- Crear mecanismos de auditoría del estudio.
- Establecer medidas e informarlas en caso de incumplimiento.
- Informar motivos para terminar o suspender un estudio.

RELACIONES DEL INVESTIGADOR CON LA ENTIDAD FINANCIADORA

1. Establecer una obligación contractual o acuerdo con el investigador (términos de contrato, fechas y formas de pagos, cláusulas de incumplimiento).
2. Auditoria del proceso de investigación.
3. Informe periódico de avances del estudio a la entidad financiadora.

ANÁLISIS DE LA INFORMACION OBTENIDA DURANTE LA EVALUACIÓN

Aspectos Críticos

El incumplimiento de aspectos críticos tiene alto impacto en la calidad de la investigación y puede poner en peligro la seguridad de los participantes.

1) Número de miembros (hombres y mujeres)
2) Actas del Comité
3) Aprobación del proyecto por INVIMA o la Entidad Sanitaria delegada.
4) Archivos
5) Referentes a la Evaluación de Investigadores
6) Hojas de vida de los investigadores
7) Registros y certificados de capacitación de todo el personal
8) Declaraciones de conflicto firmadas por el investigador.
9) Manuales de procedimientos
10) Manejo y procedimiento de las enmiendas
11) Formatos de reportes de casos
12) Procedimientos escritos y Registros
13) Selección de los participantes
14) Controles y seguimiento a todos y cada uno los participantes seleccionados para el estudio
15) Reportes de lo s efectos adversos
16) Manejo de las muestras biológicas
17) Instrucciones de manejo del producto a investiga
18) Consentimiento informado
19) Registro del proyecto en una red pública o privada de ensayos clínicos.

Análisis de la Información obtenida durante la evaluación

Aspectos No Críticos

El incumplimiento de este numeral tiene impacto medio en la calidad de la investigación y no pone en peligro la seguridad de los participantes.

1) Manual o guía operativa del Comité
2) Manual y/o formato para la elaboración de los informes
3) Especificación en el manual del número de miembros que se requieren para cumplir con quórum
4) Coincidencia en el Número de pacientes reclutados y el tamaño de muestra especificado en el proyecto.
   a) Verificación de que el paciente cuenta con copia de el consentimiento informado.
   b) Copia del acta o certificación en donde el INVIMA aprobó el uso del producto para la investigación.

Evaluación del Laboratorio Clínico de Instituciones que ejercen Investigación Clínica

El proceso de evaluación debe cumplir con los siguientes objetivos básicos:

a) Establecer si durante el proceso de toma, análisis y reporte de resultados se respetan los derechos de los participantes en la investigación.
b) Determinar si el laboratorio evaluado cumple con los estándares de calidad y criterios que permiten garantizar la seguridad de las muestras biológicas tomadas a los sujetos participantes en la investigación, así como la validez de los resultados de los análisis realizados.

Requisitos de Obligatorio Cumplimiento para los laboratorios clínicos

Todo laboratorio que realice el análisis de especímenes biológicos de una investigación clínica, debe cumplir previamente con los siguientes requisitos:

a) Estar inscrito en el Registro Especial de Prestadores de Servicios de Salud
b) Cumplir con los estándares de calidad definidos en la normatividad vigente.
c) Cumplir con la normatividad para laboratorios clínicos vigente, en Colombia, en el momento de la evaluación.

Requisitos Adicionales para Laboratorios Clínicos que participan en Investigación

Tiene como fin:

a) Determinar el cumplimiento de los estándares de calidad que garanticen la seguridad de las muestras biológicas y la validez de los resultados en los análisis realizados.

b) Establecer sí durante el proceso de análisis y reporte de resultados se respeta los derechos de los participantes en la investigación.

Garantía de la Calidad en el Laboratorio Clínico

a) Programa de control de calidad
b) Programa de garantía de calidad (mantenimiento de equipo e instalaciones, seguridad, bioseguridad)
c) Evaluación de habilidades y competencia del personal (formación, capacitación, actualización)
d) Pruebas de suficiencia (comparación con laboratorios externos)

Auditoría para el Mejoramiento de la Calidad

Mecanismo sistemático y continuo de evaluación del cumplimiento de estándares de calidad complementarios a los que se determinan como básicos en el Sistema Único de Habilitación, la auditoría interna, como el proceso de autocontrol y la auditoría externa como componentes de un programa integral de auditoría.

Equipos de Análisis de Especímenes Biológicos y Procedimientos

- Aspectos a cumplir respecto a los procedimientos y uso de tecnología necesaria para asegurar la calidad en la toma, procesamiento, análisis y conservación de las muestras.

- Aspectos mínimos que deben ser considerados en los MPOE del laboratorio que constituyen una herramienta indispensable para la definición de procesos evaluables en los programas de garantía de calidad.

GRACIAS !!