

Ensayo clínico, Buenas Prácticas Clínicas y desarrollo normativo

Ana Aldea Perona

III Curso BPC-HUC.

15-17 septiembre 2009



Servicio Canario de la Salud
DIRECCIÓN GENERAL DE FARMACIA



Ensayo clínico

“Toda investigación efectuada en seres humanos para:

- determinar o confirmar los efectos clínicos, farmacológicos y/o demás efectos farmacodinámicos,
- y/o de detectar las reacciones adversas,
- y/o de estudiar la absorción, distribución, metabolismo y excreción de uno o varios medicamentos en investigación

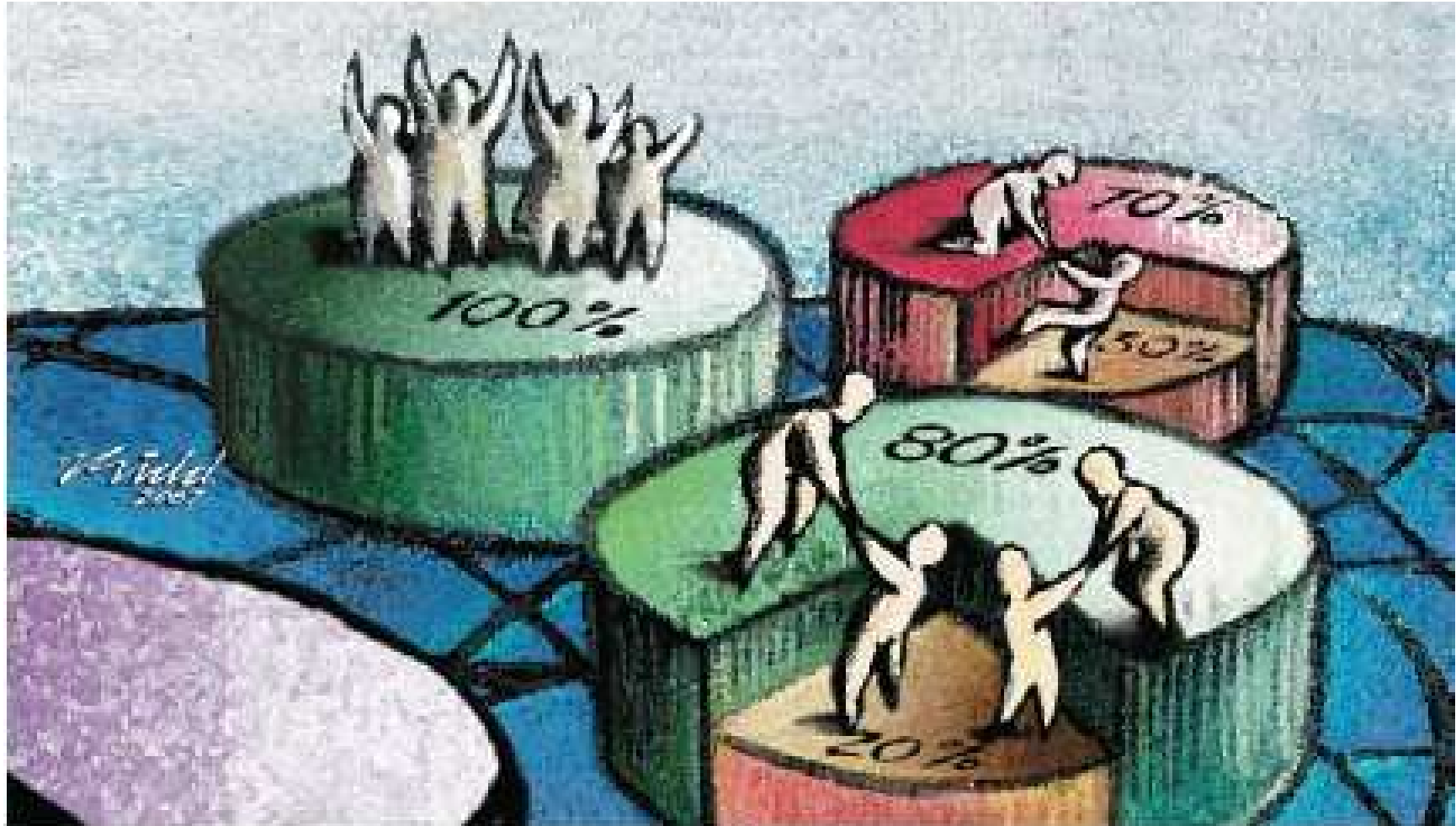
con el fin de determinar su seguridad y/o su eficacia.”

Normas de Buenas Prácticas Clínicas

- Normas internacionales de calidad ética y científica aplicable al diseño, realización, registro y comunicación de los ensayos clínicos en los que participen seres humanos.
- Proporciona:
 - garantía pública de la protección de los derechos, la seguridad y el bienestar de los sujetos del ensayo de acuerdo con los principios de la Declaración de Helsinki,
 - garantiza la credibilidad de los datos del ensayo clínico.



Imagen de www.venteyudo.com

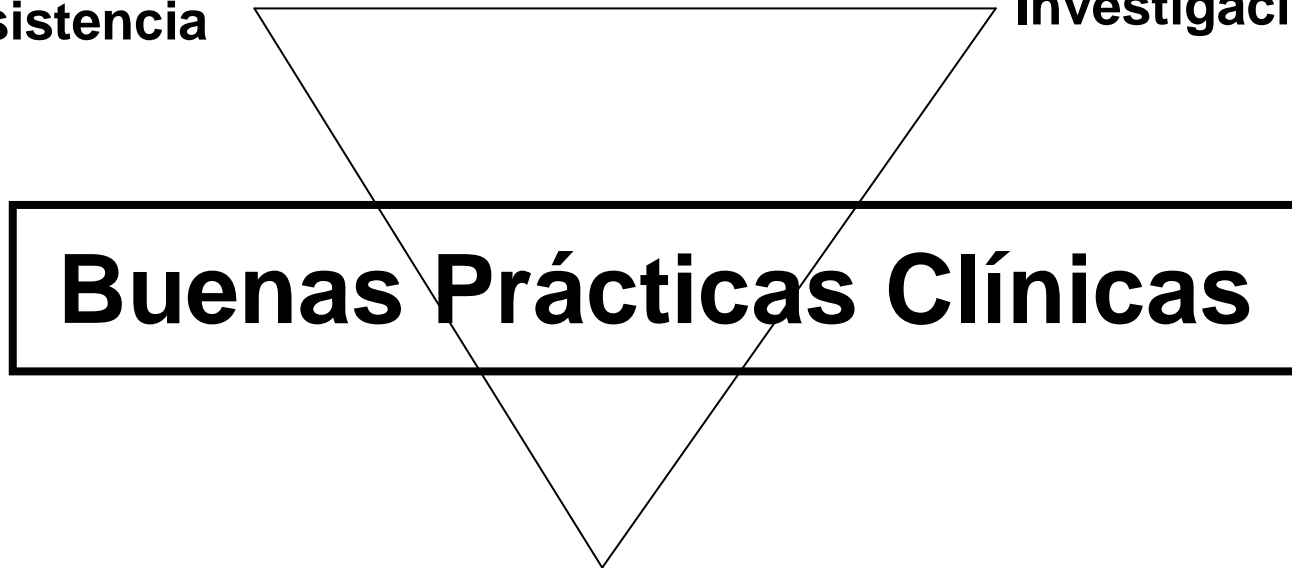


Asistencia

Investigación

Buenas Prácticas Clínicas

Ética







En 1932 el Servicio Público de Salud de USA, estudio financiado sobre la evolución de la sífilis en la población negra de Tuskegee, en el Condado de Macon (Alabama).

Casos: cuatrocientos varones negros sifilíticos

Controles: doscientos no sifilíticos

Objetivo: comparar la salud y longevidad de la población sifilítica no tratada con el grupo control 1.

A los sujetos seleccionados para el estudio se les ofrecieron algunas ventajas materiales, incluso sanitarias, pero que en ningún caso incluían el tratamiento de la sífilis.

Además no se les informó de la naturaleza de su enfermedad y sólo se les dijo que tenían mala sangre (*Bad Blood*)

En 1936 se comprobó que las complicaciones eran mucho más frecuentes en los infectados que en el grupo control, y diez años después resultó claro que el número de muertes era dos veces superior en los sifilíticos.

En ningún momento se les aplicó la penicilina estaba disponible ya en la década de los cuarenta y más adelante se sabía que sin el antibiótico su esperanza de vida se reducía en un veinte por ciento.

La investigación continuó, se publicaron trece artículos en revistas médicas hasta que, en 1972, se publicó en *New York Times* el escándalo y cesó el experimento.

Otros casos polémicos

- 1956, infección deliberada de niños con déficit mental con virus de hepatitis B
- 1963, inyección células cancerígenas en ancianos sin cáncer.
- Estudios a principios de los 60 en las prisiones de los estados de Oregón y Washington, en las que se irradió los testículos de los internos para conocer qué dosis provocaría la esterilidad.
- Un grupo de presos, enfermos psíquicos y mujeres embarazadas de Alburquerque fueron inyectados periódicamente con altas dosis de plutonio.

Antecedentes históricos

- 1947: Código de Nuremberg
- 1948: primer EC con un grupo control (eficacia estreptomicina en TBC pulmonar)
- 1950: utilización del placebo (eficacia de los antihistamínicos en el resfriado común)
 - Sir Austin Bradford Hill: EC controlado (grupos paralelos, randomización, criterios de inclusión, esquemas de administración, criterios de evaluación, análisis estadístico...)
- Diversos problemas y fraudes (talidomida, informes en USA)
- 1964: “Declaración de Helsinki” de la AMM
- 1977-8: FDA publica “Obligaciones para el promotor, monitor e investigador”
- 1986-9: normativas de BPC en UK, Francia, países nórdicos
- 1990: “EEC note for guidance: good clinical practice for trials on medicinal products in the European Community”. CPMP Working Party on Efficacy of Medicinal Products
- 1994: “Guidelines for good clinical practice (GCP) for trials on pharmaceutical products” de la OMS
- 1996: “Guideline for Good Clinical Practice” de la ICH (International Conference on Harmonization): ICH E6 135/95

Antecedentes normativa española

- Ley 25/1990 del medicamento. Art 65.4. Las Administraciones Sanitarias velarán por el cumplimiento de las normas de *Buena Práctica Clínica*.
- RD 561/1993, que establece requisitos de realización de ensayos clínicos.
 - *Art17. Normas de buena práctica clínica.*
 - TÍTULO IV. Del cumplimiento de las normas de buena práctica clínica y de las inspecciones de buena práctica clínica.

Marco ético y legal vigente

- Ley de investigación biomédica
- Ley 29/2006 GURMyPS: Título III: garantías de la investigación de medicamentos en seres humanos.
- RD 223/2004 que regula Ensayos clínicos
- RD 1344/2007 Farmacovigilancia
- Orden Ministerial 256/2007, principios y directrices detalladas de BPC y los requisitos para autorizar la fabricación o importación de medicamentos en investigación de uso humano. MODIFICACIÓN mediante la ORDEN SCO/362/2008
- Ley 15/1999 de Datos de carácter personal (RD 1720/2007 reglamento de desarrollo de la LOPD)
- Ley 41/2002, básica reguladora de la autonomía del paciente.
- Declaración de Helsinki y Convenio de Oviedo.

**NORMAS DE LA BUENA
PRÁCTICA CLÍNICA
(CPMP/ICH/135/95)**

- La **Sección 1** consiste en un **glosario**: lenguaje común para la comunicación entre los investigadores, los patrocinadores y el Comité de Ética en el desarrollo de un estudio clínico.
- La **Sección 2** se titula “Los **principios** de la Buena Práctica Clínica”.
- La **Sección 3** contiene los requisitos para el Consejo de Revisión Institucional, como se llama el comité ético en Estados Unidos y Canadá. Esta sección tiene un resumen de los **papeles, las responsabilidades y la composición de los comités éticos**.
- La **Sección 4** contiene el resumen de las **responsabilidades de los investigadores** y la manera de llevar a cabo una investigación clínica.
- La **Sección 5** contiene el resumen de las **responsabilidades del patrocinador**.
- La **Sección 6** contiene los requisitos del **protocolo** del estudio clínico y las **enmiendas** que se le hagan al mismo.
- La **Sección 7** contiene una descripción de las responsabilidades del patrocinador en el desarrollo del **manual del investigador**. El manual es un documento muy importante que se le entrega al investigador y a los comités de ética, antes de la aprobación de un protocolo clínico. El manual del investigador tiene toda la información relevante sobre la seguridad y eficacia del producto en investigación tanto antes del estudio como durante el mismo.
- La **Sección 8** se titula **Documentos Esenciales**. Esta sección está dividida en dos partes, una parte contiene el resumen de los documentos esenciales necesarios para el investigador antes del estudio, durante el mismo y después de que concluye. La otra parte de la Sección 8 describe los documentos esenciales para el patrocinador.

Principios de las normas de BPC

- 2.1. Los ensayos clínicos deben realizarse **de acuerdo con los principios éticos** que tienen su origen en la Declaración de Helsinki, y que sean coherentes con la guía de la BPC y la legislación vigente.
- 2.2. Antes de iniciar un ensayo, deberán considerarse los **riesgos e inconvenientes previsibles** en relación con el beneficio esperado, tanto para el sujeto individual del ensayo como para la sociedad. Un ensayo deberá iniciarse y continuarse únicamente en el caso de que los **beneficios previstos justifiquen los riesgos**.
- 2.3. Los **derechos, la seguridad y el bienestar de los sujetos** de un ensayo son las consideraciones más importantes y deberán prevalecer sobre los intereses de la ciencia y de la sociedad.

2.4. La **información clínica y no clínica** disponible sobre un **medicamento** en investigación deberá ser suficiente para avalar el ensayo clínico propuesto.

2.5. Los ensayos clínicos deberán estar científicamente **justificados** y estar descritos en un **protocolo claro y detallado**.

2.6. El ensayo se deberá **realizar de acuerdo con el protocolo** que previamente ha recibido un **dictamen favorable de un CEIC**.

2.7. El **cuidado** médico que reciben los sujetos y las decisiones médicas tomadas en su nombre serán siempre **responsabilidad de un médico** cualificado o, en su caso, un odontólogo cualificado.

2.8. Cada individuo implicado en la realización de un ensayo deberá estar **cualificado**, por su titulación, formación y experiencia, para realizar sus tareas y responsabilidades respectivas.

- 2.9. Se deberá obtener el **consentimiento informado**, otorgado de forma libre, de cada sujeto antes de su participación en el ensayo clínico.
- 2.10. Toda la información del ensayo clínico deberá ser **registrada, manejada y archivada** de forma que permita su comunicación, interpretación y verificación exactas.
- 2.11. Se deberá **proteger la confidencialidad** de los registros que pudieran identificar a los sujetos respetando la privacidad y las normas de confidencialidad de acuerdo con los requisitos legislativos pertinentes.
- 2.12. Los medicamentos en investigación deberán fabricarse, manejarse y almacenarse de acuerdo con las **Normas de Correcta Fabricación (NCF)** pertinentes y se deberán utilizar de acuerdo con el protocolo aprobado.
- 2.13. Se implantarán sistemas con **procedimientos** que aseguren la **calidad** de cada aspecto del ensayo.