



PREGUNTAS Y RESPUESTAS SOBRE EL "RÉGIMEN DE BUENA PRÁCTICA CLÍNICA PARA ESTUDIOS DE FARMACOLOGÍA CLÍNICA" (DISP. 6677/10)

Art. 5° - La presente Disposición entrará en vigencia a partir del día siguiente de su publicación en el Boletín Oficial (la Disposición fue publicada en el Boletín Oficial N° 32022, 05-nov-2010, Pág. 20).

Pregunta: ¿A partir de cuándo se encuentra vigente el nuevo Régimen?

- (a) Todo nuevo trámite de autorización de un estudio de farmacología clínica iniciado en la mesa de entrada de la ANMAT a partir del 8/11/10 deberá cumplir con lo estipulado en la Disp. 6677/10;
- (b) Los informes periódicos y finales de estudios presentados y/o ya autorizados antes del 8/11/10 deberán cumplir con los requisitos de la Disp. 6677/10. Para calcular la frecuencia anual mínima, se toma como fecha basal la de autorización del estudio o, para estudios en curso, la fecha de presentación del último informe.
- (c) Para las versiones de consentimiento informado autorizadas bajo el régimen de la Disp. 5330/97, el testigo es obligatorio en todos los casos y se requiere firma y fecha en todas las hojas, ya que dicha versión había sido autorizada de esa manera. La razón es que, dado que el CEI aprobó la versión de CI con el requisito de testigo para todos los casos, no es posible determinar ahora si el CEI hubiera requerido o no testigo para todos los participantes de ese centro y/o de ese estudio.

A.4.9. Los tratamientos y procedimientos relacionados con el estudio deben ser gratuitos para todos los participantes.

Pregunta: ¿Quién debe cubrir los costos del estudio? ¿Cómo se cubren los costos del tratamiento de base?

La sección C.3.1 especifica que el patrocinador del estudio es la persona física o jurídica que inicia, administra, controla y **financia** el estudio, y asume todas las responsabilidades establecidas en este régimen. Por lo tanto, el patrocinador es quien debe hacerse cargo de todos los gastos derivados de los procedimientos y tratamientos requeridos por el protocolo, incluyendo el tratamiento comparador.

En los estudios de adición (*Add-on*), el tratamiento de base debe ser cubierto por el patrocinador en todos los casos en los que el protocolo exija un medicamento específico de base. Es decir, esto no aplicaría para los casos en que los pacientes puedan recibir diferentes medicamentos como tratamiento de base y los mismos no se encuentren especificados en el protocolo.

B.2.2. Copias autenticadas

Pregunta: ¿En qué casos deben presentarse? ¿Dónde se obtienen?

Deben adjuntarse las copias autenticadas toda vez que esté especificado en la normativa, aunque si se desea presentar el documento original, esto también es aceptable. Las copias autenticadas pueden obtenerse por escribano público (copia certificada) o bien presentando el documento original y una copia simple en la mesa de entradas de la ANMAT, en cuyo caso el personal dejará constancia de que la copia simple es fiel al original.

B.2.2(d) copias autenticadas de título profesional y matrícula profesional en la jurisdicción sede del estudio, y de las constancias de capacitación y/o experiencia en investigación clínica.

Pregunta: ¿Qué significa capacitación y experiencia?

“Capacitación” se refiere a un entrenamiento teórico o teórico-práctico en un tema específico y por un período corto de tiempo. Generalmente se documenta con un certificado extendido por los docentes de la capacitación.

“Experiencia” significa un entrenamiento práctico y por un período prolongado de tiempo. Generalmente se documenta por un certificado extendido por una autoridad de la institución o sección donde se desarrolló la experiencia.

C.6.3(d). El patrocinador y el investigador deberán asegurar el acceso a los métodos anticonceptivos necesarios para los participantes.

Pregunta: ¿Cuándo se cubren los gastos?

El patrocinador deberá proveer los métodos anticonceptivos que se utilicen como exigencia del estudio.

C.6.8. Los participantes que requirieran continuar su tratamiento al finalizar el estudio deberán tener acceso a la intervención que haya resultado beneficiosa o a una intervención alternativa o a otro beneficio apropiado, aprobado por el CEI y por el plazo que este haya determinado o hasta que su acceso se encuentre garantizado por otro medio.

Pregunta: ¿Cuáles son los mecanismos reguladores para la importación de medicación post-estudio?

El criterio para la decisión de continuar con el tratamiento del estudio es el del beneficio individual. Es decir, el participante debería continuar con el tratamiento que resultó beneficioso para ese caso, según la evaluación médica individual. Al finalizar el estudio, cuando se requiera continuar importando un medicamento que aún no se encuentre registrado en el país para la indicación y/o en esa población, en un esquema similar al estipulado en el protocolo y según el plan establecido o aprobado por el CEI, los mecanismos posibles para obtener la autorización de importación de la ANMAT son:

- (a) un estudio de extensión, que puede ser presentado con el protocolo original;
- (b) autorización de importación para uso compasivo individual (Disp. 840/95); o (b) autorización de importación para uso compasivo post-EFCA (proyecto en elaboración).

C.5.1.3. En el caso de que un potencial participante no pudiera otorgar por sí el consentimiento informado, el mismo deberá obtenerse de quienes resulten ser sus representantes, de acuerdo con la legislación argentina en la materia. Se debe solicitar igualmente el asentimiento del participante luego de informársele acerca del estudio, en la medida que su entendimiento lo permita, y su decisión debe ser respetada.

D.9.3(e) en el caso de menores de edad, y dentro del límite inferior de edad definido por el CEI, se ha obtenido también el asentimiento escrito.

Pregunta: ¿Quién y en qué casos define la necesidad de asentimiento?

Según lo establece la normativa, el CEI debe definir por escrito en su dictamen la necesidad del asentimiento escrito y a partir de qué edad. En caso de que el CEI autorice una excepción a tal requisito (por ejemplo, en estudios de cáncer) debe justificar en el dictamen el motivo de tal excepción.

C.5.1.4. En los casos de vulnerabilidad educativa, cultural, social o económica del participante potencial de un estudio, en el proceso de consentimiento informado debe participar un testigo independiente del investigador y de su equipo, quien deberá firmar y fechar el formulario de consentimiento como constancia de su participación. En los centros que atiendan mayoría de pacientes vulnerables, el CEI podrá establecer que este requisito aplique a todos los casos.

C.5.1.5. En situaciones agudas que requieran una intervención médica inmediata, podrá usarse un resumen de la información escrita para el participante, aprobada por el CEI y por la ANMAT. La información oral debe suministrarse en presencia de un testigo independiente, quien deberá firmar, junto al investigador, el resumen escrito de la información y la página de firmas del consentimiento.

Pregunta: ¿En qué casos se requiere la presencia de un testigo?

La presencia del testigo es requerida en dos circunstancias:

- (a) cuando el potencial participante presente una condición de vulnerabilidad educativa, cultural, social o económica del participante;
o
- (b) cuando en una situación aguda se utilice un resumen de la información escrita (previamente aprobado por el CEI y ANMAT).

En los casos de menores de edad, se requiere testigo sólo si el representante legal del menor posee una condición de vulnerabilidad descripta en (a).

A menos que el CEI exija que todos los consentimientos de un estudio o centro en particular se obtengan en presencia de testigo, el investigador debe evaluar si cada potencial participante individual tiene o no una condición de vulnerabilidad que implique la necesidad de la presencia de un testigo.

C.7.1. El patrocinador debe informar a la ANMAT toda reacción adversa medicamentosa seria e inesperada (RAMSI) relacionada al producto en investigación, en un plazo de 10 días hábiles administrativos a partir de haber tomado conocimiento de ella.

C.7.3. La comunicación de RAMSI deberá incluir la siguiente información: (e) centro de investigación y nombre del investigador.

Pregunta: ¿Qué información de seguridad debe presentarse y cómo?

RAMSI Individuales:

A partir de la entrada en vigencia de la Disposición 6677/10, la comunicación de las RAMSI (reportes individuales) será únicamente por vía electrónica a las siguientes direcciones de correo electrónico:

- Para RAMSI ocurridas en el país: ramsinacional@anmat.gov.ar
- Para RAMSI ocurridas fuera del país: ramsiinternacional@anmat.gov.ar

En el "Asunto" deberá consignarse el nombre del producto en investigación. En el texto del correo deberá consignarse el nombre y código del/de los estudio/s clínico/s en curso en el país con el producto en investigación, con el correspondiente número de expediente madre y número de disposición. Los datos requeridos en el punto 7.3 (e) centro de investigación y nombre del investigador, deben colocarse para los RAMSI ocurridos en territorio nacional, en el texto del correo.

Se deberá adjuntar un archivo (preferentemente PDF) con todos los datos descriptos en el punto 7.3 de la Sección B de la Disposición 6677/10.

El patrocinador debe informar a la ANMAT toda reacción adversa medicamentosa seria e inesperada (RAMSI) relacionada al producto en investigación en un plazo de 10 días (punto 7.1). Se contabiliza el tiempo desde que, en el país, el patrocinador o su representante toma conocimiento de la RAMSI.

C.7.1. Las RAMSI causadas por un producto comparador ya registrado en la ANMAT para comercialización en el país o aquellas relacionadas a placebo deberán comunicarse sólo al Sistema de Farmacovigilancia de la ANMAT.

Pregunta: ¿Cómo se comunican las RAMSI del comparador y del placebo?

Esto se debe realizar acorde a la normativa vigente que regula la Farmacovigilancia en el país:

http://www.anmat.gov.ar/webanmat/farmaco/sistema_fvg.asp

Se recuerda que pueden notificar al SNFVG:

- Efectores Periféricos.
- Profesionales independientes: son aquellos profesionales del equipo de salud (médicos, farmacéuticos, enfermeros, odontólogos, etc.) pertenecientes a hospitales, clínicas, consultorios privados, farmacias privadas, consultorios odontológicos, etc., que detectan eventos adversos y comunican su hallazgo directamente al Departamento de Farmacovigilancia, contribuyendo al enriquecimiento de la base de datos nacional.
- Pacientes y familiares de pacientes: son aquellos usuarios de medicamentos que en forma particular envían su notificación al Departamento de Farmacovigilancia.
- Industria Farmacéutica: por Disp. N° 3870/99 y 2438/00 la industria farmacéutica se ha incorporado al SNFVG, por lo que debe notificar las reacciones adversas graves o inesperadas de **sus productos** en un plazo de 10 días. Las que no son graves e inesperadas deben comunicarse periódicamente, recordando siempre que se trata de los **eventos ocurridos en la Argentina**.

C.7.4. Con una frecuencia semestral -a partir de la fecha de autorización de esta Administración Nacional del primer estudio con el producto en investigación-, el patrocinador debe presentar un resumen único por producto en investigación de todas las RAMSI ocurridas en cualquiera de los centros durante el período correspondiente.

C.7.5. Cuando en el transcurso de cualquiera de los ensayos con el producto en investigación se observe un incremento de los riesgos sobre los beneficios observados, deberá informarse a esta Administración en el plazo de 10 días hábiles administrativos del hallazgo.

Pregunta: ¿Qué información debe presentarse en el resumen y cómo?

El resumen debe contener la información definida y en los tiempos establecidos en la Disp. 6677/10, y debe presentarse por expediente en la mesa de entradas de la ANMAT. Aplica para RAMSI ocurridos dentro y fuera del país.

C.7.2. En los estudios con tratamiento enmascarado, cuando el patrocinador reciba un informe de EAS deberá verificar el tratamiento que recibe el participante para establecer si se trata de una RAMSI

según se define en 7.1, pero sin develar el enmascaramiento al investigador o las personas a cargo del análisis e interpretación de los datos.

C.9.4. El patrocinador debe comunicar las RAMSI relacionadas a un producto en investigación a todos los investigadores de todos los

estudios en curso del producto, en un plazo de 14 días luego de haber tomar conocimiento de ellas. Los investigadores deben informar estas RAMSI al CEI correspondiente en los plazos que éste haya establecido.

Pregunta: ¿Cómo se informa al investigador y en qué plazo?

Es importante mantener el ciego del estudio para los investigadores, siempre que sea posible.

Sin embargo, cuando se establezca que se trata de una RAMSI relacionada a un producto en investigación y que la información sea relevante, se podrá develar el ciego al investigador.

El plazo establecido es de 14 días calendario.

B. 2. DOCUMENTACION GENERAL

2.1. (g) versión general del consentimiento informado

B. 2. 2. (I) consentimiento informado específico para el centro, si corresponde

6. CAMBIOS AL PROTOCOLO, CONSENTIMIENTO INFORMADO Y MPI

6.1. Enmiendas al protocolo y/o al consentimiento informado.

6.1.3. La enmienda debe identificar el número de versión y fecha de edición. En el caso de las enmiendas al consentimiento, se recomienda consignar sólo las modificaciones y su contexto, sin necesidad de repetir la información que no ha cambiado.

6.1.4. Junto a la enmienda del protocolo y/o del consentimiento informado, deberá presentarse el formulario EFCA3 (Sección F) completo y firmado por el representante del patrocinador.

6.1.5. En caso de existir versiones del consentimiento informado específicas para centro/s, se deberán presentar las distintas versiones con los cambios resaltados.

Pregunta: ¿Qué consentimiento informado (CI) se considera general y cuál se considera centro específico?

Se considera que un **CI es general** cuando puede ser utilizado en cualquier centro en el que se lleva a cabo la investigación.

Dicho CI deberá contener un número de versión y fecha (en el encabezado o en el pie de página) con los campos libres para completar los datos de cada uno de los centros, investigadores principales y comités de ética.

Se considera que un **CI es específico para centro** cuando contiene modificaciones en el texto, y no cuando los cambios son únicamente en los datos de los centros, investigadores principales y comités de ética.

Dicho formulario de CI deberá estar identificado con un número de versión y fecha (en el encabezado o en el pie de página) diferente al general.

Pregunta: ¿Cómo se deben presentar los formularios de CI?

Se debe presentar un formulario de **CI General** como parte del EFCA1, en la presentación inicial del expediente.

Se puede presentar un **CI específico para centro** como parte del EFCA2, junto a la documentación del centro, o como enmienda (modificando el CI General o una versión previa específica para centro) mediante EFCA3.

Las nuevas versiones de CI presentadas (centro específico o enmienda) deberán contener los cambios resaltados, permitiendo comparar con la última versión previa autorizada y permitiendo constatar sobre que versión se realizaron los cambios.

Para las enmiendas al consentimiento, se recomienda consignar sólo las modificaciones y su contexto, en forma de un anexo al CI, sin repetir la información que no ha cambiado, siempre que sea posible (punto 6.1.3).