



# 2<sup>o</sup> La ANMAT y la Investigación Clínica Farmacológica

## PARTE

La ANMAT evalúa el cumplimiento de los distintos requisitos para la autorización de un ensayo clínico. Entre ellos, la Disposición 5330/ 97 manifiesta como indispensable la presentación del formulario de Consentimiento Informado que ha de firmar el paciente, lo que se encuentra en consonancia con las regulaciones internacionales vigentes

### CONSENTIMIENTO INFORMADO EN LA DISPOSICIÓN 5330/97

La ANMAT, mediante la Disposición 5330/ 97 solicita como requisito indispensable para la autorización de un ensayo clínico la presentación del formulario de Consentimiento Informado (CI), el que luego será firmado por el paciente en presencia de por lo menos un testigo.

Dicha Disposición define al Consentimiento Informado como la documentación que confirma la participación voluntaria de las personas en un estudio clínico particular, el que sólo podrá ser obtenido luego de que las mismas hayan sido debidamente informadas acerca del estudio en el que van a participar, incluyendo una explicación del estado de la investigación, sus objetivos, potenciales beneficios, riesgos e inconvenientes, tratamientos alternativos de los que se dispone, la confidencialidad de la información, y de los derechos de las personas y responsabilidades, de acuerdo con las actualizaciones de la Declaración de Helsinki.

Además, refiere en el capítulo XI ("De los requerimientos éticos") que el paciente debe firmar el CI en presencia de por lo menos un testigo. (La Disposición define al testigo independiente como una persona imparcial que no está influenciada por ninguna de las personas involucradas en el estudio clínico, que asiste al proceso del consentimiento informado, firmando y fechando dicho consentimiento). El paciente es libre de retirar su consentimiento de participación en cualquier momento sin explicar las causas. Ello no deberá derivar en perjuicio alguno para el paciente/voluntario sano. Asimismo, deberá constar que el patrocinante y/o investigador, proveerán en forma gratuita la medicación en estudio.

El incumplimiento de este requisito dará motivo a la inmediata cancelación del ensayo clínico en el/los centro/s infractores por parte de esta Administración Nacional, sin perjuicio de las acciones legales que puedan corresponder de acuerdo a la legislación vigente.

En el caso que el paciente/voluntario sano no pueda prestar por sí el consentimiento, deberá recabarse el mismo de quienes resulten ser sus representantes, según lo establece el Código Civil.

### MARCO INTERNACIONAL

El Código de Nüremberg de 1947, como consecuencia de los crímenes de guerra cometidos durante la segunda guerra mundial y en vista de la necesidad de proteger a los seres humanos que participan en un ensayo de investigación, refiere como primer principio que:

El consentimiento voluntario del sujeto humano es absolutamente esencial.

Esto quiere decir que la persona afectada deberá tener capacidad legal para consentir;

ANMAT		CONSENTIMIENTO INFORMADO EN INVESTIGACIÓN CLÍNICA FARMACOLÓGICA
	1947: Código de Nüremberg	
	1964: Declaración de Helsinki	
	Asociación Médica Mundial	
	1978: Informe Belmont	
	Comisión Nacional para la Protección de los Sujetos Humanos en Investigación Biomédica y Conductual (EUA)	
	1996: Guía de Buenas Prácticas Clínicas de la Conferencia Internacional de Armonización (ICH E6)	

deberá estar en situación tal que pueda ejercer plena libertad de elección, sin impedimento alguno de fuerza, fraude, engaño, intimidación, promesa o cualquier otra forma de coacción o amenaza; y deberá tener información y conocimiento suficientes de los elementos del correspondiente experimento, de modo que pueda entender lo que decide. Este último elemento exige que, antes de aceptar una respuesta afirmativa por parte de un sujeto experimental, el investigador tiene que haberle dado a conocer la naturaleza, duración y propósito del experimento; los métodos y medios conforme a los que se llevará a cabo; los inconvenientes y riesgos que razonablemente pueden esperarse; y los efectos que para su salud o personalidad podrían derivarse de su participación en el experimento. El deber y la responsabilidad de evaluar la calidad del consentimiento corren de la cuenta de todos y cada uno de los individuos que inician o dirigen el experimento o que colaboran en él. Es un deber y una responsabilidad personal que no puede ser impunemente delegado en otro.

La Declaración de Helsinki de 1964, (con posteriores enmiendas), adoptada por la Asociación Médica Mundial, en su afán de poner mayor claridad en varios aspectos referidos a las medidas de protección de las personas que participan en un estudio clínico, refiere que:

En toda investigación en seres humanos, cada individuo potencial debe recibir información adecuada acerca de los objetivos, métodos, fuentes de financiamiento, posibles conflictos de intereses, afiliaciones institucionales del investigador, beneficios calculados, riesgos previsibles e incomodidades derivadas del experimento. La persona debe ser informada del derecho de participar o no en la investigación y de retirar su consentimiento en cualquier momento, sin exponerse a represalias. Después de asegurarse de que el individuo ha comprendido la información, el médico debe obtener entonces, preferiblemente por escrito, el consentimiento informado y voluntario de la persona. Si el consentimiento no se puede obtener por escrito, el proceso para lograrlo debe ser documenta-

do y atestado formalmente.

Varios países se abocan a la tarea de precisar el contexto que merece el Consentimiento Informado en investigación clínica. En 1979, la Comisión Nacional para la Protección de los Sujetos Humanos en Investigación Biomédica y Conductual de los Estados Unidos emite el Informe Belmont: "Principios Éticos y Guías para la Protección de los Sujetos Humanos en Investigación". Éste establece tres principios: respeto por la persona (con reconocimiento de la autonomía y dignidad de los individuos y la necesidad de proteger a aquéllos con autonomía disminuida), beneficencia (obligación de proteger a las personas de un daño, maximizando los beneficios y minimizando los riesgos) y justicia (clara distribución de los beneficios y cargas del ensayo).

Dicho informe identifica al CI como un proceso esencial del principio de respeto por la persona, y refiere que el mismo comprende: o Provisión de información adecuada: lo que una "persona razonable" desearía conocer para tomar una decisión / o Comprensión de la información. / o Otorgamiento voluntario.

La Guía de Buenas Prácticas Clínicas de la Conferencia Internacional de Armonización (ICH E6) de 1996, es un estándar unificado para los estudios de investigación clínica entre la Unión Europea, Japón y Estados Unidos, esto es: un estándar de ética internacional y de calidad científica para el diseño, conducción, registro y reporte de investigaciones que envuelvan la participación de seres humanos. La guía define al CI como un proceso por el cual un individuo, luego de haber sido informado de todos los aspectos relevantes, confirma voluntariamente su decisión de participar en un ensayo clínico, y que tal aceptación debe documentarse en un formulario escrito, con firma y fecha.

### LINEAMIENTOS PARA EL CONSENTIMIENTO INFORMADO, COMO PARTE DE LAS BUENAS PRÁCTICAS CLÍNICAS

La Conferencia Internacional de Armonización (International Conference on

Harmonisation) (ICH, E6) ofrece lineamientos detallados en cuanto al Consentimiento Informado (CI), a fin de cumplir con las Buenas Prácticas Clínicas. Éstos se describen a continuación:

Consentimiento Informado (CI) de los sujetos de investigación:

- Para obtener y documentar el consentimiento informado el investigador debe cumplir con los requerimientos regulatorios aplicables y debe adherir a las Buenas Prácticas Clínicas (GCP) y a los principios éticos de la Declaración de Helsinki. Antes de comenzar el ensayo clínico, el investigador debe obtener la aprobación escrita/ opinión favorable del Comité de Ética Independiente (CEI) en cuanto al CI escrito y cualquier otra información escrita que se provea a los participantes.

- Tanto el CI como cualquier otra información provista deben ser revisadas cuando se disponga de nueva información que pueda ser relevante para el consentimiento del participante e informar a éste o a su representante legal.

- Ni el investigador ni el personal de investigación deben ejercer coerción o influencia indebida en el sujeto para que participe o continúe participando en el ensayo clínico.

- Ninguna de las informaciones orales o escritas concernientes al ensayo clínico, incluida la forma de CI escrito, debe contener cualquier lenguaje que cause la renuncia o semejar la renuncia a cualquier derecho legal del participante o de su representante legal, o que libere o semeje liberar de responsabilidad por eventual negligencia al investigador, a la institución, al patrocinante o a sus agentes.

- El investigador o una persona designada por él deben informar en forma completa al participante o, si él es incapaz de proveer el CI, al representante legal, acerca de todos los aspectos pertinentes del ensayo clínico incluida la información escrita, de acuerdo con la aprobación/opinión favorable otorgada del CEI.

- El lenguaje utilizado en la información oral y escrita acerca del ensayo clínico, incluido el formulario de CI escrito, debe ser de igual modo no técnico así como práctico y debe ser entendible para el participante o su representante legal y, cuando corresponda, para el testigo imparcial.

- Antes de que pueda obtenerse el CI, el investigador o una persona designada por él deben proveer al participante o a su representante legal el tiempo suficiente y la oportunidad para preguntar acerca de los detalles del ensayo clínico y decidir participar o no. Todas las preguntas acerca del ensayo deben ser respondidas a la satisfacción del participante o su representante legal.

- Previamente a la participación del sujeto en el ensayo, el formulario de CI escrito debe ser firmado y personalmente fechado por el sujeto o su representante legal y por las personas que condujeron la discusión del CI.