

Entrevistas exclusivas (completas)

## Actualización sobre la Investigación Clínica

«Una política efectiva de farmacovigilancia poscomercialización debe incluir un sistema de notificación fácil y accesible a los profesionales de la salud y a los pacientes, con el objetivo de identificar el mayor número posible de reacciones adversas.»



Dr. Márcio Vieira Santos  
Gerente Médico de Pesquisa Clínica. Global Clinical Monitoring Organization.  
Laboratorio Organon  
Página del autor: [www.siicsalud.com/dato/dat048/06508009a.htm](http://www.siicsalud.com/dato/dat048/06508009a.htm)

### ■ ¿Cuáles son los objetivos de los estudios clínicos de fase III?

Los estudios de fase III son también conocidos como "terapéuticos confirmatorios". Tienen como objetivo, en resumen, confirmar la efectividad y el beneficio terapéutico, establecer un perfil de seguridad de la droga en investigación y proveer una base adecuada para la evaluación de la relación riesgo-beneficio que dará sustento a la aprobación para la comercialización. Estos estudios son diseñados para confirmar la información preliminar acumulada durante la fase II del desarrollo clínico, acerca de que una determinada droga es segura y efectiva para el uso en la indicación estudiada. La aprobación para su comercialización depende habitualmente de datos provenientes de estudios de fase III, los cuales involucran comúnmente centenares a miles de pacientes.

### ■ ¿Qué elementos esenciales debe incluir una política nacional de farmacovigilancia?

Una política efectiva de farmacovigilancia poscomercialización debe incluir un sistema de notificación fácil y accesible a los profesionales de la salud y a los pacientes, con el objetivo de identificar el mayor número posible de reacciones adversas. Se debe promocionar la concientización de los profesionales de la salud acerca de la importancia del informe completo de las reacciones adversas, y ofrecer opciones para facilitar ese informe (por Internet, por teléfono, farmacias, por medio del patrocinador-fabricante). El sistema debe estar, preferentemente, conectado a la red mundial de identificación de reacciones adversas para el análisis más adecuado de los hallazgos y la información, rápido y preciso, por parte de las autoridades nacionales involucradas. Para establecer causalidad y definir el riesgo deben llevarse a cabo rápidamente estudios complementarios.

### ■ ¿Cuáles son las responsabilidades del investigador, los patrocinadores y los organismos reguladores en el desarrollo de un ensayo clínico farmacológico?

Las responsabilidades del investigador y del patrocinador están claramente descritas en el documento ICH-E6 (*Good Clinical Practice Consolidated Guideline*). El investigador debe estar calificado por su educación, entrenamiento y experiencia para asumir la responsabilidad de conducir el estudio clínico. Debe poseer los recursos adecuados para dirigir el estudio (pacientes, tiempo disponible, personal calificado, equipos e instalaciones). Debe ser responsable por todas las decisiones médicas relacionadas con el estudio y garantizar el cuidado médico necesario ante cualquier evento adverso. Es responsable por la comunicación y actualización ante el comité de ética con respecto al estudio. El investigador debe conducir el estudio rigurosamente según el protocolo provisto por el patrocinador. Es responsabilidad del investigador guardar y almacenar adecuadamente la medicación del estudio y también explicar su uso correcto al paciente. En estudios aleatorizados, el investigador debe seguir los procedimientos detallados en el protocolo para la asignación al azar de los pacientes y sólo abrir el código de tratamiento en las situaciones e indicaciones aplicables. El investigador es responsable de obtener el consentimiento de los pacientes y de que los datos informados al patrocinador sean correctos, legibles, completos y temporalmente adecuados, además de informar los eventos adversos serios inmediatamente al patrocinador.

El patrocinador debe implementar y mantener sistemas de control de calidad por medio de procedimientos operativos estándar durante todas las etapas del estudio, seleccionar al investigador, indicar el personal médico adecuadamente calificado y que pueda ser fácilmente contactado en caso de problemas médicos relacionados con el estudio, además de utilizar un equipo calificado para diseñar el protocolo y los CRF (*case report forms*, también conocidos como "fichas clínicas"), analizar y presentar el informe del estudio clínico. El patrocinador debe

proveer un seguro al investigador o a alguna institución para cubrir los daños relacionados con el estudio y proveer el pago justo al investigador. El patrocinador debe someter el protocolo a las autoridades correspondientes e iniciar el estudio sólo después de su aprobación en todas las instancias aplicables.

Asimismo, corresponde al investigador informar acerca de los datos de seguridad durante toda la ejecución del estudio y monitorear y auditar adecuadamente el estudio clínico.

El papel de las autoridades reguladoras nacionales (e internacionales) es variable según las leyes individuales de cada país: en resumen, es competencia de ellas analizar y aprobar la ejecución del estudio, seguir su ejecución en lo que respecta a la seguridad y aprobación ética, autorizar la importación de medicamentos y el envío de material biológico al exterior. A las autoridades también les corresponde inspeccionar los centros de investigación y el estudio clínico y proponer mejoras y acciones adecuadas según los hallazgos.

### ■ ¿Qué etapas comprende la investigación clínica?

Clásicamente, la etapa clínica se divide en cuatro fases: la fase I, conocida también como "farmacología humana", se realiza con voluntarios sanos y busca evaluar la tolerancia, así como datos farmacocinéticos y farmacodinámicos. En la fase II, también conocida como "terapéutica exploradora", estudios clínicos controlados buscan demostrar la efectividad en la enfermedad a tratar y establecer la dosis ideal a usar en las etapas posteriores. En la fase III, llamada de "terapéutica confirmatoria", los estudios clínicos intentan demostrar o confirmar la efectividad en un número más grande de pacientes, establecer un perfil de seguridad de la nueva droga y aportan la base para la obtención de la licencia para la comercialización. Los estudios de fase IV se llevan a cabo luego de la aprobación del medicamento, son también conocidos como "estudios de uso terapéutico", relacionados con la misma indicación aprobada. Los estudios comúnmente realizados en esta fase incluyen la evaluación de interacciones medicamentosas, estudios de morbilidad y mortalidad, epidemiológicos y de seguridad. En la actualidad se habla de estudios de fase cero para denominar aquellos estudios de farmacocinética conducidos en humanos luego de la conclusión de estudios más cortos de toxicidad animal, utilizando microdosis de la droga en investigación y técnicas de imágenes como PET o AMS, para definir y seleccionar más tempranamente moléculas candidatas para la fase clínica, optimizando tiempo y costos.

### ■ ¿Qué papel atribuye a los comités de ética en la investigación clínica?

La principal responsabilidad de un comité de ética es garantizar los derechos, seguridad y bienestar de las personas participantes en un estudio clínico. Se debe dar atención especial a los pacientes "vulnerables" que participan en los estudios clínicos. El comité de ética debe recibir todos los documentos y la información necesarios para analizar y dar su opinión con respecto al estudio, tales como el protocolo y los registros, las características del consentimiento, el procedimiento de reclutamiento, cualquier información escrita a ser entregada a los sujetos de investigación, el manual del investigador y su currículum. Además de la primera evaluación, el comité debe conducir una evaluación continuada de los estudios en ejecución, a intervalos apropiados según el grado de riesgo en las personas participantes, por lo menos una vez al año.

### ■ ¿Cuál es la importancia del documento fuente y de los documentos esenciales?

Son de fundamental importancia. La mayoría de los datos obtenidos por el investigador en los CRF se derivan de documentos fuente y deben concordar con éstos, es responsabilidad del coordinador de investigación clínica verificar que los documentos fuente referentes a la participación del sujeto de investigación posean datos claros, originales, legibles, verdaderos y adecuados temporalmente al estudio. Los documentos

esenciales son aquellos que individual y colectivamente permiten la evaluación de la conducción del estudio y de la calidad de los datos producidos; sirven para mostrar la adhesión del investigador, del patrocinador y del coordinador con el modelo de buenas prácticas clínicas y todos los requerimientos reguladores.

#### ■ **¿Cómo se encuentra Sudamérica en relación con el resto del mundo en materia de investigación clínica?**

No perdemos en nada con respecto a otros países: tenemos investigadores entrenados, experimentados y con excelente formación científica. Hay centros de investigación clínica bien equipados y con personal experimentado en casi toda América del Sur. La parte reguladora es adecuada, aunque un poco más lenta con respecto al tiempo de aprobación, en comparación con algunos países de Europa

y América del Norte. Tenemos una gran disponibilidad de pacientes sin tratamiento y también de pacientes multitratados, lo que compensa el mayor tiempo utilizado en la etapa de aprobación, visto que el reclutamiento de pacientes suele ser más fácil y más rápido. Los costos de la investigación son competitivos, además de tener bajas tasas de interrupción del tratamiento por los pacientes. Contamos con inspecciones de la *Food and Drug Administration* (FDA) sumamente positivas en toda América latina para estudios realizados luego del año 2000, según los datos publicados en el sitio de la FDA.

Información adicional en  
[www.sicisalud.com/dato/dat048/06508009.htm](http://www.sicisalud.com/dato/dat048/06508009.htm)

## Importante Desarrollo de la Medicina Farmacéutica en la Argentina

*«La evaluación continua de la literatura es un proceso inevitable y necesario para el mejoramiento de la calidad, a través del incremento del conocimiento. El gran volumen actual de publicaciones requiere una sistematicidad que permita interpretar los resultados descartando aquella información que no posea el sustento científico adecuado.»*



Luis Pliego

Gerente de Investigaciones Clínicas. Global Clinical Monitoring Organization  
Laboratorio Organon Argentina

Página del autor: [www.sicisalud.com/dato/dat048/06421000a.htm](http://www.sicisalud.com/dato/dat048/06421000a.htm)

#### ■ **¿Cuál es la situación actual de la medicina farmacéutica en la Argentina?**

La medicina farmacéutica en Argentina ha exhibido un importante desarrollo en la última década, vinculado ello al marcado crecimiento de la industria farmacéutica que ha requerido de profesionales con una mayor especialización en esta área. En este aspecto, SAMEFA ha interpretado esta necesidad, ofreciendo dentro del marco de la sociedad un ámbito de discusión para los diversos temas que hacen a esta especialidad y el acceso a un programa de formación como es el Curso Superior de Especialistas en Medicina Farmacéutica.

#### ■ **¿Cuáles son los objetivos de la "Primera Jornada de Investigación Clínica para Médicos Asistenciales"?**

Esta jornada permitirá al médico asistencial tener una visión en conjunto del complejo proceso del desarrollo de nuevos fármacos, y de la investigación clínica ligada a ese proceso. Los temas expuestos durante la jornada abarcan los diferentes aspectos de la investigación clínica con énfasis en el médico como investigador y en su centro de investigación. Esto permite comprender la dimensión de esta actividad, y los requerimientos orientados a garantizar un producto farmacéutico efectivo y seguro.

Esperamos con este evento incrementar la participación de SAMEFA en la comunidad médica, trasladando la experiencia de quienes se desempeñan diariamente en el área de la medicina farmacéutica. Asimismo, identificar las necesidades del médico asistencial en relación con esta área para permitir dar continuidad a nuestro programa de formación en investigación clínica. Consideramos que el abordaje multidisciplinario de esta jornada permitirá al médico asistencial aumentar su campo de visión del tema, orientándolo para su formación futura.

#### ■ **En relación al ensayo clínico, ¿cómo y por qué conviene evaluar la literatura médica disponible?**

El ejercicio de la medicina requiere la experiencia y el conocimiento acumulado del médico, el cual frente a los continuos avances científicos, necesita acceder a las publicaciones más recientes. La evaluación continua de la literatura médica es un proceso inevitable y necesario para el mejoramiento de la calidad, a través del incremento del conocimiento.

Sin embargo, la evaluación del gran volumen actual de publicaciones requiere una sistematicidad que permita interpretar los resultados descartando aquella información que no posea el sustento científico adecuado. En este aspecto, la medicina basada en la evidencia ofrece una serie de herramientas que permiten la revisión sistemática de la

bibliografía y la adopción de una evaluación crítica de la literatura científica, con la finalidad de determinar su utilidad y validez.

#### ■ **¿Cuáles cree que deberían ser las funciones del equipo de investigación y del patrocinador del estudio?**

La formación del equipo de investigación es una etapa de suma importancia para la conducción de un estudio clínico. Durante la preparación de un centro de investigación uno de los recursos fundamentales es el humano. El investigador principal debe definir su equipo contemplando todas las actividades a llevar adelante en el ensayo clínico, realizando una clara división de tareas y definición de funciones.

En este sentido, el patrocinador del ensayo clínico cumple un papel importante, colaborando con el investigador en la organización de su centro y del equipo.

Por ello el monitor del estudio es una figura clave en este proceso, al actuar como nexo entre el patrocinador y el investigador, dado que posibilita a este último obtener toda la información y experiencia necesarias para esta etapa previa al inicio del ensayo clínico.

#### ■ **¿Cuáles son los aspectos éticos fundamentales en investigación clínica y cuáles son los aportes fundamentales de la Declaración de Helsinki?**

Los avances de la ciencia médica y su aplicación en la práctica de la medicina provocan cierto grado de inquietud pública, al enfrentar a la sociedad con nuevos problemas éticos, tales como posibles abusos originados en la investigación con seres humanos. En consecuencia, la sociedad ha adoptado medidas para protegerse estableciendo pautas éticas de aplicación en la investigación clínica.

Existen tres principios éticos básicos que deben ser observados en la investigación clínica, los cuales –tal como fueron pronunciados en el Informe Belmont (1979)– son el respeto por las personas, la beneficencia y la justicia.

La Declaración de Helsinki constituyó un paso importante de la Asociación Médica Mundial para tranquilizar a la sociedad respecto de posibles abusos en investigación con seres humanos. Desde su primera versión de 1964 hasta la última revisión del año 2000 y las posteriores aclaraciones del 2002 y 2004, tiene como objetivo fundamental realizar una propuesta de principios éticos que sirvan para orientar a los médicos y a otras personas que realizan investigación médica en seres humanos.

Información adicional en  
[www.sicisalud.com/dato/dat048/06421000.htm](http://www.sicisalud.com/dato/dat048/06421000.htm)