

Ensayos Clínicos

Legislación Internacional

Autor

Rafael Torres M.
Email: rtorres@bcn.cl
Tel.: (56) 32 226 3912

Comisión

Elaborado para la Comisión de Futuro, Ciencias, Tecnología, Conocimiento e Innovación.

Nº SUP: 136826

Documentos disponibles en:
<https://atp.bcn.cl>

Resumen

Los ensayos clínicos son parte de la investigación biomédica dirigida a mejorar la salud de la población a través del testeo de nuevos fármacos.

Forman parte del conjunto de herramientas que ha desarrollado la ciencia para proveer de insumos o tratamientos que permitan disminuir los síntomas de enfermedades, limitar o erradicar sus causas o modificar comportamientos que induzcan a problemas de salud.

Su desarrollo ha sido objeto de múltiples revisiones internacionales para garantizar la protección de quienes participan en este tipo de estudios, así como también de la exigencia de buenas prácticas que garanticen que los productos que estén al alcance de las personas hayan sido obtenidos respetando las normas internacionales de investigación con humanos y de protección del entorno.

Esto se ve reflejado en las legislaciones descritas, donde las de los Estados Unidos de Norteamérica (EE.UU.) y la Unión Europea y las de países como Chile y Perú, contemplan tanto el respeto por los derechos humanos y la autonomía de quienes participan como también la calidad en la investigación científica realizada.

Dicho lo anterior, cabe destacar que las regulaciones de la Unión Europea y Estados Unidos, son más extensas y detalladas que las otras naciones descritas. Factores que pueden explicar estas diferencias son los distintos modos de organización política –como EE.UU. y la Unión Europea-, la magnitud de las economías y la presencia de industrias farmacéuticas de nivel mundial en las dos primeras .

Introducción

Este informe responde a una solicitud de la Comisión de Comisión de Futuro, Ciencias, Tecnología, Conocimiento e Innovación de la Cámara de Diputados.

En su elaboración se consultaron fuentes nacionales e internacionales. Dada la extensión de los archivos y la complejidad de las temáticas se optó por un formato que -en lugar de sumergirse en la trama legislativa de cada país consultado- describe en lenguaje llano las principales ideas de cada sección, de cada pieza legislativa- para facilitar la comparación.

I. ¿Qué es la Investigación Clínica?

La investigación clínica es la investigación médica que involucra personas. Hay dos tipos de estudios: observacionales y ensayos clínicos¹.

Los estudios observacionales observan a personas en entornos normales. Los investigadores recopilan información, agrupan a los voluntarios de acuerdo con características generales y comparan los cambios a lo largo del tiempo. Por ejemplo, los investigadores pueden recopilar datos a través de exámenes médicos, pruebas o cuestionarios sobre un grupo de adultos mayores a lo largo del tiempo para aprender más sobre los efectos de los diferentes estilos de vida en la salud cognitiva. Estos estudios pueden ayudar a identificar nuevas posibilidades para ensayos clínicos.

Los ensayos clínicos son estudios de investigación realizados en personas que tienen como objetivo evaluar una intervención médica, quirúrgica o conductual. Son la principal forma en que los investigadores descubren si un nuevo tratamiento, como un nuevo medicamento o dieta o dispositivo médico (por ejemplo, un marcapasos) es seguro y efectivo en las personas. A menudo, un ensayo clínico se utiliza para saber si un nuevo tratamiento es más eficaz y/o tiene menos efectos secundarios dañinos que el tratamiento estándar.

Otros ensayos clínicos prueban formas de detectar una enfermedad temprano, a veces antes de que haya síntomas. Otros prueban formas de prevenir un problema de salud. Un ensayo clínico también puede analizar cómo mejorar la vida de las personas que viven con una enfermedad potencialmente mortal o un problema de salud crónico. Los ensayos clínicos a veces estudian el papel de los cuidadores o los grupos de apoyo.

Regulación internacional de los ensayos clínicos. Según semana la OPS, Organización Panamericana de la Salud², “La autorización y el control de los ensayos clínicos tienen en cuenta aspectos éticos y científicos que, según el modelo de gobernanza definido por cada país, establecen la asignación de funciones y responsabilidades a diversas instituciones, de las cuales las más importantes son las ARN, los comités de ética de la investigación y, posiblemente, otras entidades como el Ministerio de Salud o las que tienen competencias en materia de ciencia y tecnología”.

¹ « Types of clinical trials ». Disponible en: <https://www.cancerresearchuk.org/about-cancer/find-a-clinical-trial/what-clinical-trials-are/types-of-clinical-trials>. Diciembre 2022

² «Consideraciones para la supervisión regulatoria de los ensayos clínicos en la pandemia de COVID-19 », 5 de junio del 2020, OPS, OMS. Disponible en : https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/52303/OPSIMSHSSMTCOVID-19200022_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y Diciembre 2022

Las regulaciones, tanto legislativas como técnicas, deben articularse en concordancia con los principios establecidos en una serie de acuerdos internacionales, tales como la Declaración de Helsinki³, las Pautas Éticas Internacionales para la Investigación Relacionada con la Salud con Seres Humanos del Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS)⁴, el Consejo Internacional para la Armonización de los Requisitos Técnicos para Productos Farmacéuticos para Uso Humano (ICH)⁵, las buenas prácticas clínicas de la Organización Mundial de la Salud (OPS/OMS)⁶, entre otras.

Cada una de estas instancias vela por el cumplimiento de buenas prácticas en el desarrollo y aplicación de estudios clínicos en humanos bajo el marco de la Declaración Universal de los Derechos Humanos y las normas éticas que garantizan la seguridad de las personas.

A partir de estas definiciones, se describen las legislaciones de la Unión Europea, Estados Unidos de Norteamérica, Perú y Chile sobre ensayos clínicos.

II. Legislación nacional e internacional sobre ensayos clínicos

a. Unión Europea

Reglamento (ue) n° 536/2014 del parlamento europeo y del consejo⁷

De 16 de abril de 2014 sobre los ensayos clínicos de medicamentos de uso humano, y por el que se deroga la Directiva 2001/20/CE.

El presente Reglamento consta de 19 capítulos, a saber:

Capítulo I: Disposiciones Generales.

Ámbito de Aplicación: Se aplica a todos los ensayos clínicos realizados en la Unión. No se aplica a los estudios no intervencionales.

Capítulo II: Procedimientos de Autorización de un Ensayo Clínico

Autorización previa. Un ensayo clínico estará sometido a examen científico y ético y se autorizará de conformidad con el Reglamento específico elaborado.

³ Declaración de Helsinki. Asociación Médica Mundial. Disponible en: <https://www.wma.net/es/policias-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/> Diciembre 2022

⁴ Pautas Éticas Internacionales para la Investigación Relacionada con la Salud con Seres Humanos del Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas, Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS). Disponible en: https://cioms.ch/wp-content/uploads/2017/12/CIOMS-EthicalGuideline_SP_INTERIOR-FINAL.pdf Diciembre 2022

⁵ International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use. Disponible en: <https://www.ich.org/> Diciembre 2022

⁶ Working Group on Good Clinical Practices, PAHO/WHO. Disponible en: https://www3.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=1588:2009-grupo-trabajo-buenas-practicas-clinicas&Itemid=0&showall=1&lang=en#gsc.tab=0 Diciembre 2022

⁷ REGLAMENTO (UE) N° 536/2014 DEL PARLAMENTO EUROPEO Y DEL CONSEJO. De 16 de abril de 2014 sobre los ensayos clínicos de medicamentos de uso humano, y por el que se deroga la Directiva 2001/20/CE. Disponible en: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/ES/TXT/HTML/?uri=CELEX:32014R0536&from=ES>. Diciembre 2022.

Capítulo III: Procedimiento de autorización de una modificación sustancial de un ensayo clínico

Solo podrá efectuarse una modificación sustancial, incluida la incorporación de un centro de ensayos clínicos o el cambio de un investigador principal en el centro de ensayos clínicos, si se ha autorizado previamente de conformidad con el procedimiento establecido en el presente capítulo.

Capítulo IV: Expediente de solicitud

El expediente de solicitud de autorización de un ensayo clínico contendrá toda la documentación e información necesarias requeridas para la validación y evaluación a las que se hace referencia en el capítulo II.

Capítulo V: Protección de los sujetos de ensayo y consentimiento informado

Especifica las condiciones que deben ser satisfechas para llevar a cabo un ensayo clínico sobre una persona.

Capítulo VI: Inicio, finalización, paralización temporal y finalización anticipada de un ensayo clínico.

Especifica las acciones de notificación del promotor en relación al inicio y finalización de cada una de las etapas del ensayo clínico, sean éstas planificadas o necesarias para la protección de los sujetos participantes.

Capítulo VII: Notificaciones de seguridad en el marco de un ensayo clínico

La Agencia Europea de Medicamentos creada por el Reglamento (CE) no 726/2004 («la Agencia») establecerá y mantendrá una base de datos electrónica destinada a la notificación prevista en los artículos 42 y 43.

Capítulo VIII: Realización del ensayo clínico, supervisión por el promotor, formación y experiencia, medicamentos auxiliares

Cumplimiento del protocolo y de la buena práctica clínica. El promotor de un ensayo clínico y el investigador garantizarán que el ensayo clínico se lleva a cabo de conformidad con el protocolo y con los principios de la buena práctica clínica.

Capítulo IX: Fabricación e importación de medicamentos en investigación y medicamentos auxiliares.

El presente capítulo se aplica a la fabricación e importación de medicamentos en investigación y de medicamentos auxiliares.

CAPÍTULO X: Etiquetado

Se aplica a medicamentos no autorizados en investigación o auxiliares.

CAPÍTULO XI: El promotor y el investigador

Un ensayo clínico puede tener uno o varios promotores. El investigador y el promotor pueden ser la misma persona.

CAPÍTULO XII: Indemnización por daños y perjuicios

Especifica indemnización por daños y perjuicios

CAPÍTULO XIII: Supervisión por los estados miembros, inspecciones y controles de la unión

Medidas correctoras que han de tomar los Estados miembros.

CAPÍTULO XIV. Estructura informática

La Agencia, en colaboración con los Estados miembros y la Comisión, creará y mantendrá un portal único para la presentación en la Unión de datos e información sobre ensayos clínicos, de conformidad con el presente Reglamento. Los datos y la información presentados a través del portal de la UE se almacenarán en la base de datos de la UE.

CAPÍTULO XV. Cooperación entre los estados miembros

Establece puntos nacionales de contacto.

CAPÍTULO XVI. Tasas

El Reglamento no excluye la posibilidad de que los Estados miembros cobren una tasa por las actividades establecidas en el presente Reglamento, siempre que su nivel se fije de forma transparente y sobre la base del principio de recuperación de los costes. Los Estados miembros podrán fijar tasas reducidas para los ensayos clínicos sin ánimo comercial.

CAPÍTULO XVII. Actos de ejecución y actos delegados

Procedimiento de comité: La Comisión estará asistida por el Comité permanente de medicamentos de uso humano establecido por la Directiva 2001/83/CE. Dicho Comité será un comité en el sentido del Reglamento (UE) no 182/2011. Se otorgan a la Comisión los poderes para adoptar actos delegados en las condiciones establecidas en el Artículo 89.

CAPÍTULO XVIII. Otras disposiciones

Requisitos específicos aplicables a grupos especiales de medicamentos: El presente Reglamento no afectará a la aplicación de las disposiciones legales nacionales que prohíben o restringen el uso de cualquier tipo específico de células humanas o animales, o la venta, el suministro o el uso de medicamentos que consistan en dichas células, las contengan o deriven de ellas, o de medicamentos utilizados como abortivos, o medicamentos que contengan estupefacientes en el sentido de los convenios internacionales en vigor como el Convenio Único de 1961 sobre Estupefacientes de las Naciones Unidas. Los Estados miembros comunicarán a la Comisión dichas

disposiciones nacionales. No podrán realizarse ensayos clínicos de terapia génica que produzcan modificaciones en la identidad genética germinal del sujeto.

CAPÍTULO XIX. Disposiciones finales

Establece disposiciones relativas Derogación, Revisión, Disposiciones transitorias y Entrada en vigor.

b. Estados Unidos de Norteamérica

Antes de que la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA, por sus siglas en inglés) apruebe un ensayo clínico, los científicos realizan pruebas de laboratorio y estudios en animales para probar la seguridad y eficacia de una posible terapia. Si estos estudios muestran resultados favorables, la FDA da la aprobación para que la intervención se pruebe en humanos.

Ley Federal de Alimentos, Medicamentos y Cosméticos (Ley FD&C)

La Ley Federal de Alimentos, Medicamentos y Cosméticos y los estatutos de enmienda posteriores están codificados en el Título 21 Capítulo 9 del Código de los Estados Unidos.

Regulaciones de la FDA relacionadas con las buenas prácticas clínicas y los ensayos clínicos

Dada la extensión y complejidad de la Ley FD&C, se entregan los enlaces a las regulaciones de la FDA que rigen la protección de sujetos humanos y la realización de ensayos clínicos.

1. Protección de sujetos humanos (consentimiento informado) (21 CFR Parte 50)⁸

1.1. Esta parte se aplica a todas las investigaciones clínicas reguladas por la Administración de Alimentos y Medicamentos bajo las secciones correspondientes de la Ley Federal de Alimentos, Medicamentos y Cosméticos, así como a las investigaciones clínicas que respaldan las solicitudes de permisos de investigación o comercialización para productos regulados por la Administración de Alimentos y Medicamentos, incluidos los alimentos, incluidos los suplementos dietéticos, que lleven una declaración de contenido de nutrientes o una declaración de propiedades saludables, fórmulas infantiles, aditivos alimentarios y de color, medicamentos para uso humano, dispositivos médicos para uso humano, productos biológicos para uso humano y productos electrónicos. También se pueden encontrar obligaciones y compromisos específicos adicionales de, y normas de conducta para, las personas que patrocinan o supervisan investigaciones clínicas que involucran artículos de prueba particulares en otras partes. El cumplimiento de estas partes tiene como objetivo proteger los derechos y la seguridad de los sujetos involucrados en las investigaciones presentadas ante la Administración de Alimentos y Medicamentos.

Las referencias en esta parte a las secciones reglamentarias del Código de Regulaciones Federales son al capítulo I del título 21, a menos que se indique lo contrario.

⁸ “Protection of human subjects”. Disponible en: <https://www.ecfr.gov/cgi-bin/text-idx?SID=31042205817afb0b7dcd59f9bbab69c4&mc=true&node=pt21.1.50&rgn=div5>. Diciembre 2022.

2. Divulgación financiera por investigadores clínicos (21 CFR Parte 54)⁹

- 2.1. La Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) evalúa los estudios clínicos presentados en las solicitudes de comercialización, requeridas por la ley, para nuevos medicamentos humanos y productos biológicos y las solicitudes de comercialización y las peticiones de reclasificación de dispositivos médicos.
- 2.2. La agencia revisa los datos generados en estos estudios clínicos para determinar si las solicitudes son aprobables bajo los requisitos legales. La FDA puede considerar que los estudios clínicos son inadecuados y los datos son inadecuados si, entre otras cosas, no se han tomado las medidas apropiadas en el diseño, la realización, la presentación de informes y el análisis de los estudios para minimizar el sesgo. Una posible fuente de sesgo en los estudios clínicos es un interés financiero del investigador clínico en el resultado del estudio debido a la forma en que se organiza el pago (por ejemplo, una regalía) o porque el investigador tiene un interés de propiedad en el producto (por ejemplo, una patente) o porque el investigador tiene un interés de capital en el patrocinador del estudio cubierto. Esta sección y las regulaciones conformes requieren que un solicitante cuya presentación se base en parte en datos clínicos revele ciertos acuerdos financieros entre el patrocinador (s) de los estudios cubiertos y los investigadores clínicos y ciertos intereses de los investigadores clínicos en el producto bajo estudio o en el patrocinador de los estudios cubiertos. La FDA utilizará esta información, junto con información sobre el diseño y el propósito del estudio, así como la información obtenida a través de inspecciones in situ, en la evaluación de la agencia de la confiabilidad de los datos.

3. Juntas de Revisión Institucional (21 CFR Parte 56¹⁰):

- 3.1. Esta parte contiene los estándares generales para la composición, operación y responsabilidad de una Junta de Revisión Institucional (IRB) que revisa las investigaciones clínicas reguladas por la Administración de Alimentos y Medicamentos bajo las secciones de la ley, así como las investigaciones clínicas que respaldan las solicitudes de permisos de investigación o comercialización para productos regulados por la Administración de Alimentos y Medicamentos. Incluidos los alimentos, incluidos los suplementos dietéticos, que llevan una declaración de contenido de nutrientes o una declaración de propiedades saludables, fórmulas infantiles, aditivos alimentarios y de color, medicamentos para uso humano, dispositivos médicos para uso humano, productos biológicos para uso humano y productos electrónicos. El cumplimiento de esta parte tiene por objeto proteger los derechos y el bienestar de los sujetos humanos involucrados en tales investigaciones.
 - ◆ Las referencias en esta parte a las secciones reglamentarias del Código de Regulaciones Federales son al capítulo I del título 21, a menos que se indique lo contrario.

4. Buenas prácticas de laboratorio para estudios de laboratorio no clínicos¹¹.

- 4.1. Esta parte prescribe buenas prácticas de laboratorio para realizar estudios de laboratorio no clínicos que respaldan o están destinados a respaldar solicitudes de permisos de investigación o comercialización para productos regulados por la Administración de Alimentos y Medicamentos, incluidos aditivos alimentarios y de color, aditivos alimentarios para animales, medicamentos para humanos y animales, dispositivos médicos para uso humano, productos

⁹ “Financial disclosure by clinical investigators”. Disponible en: <https://www.ecfr.gov/cgi-bin/text-idx?SID=e7ecfefdc4380c6cf81ee5b7b0af006a&mc=true&node=pt21.1.54&rgn=div5>. Diciembre 2022

¹⁰ “Institutional review boards” Disponible en: <https://www.ecfr.gov/cgi-bin/text-idx?SID=e7ecfefdc4380c6cf81ee5b7b0af006a&mc=true&node=pt21.1.56&rgn=div5>. Diciembre 2022.

¹¹ “Good laboratory practice for nonclinical laboratory studies”. Disponible en: <https://www.ecfr.gov/cgi-bin/text-idx?SID=e7ecfefdc4380c6cf81ee5b7b0af006a&mc=true&node=pt21.1.58&rgn=div5>. Diciembre 2022

biológicos y productos electrónicos. El cumplimiento de esta parte tiene como objetivo garantizar la calidad e integridad de los datos de seguridad presentados de conformidad con las secciones respectivas de la Ley Federal de Alimentos, Medicamentos y Cosméticos y de la Ley del Servicio de Salud Pública.

- ◆ Las referencias en esta parte a las secciones reglamentarias del Código de Regulaciones Federales son al capítulo I del título 21, a menos que se indique lo contrario.

5. Solicitud de nuevo fármaco en investigación (21 CFR Parte 312)¹²

5.1. Esta parte contiene procedimientos y requisitos que rigen el uso de nuevos medicamentos en investigación, incluidos los procedimientos y requisitos para la presentación y revisión por parte de la Administración de Alimentos y Medicamentos de solicitudes de nuevos medicamentos en investigación (IND). Un nuevo medicamento en investigación para el cual un IND está vigente de acuerdo con esta parte está exento de los requisitos de aprobación previa a la comercialización que son aplicables y puede enviarse legalmente con el propósito de realizar investigaciones clínicas de ese medicamento.

- ◆ Las referencias en esta parte a las regulaciones del Código de Regulaciones Federales son al capítulo I del título 21, a menos que se indique lo contrario.

6. Solicitudes de aprobación de la FDA para comercializar un nuevo medicamento (21 CFR Parte 314)¹³

6.1. Esta parte establece los procedimientos y requisitos para la presentación y la revisión por parte de la Administración de Alimentos y Medicamentos de solicitudes y solicitudes abreviadas para comercializar un nuevo medicamento bajo la sección 505 de la Ley Federal de Alimentos, Medicamentos y Cosméticos, así como enmiendas, suplementos e informes posteriores a la comercialización de ellos. Esta parte no se aplica a los productos farmacéuticos sujetos a licencia de la FDA en virtud de la Ley de Servicios de Salud Pública (58 Stat. 632 según enmendada (42 U.S.C. 201 et seq.)) y el subcapítulo F del capítulo I del título 21 del Código de Regulaciones Federales.

6.2. Las referencias en esta parte a las regulaciones del Código de Regulaciones Federales son al capítulo I del título 21, a menos que se indique lo contrario.

7. Requisitos de biodisponibilidad y bioequivalencia (21 CFR Parte 320)¹⁴

7.1. Esta parte establece los procedimientos y requisitos para la presentación y la revisión por parte de la Administración de Alimentos y Medicamentos de solicitudes y solicitudes abreviadas para comercializar un nuevo medicamento bajo la sección 505 de la Ley Federal de Alimentos, Medicamentos y Cosméticos, así como enmiendas, suplementos e informes posteriores a la comercialización de ellos.

7.2. Esta parte no se aplica a los productos farmacéuticos sujetos a licencia de la FDA en virtud de la Ley de Servicios de Salud Pública (58 Stat. 632 según enmendada (42 U.S.C. 201 et seq.)) y el subcapítulo F del capítulo I del título 21 del Código de Regulaciones Federales. Las referencias en esta parte a las regulaciones del Código de Regulaciones Federales son al capítulo I del título 21, a menos que se indique lo contrario.

¹² “Investigational new drug application”. Disponible en: <https://www.ecfr.gov/cgi-bin/text-idx?SID=0d59470d8438703d8924ae3e7069dd87&mc=true&node=pt21.5.312&rgn=div5>. Diciembre 2022

¹³ “Applications for FDA approval to market a new drug”. Disponible en: <https://www.ecfr.gov/cgi-bin/text-idx?SID=2709c96092dbc468b0b3e44d4b6d0f5e&mc=true&node=pt21.5.314&rgn=div5>. Diciembre 2022

¹⁴ “Bioavailability and bioequivalence requirements”. Disponible en: <https://www.ecfr.gov/cgi-bin/text-idx?SID=2709c96092dbc468b0b3e44d4b6d0f5e&mc=true&node=pt21.5.320&rgn=div5>. Diciembre 2022.

8. Nuevos medicamentos para animales para uso en investigación (21 CFR Parte 511)¹⁵

- 8.1. Nuevos medicamentos para animales para ensayos in vitro y en animales de investigación de laboratorio.
- 8.2. Nuevos medicamentos para animales para investigación clínica en animales.
- 8.3. Inhabilitación de un investigador clínico.
- 8.4. Terminación de la exención.

9. Nuevas aplicaciones de medicamentos para animales (21 CFR Parte 514)¹⁶

- 9.1. Para obtener una licencia de productos biológicos bajo la sección 351 de la Ley del Servicio de Salud Pública para cualquier producto biológico, el fabricante deberá presentar una solicitud al Director del Centro de Evaluación e Investigación Biológica o al Director del Centro de Evaluación e Investigación de Medicamentos (consulte las direcciones postales en § 600.2 (a) o (b) de este capítulo), en los formularios prescritos para tales fines, y presentará datos derivados de estudios clínicos y de laboratorio no clínicos que demuestren que el producto fabricado cumple los requisitos prescritos de seguridad, pureza y potencia; con respecto a cada estudio de laboratorio no clínico, ya sea una declaración de que el estudio se realizó de conformidad con los requisitos establecidos en la Parte 58 de este capítulo o, si el estudio no se realizó de conformidad con dichas regulaciones, una breve declaración de la razón del incumplimiento; declaraciones relativas a cada investigación clínica en la que participen seres humanos sujetos contenidos en la solicitud, que se llevó a cabo de conformidad con los requisitos para la revisión institucional establecidos en la Parte 56 de este capítulo; o no estaba sujeta a tales requisitos de acuerdo con § 56.104 o § 56.105, y se llevó a cabo de conformidad con los requisitos de consentimiento informado establecidos en la parte 50 de este capítulo.
- 9.2. Una descripción completa de los métodos de fabricación; datos que establezcan la estabilidad del producto a través del período de datación; muestra(s) representativa(s) del producto para su introducción o entrega para su introducción en el comercio interestatal; resúmenes de los resultados de las pruebas realizadas en el(los) lote(s) representado(s) por la(s) muestra(s) presentada(s); muestras de las etiquetas, recintos y envases, y si corresponde, cualquier Guía del medicamento requerida bajo la parte 208 de este capítulo propuesta para ser utilizada para el producto; y la dirección de cada lugar involucrado en la fabricación del producto biológico se indicará en la solicitud de licencia de productos biológicos. El solicitante también incluirá una certificación financiera o una declaración o declaraciones de divulgación, o ambas, para los investigadores clínicos, según lo dispuesto en la parte 54 del presente capítulo. Una solicitud de licencia de productos biológicos no se considerará presentada hasta que toda la información y los datos pertinentes hayan sido recibidos por la Administración de Alimentos y Medicamentos. El solicitante también incluirá una reclamación de exclusión categórica bajo § 25.30 o § 25.31 de este capítulo o una evaluación ambiental bajo § 25.40 de este capítulo. El solicitante, o el abogado, agente u otro funcionario autorizado del solicitante firmarán la solicitud.

10. Solicitudes para la aprobación de la FDA de una licencia biológica (21 CFR Parte 601)¹⁷

- 10.1. Para las regulaciones del Servicio de Aduanas de los Estados Unidos relacionadas con virus, sueros y toxinas, ver 19 CFR 12.21-12.23. Para conocer las regulaciones del Servicio Postal de

¹⁵ “New animal drugs for investigational use”. Disponible en: <https://www.ecfr.gov/cgi-bin/text-idx?SID=831d7909f7e58cd148d9b4cd1acdb7ce&mc=true&node=pt21.6.511&rgn=div5>. Diciembre 2022.

¹⁶ “New animal drug applications”. Disponible en: <https://www.ecfr.gov/cgi-bin/text-idx?SID=831d7909f7e58cd148d9b4cd1acdb7ce&mc=true&node=pt21.6.514&rgn=div5>. Diciembre 2022.

¹⁷ “Licensing”. Disponible en: <https://www.ecfr.gov/cgi-bin/text-idx?SID=831d7909f7e58cd148d9b4cd1acdb7ce&mc=true&node=pt21.7.601&rgn=div5>. Diciembre 2022.

los Estados Unidos relacionadas con la admisibilidad a los correos de los Estados Unidos, véanse las partes 124 y 125 del Manual de Correo Nacional, que se incorpora por referencia en 39 CFR parte 111.

11. Exenciones de dispositivos en investigación (21 CFR Parte 812)¹⁸

- 11.1. El propósito de esta parte es fomentar, en la medida compatible con la protección de la salud y la seguridad públicas y con las normas éticas, el descubrimiento y desarrollo de dispositivos útiles destinados al uso humano y, con ese fin, mantener una libertad óptima para los investigadores científicos en su búsqueda de este propósito. Esta parte proporciona procedimientos para la realización de investigaciones clínicas de dispositivos. Una exención de dispositivo de investigación (IDE) aprobada permite que un dispositivo que de otro modo tendría que cumplir con un estándar de rendimiento o tener aprobación previa a la comercialización se envíe legalmente con el fin de realizar investigaciones de ese dispositivo.
- 11.2. Un IDE aprobado bajo § 812.30 o considerado aprobado bajo § 812.2(b) exime a un dispositivo de los requisitos de las siguientes secciones de la Ley Federal de Alimentos, Medicamentos y Cosméticos (la ley) y las regulaciones emitidas en virtud de la misma: Etiquetado incorrecto bajo la sección 502 de la ley, registro, listado y notificación previa a la comercialización bajo la sección 510, estándares de desempeño bajo la sección 514, aprobación previa a la comercialización bajo la sección 515, una regulación de dispositivos prohibidos bajo la Sección 516, registros e informes bajo la Sección 519, requisitos restringidos de dispositivos bajo la Sección 520(e), requisitos de buenas prácticas de fabricación bajo la Sección 520(f) excepto los requisitos que se encuentran en § 820.30, si corresponde (a menos que el Patrocinador declare la intención de cumplir con estos requisitos bajo § 812.20(b)(3) o § 812.140(b)(4)(v)) y requisitos de aditivos de color bajo la Sección 721.
 - ♦ Las referencias en esta parte a las secciones reglamentarias del Código de Regulaciones Federales son al capítulo I del título 21, a menos que se indique lo contrario.

12. Aprobación previa a la comercialización de dispositivos médicos (21 CFR Parte 814)¹⁹

- III. Esta sección implementa las secciones 515 y 515A de la ley al proporcionar procedimientos para la aprobación previa a la comercialización de dispositivos médicos destinados al uso humano.

c. Perú²⁰

En Perú, el Instituto Nacional de Salud (INS) es la autoridad nacional encargada de garantizar el cumplimiento de las disposiciones que regulan la autorización, ejecución y vigilancia de los ensayos clínicos.

La Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas o DIGEMID) —como autoridad nacional reguladora de los productos farmacéuticos, los dispositivos médicos y los productos sanitarios— se encarga de emitir un dictamen técnico vinculante sobre la seguridad y calidad de los medicamentos investigados que caen dentro de su competencia, así como sobre el protocolo de investigación de estudios de bioequivalencia. También se encarga de

¹⁸ “Investigational device exemptions». Disponible en: <https://www.ecfr.gov/cgi-bin/text-idx?SID=2709c96092dbc468b0b3e44d4b6d0f5e&mc=true&node=pt21.8.812&rgn=div5>. Diciembre 2022.

¹⁹ “Premarket approval of medical devices”: Disponible en: <https://www.ecfr.gov/cgi-bin/text-idx?SID=2709c96092dbc468b0b3e44d4b6d0f5e&mc=true&node=pt21.8.814&rgn=div5>. Diciembre 2022

²⁰ “Clinical trials handbook”. Perú. Disponible en: https://www.bakermckenzie.com/-/media/files/insight/publications/2019/healthcare/america/dsc125067_clinical-trials-handbook--peru.pdf?sc_lang=en&hash=3F98A5EAF1EA7596F3896D28531EDDE5. Diciembre 2022.

autorizar, pero sólo con fines de investigación, la importación, fabricación y uso de los medicamentos objeto de investigación.

Marco normativo

Los ensayos clínicos en seres humanos se rigen por las siguientes leyes:

- Ley N° 26842 de Salud General²¹
- Decreto Supremo N° 021-2017-SA - Reglamento de Ensayos Clínicos²²
- Resolución N° 279-2017-J-OPE/INS, Manual para Procedimientos de Ensayos Clínicos²³

Acuerdos de ensayos clínicos (CTAs)

Según lo establecido por la ley, "ensayo clínico" se define como una investigación realizada en seres humanos con el fin de identificar o confirmar los efectos clínicos, farmacológicos y/u otros efectos farmacodinámicos, para detectar reacciones adversas, y estudiar la absorción, distribución, metabolismo y eliminación de uno o más fármacos objeto de investigación, con el propósito de determinar la seguridad y/o eficacia.

Para la realización de un ensayo clínico, se necesita la autorización de la Dirección General de Transferencia Tecnológica e Investigación. A tal efecto, el patrocinador o la organización de investigación por contrato (CRO) deben presentar los siguientes documentos:

- Formulario de autorización
- Copia del registro en vigor del centro de investigación autorizado para realizar ensayos clínicos
- Copia de la aprobación emitida por el representante legal del (los) instituto (s) de investigación donde se realizará el ensayo clínico.
- Copia de la aprobación del protocolo de investigación y formulario de consentimiento informado emitido por el Institucional Comité de Ética en Investigación debidamente autorizado por el INS
- Declaración jurada del patrocinador reconociendo el cumplimiento de las responsabilidades establecidas por la legislación aplicable; si es extranjero, copia de la delegación de responsabilidades al representante legal
- Declaración jurada del patrocinador y el investigador principal reconociendo el cumplimiento de las obligaciones y Requisitos establecidos por la ley aplicable
- Declaración jurada del patrocinador e investigador principal sobre el centro de investigación donde se realizará el ensayo clínico
- Copia de la póliza de seguro vigente adquirida por el patrocinador
- Declaración jurada del patrocinador que indique que tiene un fondo que garantiza la atención médica inmediata, asistencia y tratamiento del sujeto de investigación en caso de un evento adverso resultante del ensayo clínico
- Protocolo de la investigación en español y en el idioma original si es diferente del español

²¹ "Ley N° 26842 de Salud General". Disponible en: <http://www.essalud.gob.pe/transparencia/pdf/publicacion/ley26842.pdf>. Diciembre 2022.

²² Decreto Supremo N° 021-2017-SA. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/normas-legales/189280-021-2017-sa>. Diciembre 2022.

²³ Resolución Jefatural N.° 279-2017-J-OPE/INS. Disponible en <https://www.gob.pe/institucion/ins/normas-legales/1051359-279-2017-j-ope-ins>. Diciembre 2022.

- Formulario de consentimiento informado
- Manual del investigador en español y en el idioma original si es diferente del español
- Declaración jurada del patrocinador y del investigador principal que indique que no hay conflicto de interés financiero en llevar a cabo el ensayo clínico
- Información relacionada con la calidad del fármaco del estudio
- Copia de los documentos que acrediten que todos los miembros del equipo de investigación recibieron formación sobre Buenas Prácticas Clínicas y de investigación (dichos documentos no deberán tener más de tres años)
- Presupuesto detallado del ensayo clínico
- Lista de suministros necesarios para el desarrollo del ensayo clínico
- Currículum vitae del equipo de investigación de cada centro de investigación
- Prueba de pago de la ley procesal; en el caso de los ensayos clínicos multicéntricos, el pago correcto será efectuado por cada centro.

A petición del INS, DIGEMID emitirá un dictamen vinculante sobre la seguridad y calidad del fármaco del estudio, como parte de la evaluación previa a la autorización del ensayo clínico.

Una vez que el solicitante cumpla con todos los requisitos, la OGITT emitirá una decisión autorizando el ensayo clínico, dentro de un plazo de 40 días hábiles; para ensayos clínicos que involucren productos biológicos o situaciones controvertidos -que requieran la participación de comisiones técnicas- el plazo será de 60 días hábiles.

El ensayo clínico se autorizará por el período total previsto para su realización, que se indica en el Formulario de autorización.

A efectos de vigilancia de los ensayos clínicos, la OGITT podrá llevar a cabo inspecciones ordinarias y extraordinarias, que se basarán en las directrices para la inspección aprobadas por el INS. Las inspecciones podrían tener lugar al comienzo, durante o al final del ensayo clínico en el centro de investigación, en el lugar de fabricación del fármaco del estudio, y/o en las instalaciones del patrocinador, el investigador principal, el CRO o el Comité Institucional de Ética en Investigación.

Patrocinio y contratación de organizaciones de investigación

"Patrocinador" es definido como una persona o personas, empresa, institución u organización (incluida la educativa), con representación en el Perú, que asume la responsabilidad de la iniciación, mantenimiento, conclusión y/o financiamiento de un ensayo clínico. Debe estar debidamente inscrito en el Registro Peruano de Ensayos Clínicos.

"Organización de investigación por contrato" se define como la organización pública o privada, nacional o extranjera, con representación legal en el Perú, a la cual el patrocinador transfiere cualquiera o todos sus deberes y obligaciones con respecto a un ensayo clínico por medio de un contrato; Sin embargo, el promotor asume la responsabilidad final en la ejecución del protocolo de investigación y los resultados del ensayo clínico. También debe estar debidamente inscrito en el Registro Peruano de Ensayos Clínicos.

El patrocinador es responsable, entre otros, de lo siguiente:

- Obtener la autorización para llevar a cabo el ensayo clínico
- Asegurar la aprobación del Comité Institucional de Ética en Investigación del instituto de investigación antes de llevar a cabo el ensayo clínico

- Tener representación legal en Perú mientras se lleve a cabo el ensayo clínico
- Asegurar que toda la información sobre el producto del estudio y los documentos relacionados cumplan con el protocolo de investigación y las Buenas Prácticas Clínicas
- Mantener informado al investigador principal, al Comité Ético Institucional de Investigación y a la OGITT sobre cualquier información nueva sobre el producto del estudio
- Elegir al investigador o investigadores para el ensayo clínico
- Presentar informes preliminares e informes finales a la OGITT
- Presentar una copia de la publicación de los ensayos clínicos autorizados a la OGITT
- Garantizar que la fabricación del producto del estudio cumple con las Buenas Prácticas de Fabricación, así como con los requisitos adecuados de embalaje y etiquetado
- Conservar muestras del producto del estudio y sus protocolos de control y fabricación
- Almacenar toda la información durante al menos 10 años después de la conclusión del ensayo clínico (Para el segundo año, la información puede almacenarse en dispositivos electrónicos, previa comunicación al OGITT)
- Al concluir el ensayo clínico, para garantizar el acceso del sujeto de investigación al fármaco del estudio.
- Tener un fondo que garantice la asistencia médica inmediata y el tratamiento del sujeto de investigación en caso de un evento adverso resultante del ensayo clínico.

Además, el patrocinador es responsable de informar todos los eventos adversos graves, reacciones adversas graves y sospechas de aquellos

El investigador principal

El investigador principal es el profesional **responsable** de un equipo de investigación que lleva a cabo un ensayo clínico en un centro de investigación. Un centro de investigación es la unidad funcional de un establecimiento de salud autorizado por el Ministerio de Salud, donde se realiza el ensayo clínico y que cumple con los requisitos mínimos exigidos por la ley.

El investigador principal es **responsable**, entre otros, de lo siguiente:

- Conocer toda la información disponible del producto del estudio y el contenido del protocolo del ensayo clínico
- Garantizar que el personal y el equipo sean adecuados y tengan tiempo suficiente para ayudar a los pacientes, y verificar que el personal esté bien informado sobre el ensayo clínico y los procedimientos que deben seguirse en todas las situaciones
- Obtener la autorización de la investigación instituto donde se realizará el ensayo clínico
- Contar con el ensayo clínico aprobado por el Comité Institucional de Ética en Investigación del instituto nacional donde el Ensayo se lleva a cabo.
- Informar adecuadamente a los pacientes para llevar a cabo el reclutamiento/inscripción de acuerdo con el protocolo de investigación
- Obtener el consentimiento informado del sujeto de investigación
- Asegurar que el producto de investigación se utilice, elimine y recoja como se indica en el protocolo de investigación aprobado

- Facilitar las visitas de inspección, que serán realizadas por funcionarios designados por la OGITT, al principio, durante o al final del ensayo clínico
- Garantizar la seguridad de los sujetos de investigación inscritos y la solidez de las decisiones que afectan a su tratamiento
- Garantizar que todas las personas involucradas en la ejecución del ensayo clínico respeten la confidencialidad de los sujetos de investigación y la información obtenida en su ejecución
- Presentar informes preliminares y finales al Comité Institucional de Ética en Investigación del instituto nacional donde se realiza el ensayo clínico se llevará a cabo.
- El investigador está obligado a informar todos los eventos adversos graves, reacciones adversas graves y sospechas de ellos, al Patrocinador, o al CRO y el Comité de Ética de Investigación y proveer toda la información relacionada.

Fármacos del estudio

Los medicamentos del estudio para los que se solicita la autorización para un ensayo clínico deben cumplir con las siguientes condiciones:

- Estar autorizado para la investigación en seres humanos por la autoridad competente de un país de alta vigilancia sanitaria
- Ser fabricado en el país, tener investigación preclínica y ajustarse a las políticas de investigación establecidas por el Ministerio de Salud
- Ser capaz de establecer la equivalencia terapéutica de los productos farmacéuticos o la similitud de los productos biológicos
- Ser considerados prioritarios para la salud pública o estar dentro de las políticas de investigación establecidas por el Ministerio de Salud
- Aquellos medicamentos que requieran un ensayo clínico —a solicitud de la Autoridad Sanitaria— con el fin de demostrar su inocuidad y eficacia para efectos del registro sanitario.

Consentimiento informado

Los ensayos clínicos se realizarán en condiciones que: respeten la dignidad humana; proteger los derechos y el bienestar de los sujetos de investigación; y salvaguardar la integridad física y mental, así como la privacidad de los datos.

Para participar en un ensayo clínico, cada sujeto de investigación debe dar su consentimiento informado. Si bien es el investigador quien se encarga de obtener el consentimiento, el monitor es responsable de verificar que todos los pacientes hayan dado su consentimiento informado por escrito antes de iniciar cualquier procedimiento relacionado con el ensayo clínico.

Para ello, al elaborar sobre el consentimiento informado, el investigador debe utilizar un lenguaje claro y sencillo, preferiblemente expresiones coloquiales de uso común en el Perú, al referirse a enfermedades o situaciones especiales con el fin de aclarar o facilitar la comprensión del estudio.

Propiedad intelectual y datos

No existen disposiciones relativas a las invenciones, por lo que en el caso de que cualquier persona que participe en el ensayo clínico desarrolle un producto o proceso dentro del estudio y/o utilizando la información confidencial del patrocinador, dicho producto o proceso será propiedad del patrocinador.

c. Chile²⁴

Introducción

En Chile, los principales reguladores de los Ensayos Clínicos son el Ministerio de Salud Pública y el Instituto de Salud Pública (ISP).

Marco Regulatorio

El marco regulatorio que rige los ensayos clínicos es el siguiente:

- a) Ley N° 20.120: "Sobre la Investigación Científica en el Ser Humano, su Genoma y la Prohibición de la Investigación Humana Clonación" y su Reglamento²⁵
- b) Norma Técnica 57 ("TN57"), "Reglamento para la Ejecución de Ensayos Clínicos que Utilizan Productos Farmacéuticos en seres humanos"²⁶
- c) Ley N° 19.628 titulada "Sobre Protección de la Vida Privada"²⁷
- d) Ley N° 20.850, que crea un "Sistema de Protección Financiera para Diagnósticos y Tratamientos de Alto Costo"²⁸

Acuerdos sobre Ensayos Clínicos (CTA's)

En la jurisdicción chilena, un proyecto de ensayo clínico es presentado por el investigador principal ante el Comité de Evaluación Ético-Científica (CE). Para ser iniciado, un proyecto requiere una autorización escrita y fechada otorgada por la CE. La autorización de importación y uso del producto se otorga por resolución del ISP. El investigador principal también debe obtener la autorización del director del centro clínico.

En términos de notificación, el investigador principal o principal debe informar periódicamente a las CE sobre la evolución del ensayo y proporcionar una copia del informe final. El investigador principal también debe notificar al Centro Nacional de Investigación de Medicamentos y Vigilancia Farmacéutica del ISP, al patrocinador y a la CE de cualquier evento adverso. En caso de que el evento llegue primero al conocimiento del patrocinador, incluso si tuvo lugar en el extranjero, el patrocinador debe comunicarlo al investigador principal, la CE, las autoridades y el Ministerio de Salud.

El promotor debe otorgar un seguro (u otra garantía suficiente) para cubrir la atención médica y la indemnización por efectos adversos derivados directamente del uso del medicamento o de los procedimientos directamente relacionados con la ejecución del protocolo clínico.

²⁴ Clinical Trials Handbook Americas. Disponible en: https://www.bakermckenzie.com/-/media/files/insight/publications/2019/healthcare/america/dsc125067_clinical-trials-handbook--chile.pdf?sc_lang=en&hash=E897550775E8F0B0081A19AE17EE3EFE. Diciembre 2022.

²⁵ "Sobre la investigación científica en el ser humano, su genoma, y prohíbe la clonación humana". Disponible en: <https://www.bcn.cl/leychile/navegar?idNorma=253478>, Diciembre 2022,

²⁶ "Norma Técnica 57 ("TN57"), "Reglamento para la Ejecución de Ensayos Clínicos que Utilizan Productos Farmacéuticos en seres humanos". Disponible en: <https://www.conicyt.cl/fonis/files/2013/03/Norma-T%C3%A9cnica-57.pdf>. Diciembre 2022.

²⁷ Ley N° 19628. "Sobre protección de la vida privada." Disponible en: <https://www.bcn.cl/leychile/navegar?idNorma=141599>. Diciembre 2022.

²⁸ Ley N° 20.850, crea un "Sistema de Protección Financiera para Diagnósticos y Tratamientos de Alto Costo". Disponible en: <https://www.bcn.cl/leychile/navegar?idNorma=1078148>. Diciembre 2022.

Los requisitos generales del ensayo clínico de fase I son los siguientes: consentimiento informado (siguiendo el formulario modelo del Anexo 1 de TN57); el compromiso del investigador de adherirse a las directrices éticas (establecidas en el Anexo 1 de TN57); seguro o garantía suficiente; información sobre los posibles beneficios para los participantes voluntarios; protocolo, que incluye criterios básicos para definir "individuo sano", o en casos excepcionales, menciona expresamente una "situación de uso compasivo"; protocolo de investigación detallado; un estudio previo de toxicidad en animales; Folleto de medicamentos en investigación; información sobre el número de pacientes; una instalación que cumpla con la infraestructura básica y los requisitos de personal adecuados; y el correspondiente informe emitido por la CE, aprobando el juicio tras evaluar los antecedentes previos. Existen algunos requisitos específicos en relación con las diferentes fases del ensayo. Por ejemplo, las Fases III y IV, si procede, contemplan el resultado de estudios de fase anteriores, y las Fases III y IV requieren un informe de efectos adversos acumulativos.

Organizaciones de investigación patrocinadoras y contratadas (CRO),

Los requisitos que debe cumplir el patrocinador del ensayo clínico son los siguientes:

- Proponer un ensayo clínico que cumpla con los principios establecidos en TN57 (Respeto, Búsqueda del Bien y Justicia)
- Identificar y proponer un investigador principal que cumpla con los requisitos establecidos en TN57
- Asegurar que las instalaciones cumplan con los requisitos establecidos en TN57
- Proporcionar al investigador principal todo el producto químico, información farmacéutica, toxicológica y farmacológica que garantice la seguridad del producto, así como toda la información necesaria para la adecuada realización del ensayo (dicha información se archivará ante la CE pertinente)
- Informar al investigador principal de todos los efectos adversos significativos relacionados con el medicamento en estudio (ya sea que los incidentes ocurrieron en Chile o en el extranjero, o si ocurrieron antes o durante el estudio clínico) para asegurar la comunicación inmediata de los mismos. a los comités, autoridades institucionales y al Ministerio de Salud
- Otorgar un seguro (u otra garantía suficiente) que cubra la atención médica con respecto a cualquier efecto adverso derivado directamente del uso del medicamento o los procedimientos directamente relacionados con la ejecución del protocolo clínico
- Asegurar la correcta ejecución del estudio mediante la evaluación constante y la presentación de informes periódicos a las autoridades correspondientes
- Pagar la tarifa por la evaluación del protocolo según lo fijado por la autoridad.

No existe un requisito legalmente establecido para que el patrocinador se encuentre en Chile. Para operar en Chile, se deben otorgar los poderes legalizados pertinentes a un representante con capacidad legal para celebrar actos jurídicos y actuar en representación del patrocinador. La autoridad analizará la capacidad técnica y financiera de la persona designada, y más precisamente de la empresa designada, para operar todos los aspectos relacionados con la protección de los pacientes participantes.

No hay disposiciones en las leyes y reglamentos internos que rijan específicamente a las CRO; sin embargo, operan en Chile y sus actos son reconocidos por la autoridad, incluso cuando actúan en nombre de un patrocinador. No obstante, vale la pena señalar que el patrocinador mantiene la responsabilidad legal final del juicio.

En principio, de conformidad con los reglamentos, las CTA no tienen que presentarse a la autoridad; no obstante, de conformidad con TN57, Anexo 5, A) 2., 2.3, la CE puede investigar la existencia de un acuerdo entre el promotor y el centro/institución que ejecuta el ensayo.

Investigador

Las funciones y responsabilidades legales del investigador son bastante numerosas. Han sido agrupadas en los relativos al cumplimiento del protocolo; las relacionadas con las CE; las relacionadas con la propia investigación; las relativas al producto objeto de investigación; los relacionados con la notificación de efectos adversos; y las relativas a los pacientes participantes.

Responsabilidades en el cumplimiento del protocolo: El investigador principal debe: (i) no modificar el protocolo sin la aprobación de la CE, a menos que el paciente esté en peligro; (ii) iniciar el ensayo sólo cuando la autorización por escrito, con una fecha específica, haya sido otorgada por el comité, y la autorización de importación y uso del producto se otorga por resolución del Instituto Nacional de Salud; y (iii) informar al patrocinador si el comité retira su autorización para el ensayo.

Responsabilidades del Comité de Evaluación Ético-Científica: El investigador debe: (i) informar periódicamente el comité sobre el progreso del juicio; y (ii) enviar al Comité una copia del informe final sobre el estudio.

Responsabilidades con respecto al producto objeto de investigación: El investigador debe: (i) proteger su integridad y conservación; y (ii) explicar a cada paciente el uso correcto del producto y verificar durante el ensayo el cumplimiento de sus indicaciones.

Responsabilidades con respecto a la notificación de eventos adversos: El investigador debe, como se mencionó, informar al [Centro Nacional de Investigación de Medicamentos y Vigilancia Farmacéutica del ISP](#), [el patrocinador](#) y [la CE](#) de cualquier evento adverso. (El Comité informará al Ministerio de Salud de los eventos adversos relacionados con el ensayo dentro de un plazo de 15 días.)

Responsabilidades hacia los pacientes que participan en el ensayo: El investigador debe: (i) cumplir con TN57 con respecto al consentimiento informado; y (ii) informar a los pacientes una vez que el ensayo haya finalizado, o en el caso de cualquier posible suspensión del ensayo, asegurar que los pacientes reciban el tratamiento adecuado, si es necesario

Medicamento del estudio

Una vez que el ensayo ha sido aprobado por la CE, y la autorización de importación y uso del medicamento que se empleará en el ensayo ha sido otorgada por el ISP, el medicamento del estudio puede administrarse de conformidad con los requisitos del ensayo establecidos en el protocolo. Independientemente del silencio de la normativa al respecto, en nuestra experiencia, todo lo que tenga que ver con el suministro y la financiación de los medicamentos de estudio y de los procedimientos médicos previstos en el protocolo es responsabilidad del patrocinador y/o su delegado/CRO.

Tenga en cuenta que la regla principal con respecto a la responsabilidad del estudio se refiere a la obligación final del patrocinador de proporcionar seguro y garantía en los términos expresados anteriormente.

No obstante, el investigador principal y los participantes-investigadores pueden ser considerados responsables de su posible mala práctica. (Por supuesto, la parte presuntamente agraviada atribuirá responsabilidad a todos los que potencialmente puedan indemnizar a dicha parte).

Las cláusulas que renuncian a la responsabilidad por negligencia médica no son aplicables contra los pacientes. Recomendamos agregar una cláusula que se refiera a la responsabilidad y / o indemnización en el CTA, en particular describiendo la obligación del investigador principal y los investigadores participantes, y el sitio de mantener sus seguros separados para cubrir el alcance de sus operaciones.

No hay particularidades con respecto a las publicaciones. Tenga en cuenta que el consentimiento informado debe contemplar una declaración del sujeto del estudio en el sentido de que él o ella reconoce

que los resultados del estudio pueden ser publicados, pero que su identidad y datos clínicos permanecerán confidenciales, a menos que la ley lo exija.

Propiedad intelectual (PI) y datos

Recomendamos introducir en la CTA cláusulas de Propiedad Intelectual para proteger expresamente las invenciones y otros derechos de propiedad intelectual en beneficio del patrocinador. De conformidad con la Ley N° 19.039, dichas cláusulas de propiedad intelectual son perfectamente permisibles y salvaguardaría los intereses que el patrocinador pueda tener sobre la propiedad industrial resultante.

El artículo 8 de la Ley N° 20.120 establece que: "El conocimiento del genoma humano es patrimonio común de la humanidad. En consecuencia, nadie puede reclamar ni constituyen propiedad sobre ella ni sobre parte de ella. El conocimiento de la estructura de un gen y de la estructura total o parcial las secuencias de ADN no están sujetas a patente.

Los procedimientos biotecnológicos derivados del conocimiento del genoma humano, así como de los productos obtenidos directamente de ellos, para diagnóstico o terapia, son patentables de acuerdo con las reglas generales".

En consecuencia, los resultados relacionados con dicha materia se considerarán no elegibles, de conformidad con la ley antes mencionada.

En cuanto a la exclusividad de datos, los artículos 89 y siguientes de la Ley N° 19.039 establecen un plazo de protección de cinco años para la información no divulgada relacionada con la seguridad y eficacia de los productos farmacéuticos que utilizan una nueva entidad química y que no hubieran sido previamente aprobados por la autoridad sanitaria correspondiente.

Continuación de tratamiento

De conformidad con el artículo 17 de la Ley N° 20.850, los pacientes sujetos a ensayos clínicos tendrán derecho, desde el titular de la autorización especial de uso provisional con fines de investigación o desde el titular del registro sanitario, en su caso, a la libre continuidad de los tratamientos recibidos de acuerdo al protocolo del estudio, aun cuando éste haya finalizado y subsista su utilidad terapéutica.



Creative Commons Atribución 3.0
(CC BY 3.0 CL)