

UNIVERSIDAD DEL VALLE DE GUATEMALA

Facultad de Ciencias y Humanidades



ESTUDIO DE FACTIBILIDAD DE NECESIDADES PARA EL DISEÑO Y
DESARROLLO DE ENSAYOS CLÍNICOS EN GUATEMALA

Trabajo de investigación presentado por Carmen Evelyn Putzeys Siliézar
para optar al grado académico de Maestría en Ciencias Farmacéuticas

Guatemala

2009

ESTUDIO DE FACTIBILIDAD DE NECESIDADES PARA EL DISEÑO Y
DESARROLLO DE ENSAYOS CLÍNICOS EN GUATEMALA

UNIVERSIDAD DEL VALLE DE GUATEMALA

Facultad de Ciencias y Humanidades



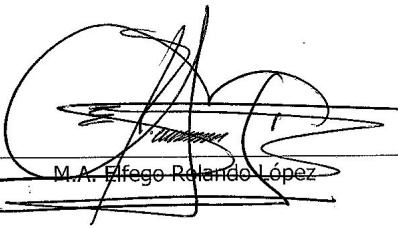
ESTUDIO DE FACTIBILIDAD DE NECESIDADES PARA EL DISEÑO Y
DESARROLLO DE ENSAYOS CLÍNICOS EN GUATEMALA

Trabajo de investigación presentado por Carmen Evelyn Putzeys Siliézar
para optar al grado académico de Maestría en Ciencias Farmacéuticas

Guatemala


2009

Vo. Bo.

(f) 
M.A. Elfego Rolando López

Tribunal Examinador:

(f) 
Dra. Brooke Ramay

(f) 
Dr. Francisco Ureta

(f) 
M.A. Elfego Rolando López

Fecha de aprobación: Guatemala, 10 de agosto de 2009

ÍNDICE

	Página
LISTA DE CUADROS.....	vii
LISTA DE GRÁFICAS.....	ix
RESUMEN.....	xi
I. INTRODUCCIÓN.....	1
II. MARCO CONCEPTUAL.....	3
2.1 Antecedentes.....	3
2.2 Justificación.....	4
2.3 Planteamiento del problema.....	6
2.4 Alcances y límites.....	6
III. MARCO TEÓRICO.....	7
IV. MARCO METODOLÓGICO.....	29
4.1 Objetivos generales.....	29
4.2 Objetivos específicos.....	29
4.3 Población.....	29
4.4 Muestra.....	30
4.5 Instrumento.....	30
4.6 Diseño de investigación.....	30
4.7 Análisis estadístico.....	31

V.	MARCO OPERATIVO.....	32
	5.1 Recopilación y tratamiento de datos.....	32
	5.2 Recursos.....	32
VI.	RESULTADOS.....	33
VII.	DISCUSIÓN DE RESULTADOS.....	50
VIII.	CONCLUSIONES.....	53
IX.	RECOMENDACIONES.....	54
X.	BIBLIOGRAFIA.....	55
XI.	ANEXOS.....	60
	A. Cuestionario.....	60
	B. Acuerdo Ministerial SP-M-466-2007.....	65

LISTA DE CUADROS

No.		Página
1.	¿Cuántos empleados tienen aproximadamente en el laboratorio donde trabaja?	33
2.	¿Cuáles áreas tienen autorizadas por el Ministerio de Salud en el laboratorio?	34
3.	¿Cuántos productos farmacéuticos tienen registrados en el laboratorio?	35
4.	El laboratorio para el cual trabaja comercializa sus productos en:	36
5.	Considera que el laboratorio para el cual trabaja, comparado con los demás laboratorios nacionales es:	37
6.	Usted sabe ¿en qué consiste un ensayo clínico?	38
7.	¿Ha tenido alguna experiencia con ensayos clínicos?	39
8.	Considera que al laboratorio para el cual presta servicios profesionales necesitaría para su crecimiento llevar a cabo ensayos clínicos para el desarrollo y comercialización de medicamentos nuevos o que ya se venden en otros países.	40
9.	¿Cree usted que los directivos del laboratorio están interesados en el desarrollo de ensayos clínicos en Guatemala?	41
10.	¿Cuáles limitantes considera usted que son las que impiden la realización de ensayos clínicos a los laboratorios nacionales?	42
11.	¿Considera que los directivos del laboratorio en el que trabaja estarían interesados en recibir información actualizada sobre los requisitos para llevar a cabo ensayos clínicos en Guatemala?	43

12.	¿Cree usted que para un laboratorio farmacéutico nacional diseñar y desarrollar ensayos clínicos de nuevos productos en Guatemala es?	44
13.	¿Conoce los requerimientos para desarrollar ensayos clínicos en Guatemala?	45
14.	¿Considera que es importante para el desarrollo de un laboratorio nacional diseñar y desarrollar ensayos clínicos?	46
15.	¿Cree que los ensayos clínicos que se realizan en Guatemala están hechos correctamente y son confiables?	47
16.	¿Tiene una idea de cuánto cuesta un ensayo clínico en Guatemala?	48
17.	¿Sabe usted quién diseña o desarrolla ensayos clínicos en Guatemala?	49

LISTA DE GRÁFICAS

No.		Página
1.	¿Cuántos empleados tienen aproximadamente en el laboratorio donde trabaja?	33
2.	¿Cuáles áreas tienen autorizadas por el Ministerio de Salud en el laboratorio?	34
3.	¿Cuántos productos farmacéuticos tienen registrados en el laboratorio?	35
4.	El laboratorio para el cual trabaja comercializa sus productos en:	36
5.	¿Considera que el laboratorio para el cual trabaja, comparado con los demás laboratorios nacionales es?	37
6.	¿Usted sabe en qué consiste un ensayo clínico?	38
7.	¿Ha tenido alguna experiencia con ensayos clínicos?	39
8.	Considera que al laboratorio para el cual presta servicios profesionales necesitaría para su crecimiento llevar a cabo ensayos clínicos para el desarrollo y comercialización de medicamentos nuevos o que ya se venden en otros países.	40
9.	¿Cree usted que los directivos del laboratorio están interesados en el desarrollo de ensayos clínicos en Guatemala?	41
10.	¿Cuáles limitantes considera usted que son las que impiden la realización de ensayos clínicos a los laboratorios nacionales?	42
11.	¿Considera que los directivos del laboratorio en el que trabaja estarían interesados en recibir información actualizada sobre los requisitos para llevar a cabo ensayos clínicos en Guatemala?	43

12. ¿Cree usted que para un laboratorio farmacéutico nacional diseñar y desarrollar ensayos clínicos de nuevos productos en Guatemala es? 44
13. ¿Conoce los requerimientos para desarrollar ensayos clínicos en Guatemala? 45
14. ¿Considera que es importante para el desarrollo de un laboratorio nacional diseñar y desarrollar ensayos clínicos? 46
15. ¿Cree que los ensayos clínicos que se realizan en Guatemala están hechos correctamente y son confiables? 47
16. ¿Tiene una idea de cuánto cuesta un ensayo clínico en Guatemala? 48
17. ¿Sabe usted quién diseña o desarrolla ensayos clínicos en Guatemala? 49

RESUMEN

Este estudio tuvo por objeto conocer el interés que tienen los directivos de las empresas farmacéuticas nacionales en realizar ensayos clínicos y la factibilidad del diseño y desarrollo de los mismos, así como aportar información actualizada sobre los requerimientos que conlleva la elaboración de un ensayo clínico en Guatemala.

Se utilizó como técnica de investigación un instrumento tipo encuesta, que fue respondido por los directores técnicos o propietarios de los laboratorios farmacéuticos nacionales grandes y de reconocido prestigio.

Los resultados obtenidos se presentaron en forma de tablas y gráficas, y mostraron que los directivos encuestados de las empresas farmacéuticas nacionales seleccionadas tienen poco interés en el diseño y desarrollo de ensayos clínicos, ya que lo consideran como un proceso complicado, aunque sus respuestas evidenciaron poco conocimiento de los requerimientos necesarios.

En este estudio de investigación se concluyó que sí es factible que los laboratorios farmacéuticos nacionales que cuentan con recursos, diseñen y desarrollen ensayos clínicos, ya que existen instituciones y profesionales capacitados que pueden llevarlos a cabo. También se confirmó que diseñar y desarrollar ensayos clínicos en Guatemala es un proceso bastante largo y caro debido a que las autoridades del Ministerio de Salud exigen los mismos requerimientos que se solicitan a nivel internacional, bajo las directrices de la Buena Práctica Clínica (BPC).

I. INTRODUCCIÓN

La necesidad de realizar investigación de nuevos medicamentos es de trascendental importancia para el desarrollo de la humanidad. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) hasta la fecha, todavía no existen tratamientos adecuados para tres cuartas partes de las dos mil quinientas afecciones médicas reconocidas en la actualidad. (23)

La investigación de nuevas sustancias terapéuticas en el siglo XX, ha contribuido a una disminución considerable en la mortalidad; por ejemplo se han reducido a 80% las muertes por causa de enfermedades infecciosas, 75% por enfermedades reumáticas, 68% por arteriosclerosis, 67% por hipertensión arterial y en 61% por causa de enfermedades ulcerosas. (23)

La investigación de nuevos medicamentos es un proceso caro que implica años de experimentación, y el cual lo llevan a cabo la mayoría de las veces únicamente las grandes compañías farmacéuticas, en colaboración con investigadores de las Universidades y del sector público. Se requiere una gran inversión en tiempo y dinero para la realización de ensayos en animales y en personas antes de poder comercializar los nuevos productos. Debido a esto son muy pocos los laboratorios farmacéuticos que desarrollan ensayos clínicos en Guatemala y los que los llevan a cabo actualmente son laboratorios transnacionales.

Un ensayo clínico es un estudio sistemático, que sigue en un todo las pautas del método científico en seres humanos voluntarios, realizado con medicamentos y / o especialidades medicinales. Tiene como objetivo descubrir o verificar los efectos y / o identificar las reacciones adversas del producto de investigación y / o estudiar la farmacocinética de los principios activos, con el objetivo de establecer su eficacia y seguridad. (24)

Los ensayos clínicos son importantes en el proceso de desarrollo, aprobación e introducción en el mercado de nuevos medicamentos y tratamientos contra las enfermedades.

Su principal propósito es comprobar si las nuevas drogas son seguras y eficaces. Sin embargo, también pueden estar dirigidos a conocer cómo prevenir la enfermedad, diagnosticar anticipadamente la patología o mejorar la calidad de vida de los pacientes.

Con esta investigación se pretendió, por medio de un cuestionario, conocer el interés que tienen los directivos de las empresas farmacéuticas nacionales en realizar ensayos clínicos y la factibilidad del diseño y desarrollo de los mismos, así como determinar las principales limitantes que les impiden llevarlos a cabo.

Este estudio es de mucha utilidad para los laboratorios farmacéuticos nacionales que están interesados en diseñar y desarrollar ensayos clínicos ya que pretende apoyarlos, ofreciéndoles información actualizada referente a los requerimientos que conlleva la elaboración de un ensayo clínico en Guatemala.

II. MARCO CONCEPTUAL

2.1 Antecedentes

El término ensayo clínico (clinical trial) apareció por primera vez en la bibliografía científica en el año 1931 para referirse a los estudios destinados a evaluar la eficiencia de nuevos tratamientos. Algunos años más tarde, Austin Bradford Hill lo definió como un experimento diseñado cuidadosa y éticamente con el fin de contestar a preguntas formuladas previamente. El mismo autor escribió el artículo "The clinical trial" que se publicó en 1952 en el *New England Journal of Medicine* y que supuso una acertada exposición de todos los aspectos científicos de la nueva metodología. (20)

Hasta hace algunos años los estudios clínicos completos se realizaban únicamente en países donde existe industria de investigación y desarrollo.

En varios países de América latina, la falta de recursos y capacitación dentro de las autoridades reguladoras y en las instituciones que realizan investigaciones, limitan el desarrollo en esta área. A la fecha, la mayoría de los países no cuentan con programas de inspección en la ejecución de ensayos clínicos, limitándose únicamente a la autorización de protocolos.

En 1995 la OMS elaboró la Guía de Buenas Prácticas Clínicas (BPC) para investigaciones de productos farmacéuticos cuyo objetivo es contar con estándares aplicables a nivel mundial para llevar a cabo investigaciones biomédicas en humanos.

En Guatemala, en el año 1999, la autoridad reguladora en medicamentos incluyó en su legislación una parte para el adecuado desarrollo de ensayos clínicos, en la cual se indica que para la aprobación de los mismos, es necesario un protocolo, una Comisión Nacional que de su aprobación y el desarrollo de una normativa. Pero no es hasta octubre del 2001 que son publicadas las primeras Normativas de Estudios Clínicos. (15)

En el año 2004 se constituyó en Guatemala la Comisión para la Evaluación de Ensayos Clínicos por medio del Acuerdo Ministerial SP-M-2264-2004 como el organismo encargado de evaluar y aprobar ensayos clínicos y comités de ética, incluyendo profesionales del sector académico.

A la presente fecha Guatemala cuenta con las normativas contenidas en el Acuerdo Ministerial MSPA 466-2007, donde se actualizaron los requerimientos para normar la constitución y funcionamiento de los comités de ética en investigación (Anexo B).

Las normas formales para la realización de ensayos clínicos han mejorado dramáticamente durante las últimas décadas y se basan en la Declaración de Helsinki (documento fundamental de normas éticas para la investigación en seres humanos), adoptada por la Asociación Médica Mundial en 1964. (2)

En la actualidad mediante la Conferencia Internacional de Armonización (ICH), la Comunidad Europea, los EEUU y Japón (y entre otros en carácter de observadores, Canadá y la Organización Mundial de la Salud), han producido guías que unifican criterios sobre diferentes temas relativos a medicamentos. En el marco de la Conferencia Internacional de Armonización surgieron las Guías de Buenas Prácticas Clínicas, que definen una serie de pautas a través de las cuales los estudios clínicos puedan ser diseñados, implementados, finalizados, auditados, analizados e informados para asegurar su confiabilidad. (24)

En Guatemala actualmente se realizan pocos ensayos clínicos los cuales son desarrollados por laboratorios farmacéuticos transnacionales. (11)

2.2 Justificación

Para poder conocer las propiedades de un medicamento es necesaria la investigación que comienza experimentando en animales para posteriormente realizar pruebas clínicas en humanos, las cuales son muy importantes, ya que muchos medicamentos presentan un comportamiento distinto en los animales que en las personas.

Esto justifica la existencia del ensayo clínico, el cual es necesario para establecer la seguridad y la eficacia de productos y tratamientos médicos específicos.

La mayor parte de lo que se sabe hoy en día acerca de la seguridad y eficacia de los productos y tratamientos se ha obtenido de ensayos clínicos aleatorios controlados, que han sido diseñados para responder a importantes interrogantes científicas y de problemas de salud. (31)

Un ensayo clínico es un proceso estrictamente controlado que se debe realizar para poder demostrar con pruebas científicas que determinado medicamento es una opción adecuada para el tratamiento de una enfermedad específica. Mediante los ensayos clínicos se investiga si los tratamientos son seguros, si funcionan igual en hombres que en mujeres, o en adultos y niños y, por supuesto, si éstos tienen efectos adversos. Si no se llevaran a cabo los ensayos clínicos, se paralizaría el progreso de la terapéutica.

Los ensayos clínicos son imprescindibles porque en la actualidad constituyen la forma más adecuada de investigación de nuevos tratamientos, para prevenir, aliviar o curar enfermedades, mediante el uso de fármacos. Los tratamientos que se utilizan hoy en día, son el resultado de ensayos clínicos previos, que no hubieran podido utilizarse si estos estudios no se hubieran llevado a cabo. (14)

La mayoría de los laboratorios farmacéuticos de Guatemala conocen poco de los requerimientos éticos y metodológicos para la elaboración de los estudios clínicos, lo cual es necesario para un adecuado desarrollo de la investigación clínica en el país.

El principal propósito de un ensayo clínico es encontrar una forma adecuada y con validez científica para prevenir, diagnosticar o tratar una enfermedad. Los estudios clínicos son parte de un largo y cuidadoso proceso de investigación.

Los pacientes que participan en un estudio son tratados con medicamentos o procedimientos que ya han sido investigados en ensayos exitosos de laboratorio y / o con animales.

En Guatemala existen empresas farmacéuticas que diseñan, desarrollan o planifican desarrollar productos nuevos, pero para poder registrarlos deben presentar ensayos clínicos que garanticen la seguridad y eficacia de estos productos, antes de ser comercializados, y muchas veces, estas empresas no saben por dónde comenzar para poder llevar a cabo estos ensayos. Por ello, con esta investigación se pretendió conocer el grado de interés de estos laboratorios en la ejecución de dichos ensayos, qué limitantes consideran que impiden su realización y aportar información lo más actualizada posible, sobre los requerimientos para el desarrollo de ensayos clínicos en Guatemala, lo cual beneficiará el desarrollo de la investigación en este país.

2.3 Planteamiento del problema

¿Están los laboratorios farmacéuticos nacionales interesados en diseñar y desarrollar ensayos clínicos?

2.4 Alcances y límites

2.4.1. Alcance. Se desarrollará un estudio de factibilidad de necesidades para el diseño y desarrollo de ensayos clínicos en Guatemala, determinando el grado de interés de los laboratorios farmacéuticos del país en este tema y sus principales limitantes.

2.4.2. Límites. Se tomarán en consideración en esta investigación 20 laboratorios farmacéuticos grandes de Guatemala, que están por el Ministerio de Salud para la fabricación de medicamentos ya que son los que pueden costear ensayos clínicos.

III. MARCO TEÓRICO

3.1. Ensayo clínico

Un ensayo clínico es cualquier investigación en humanos cuyo objetivo es descubrir o verificar los efectos clínicos, farmacológicos o farmacodinámicos de un producto en investigación y / o identificar reacciones adversas y / o estudiar la absorción, distribución, metabolismo y excreción de un producto en investigación con el fin de establecer su seguridad y / o eficacia. (17)

En la búsqueda de tratamientos nuevos y mejores para las enfermedades, los investigadores comienzan estudiando un nuevo medicamento en el laboratorio, para posteriormente probarlo en animales de experimentación. Una vez que se ha comprobado que los resultados son buenos, y que se puede usar con seguridad, se aprueba en personas voluntarias sanas. A continuación se hace necesario utilizarlo en un grupo de enfermos. Este grupo de enfermos voluntarios son los que van a formar parte de un "ensayo clínico". (14)

El objetivo de un ensayo clínico es recoger datos que permitan a los investigadores comprobar cómo funciona un nuevo tratamiento en los pacientes.

Todos los pacientes que participan en los ensayos clínicos son voluntarios. Pueden decidir poner fin a su participación en cualquier momento. (25)

El diseño del estudio debe contemplar básicamente: (27)

- La ética y justificación del ensayo.
- La población susceptible de ser estudiada.
- La selección de los pacientes con su consentimiento a participar.
- El proceso de aleatorización.
- La descripción minuciosa de la intervención.
- El seguimiento exhaustivo que contemple las pérdidas y los no cumplidores.
- La medición de la variable final.

- La comparación de los resultados en los grupos de intervención y control.

Los principales componentes, que determinan la validez interna de un ensayo clínico son: (5, 4)

- La asignación de los sujetos debe ser al azar.
- Debe existir un seguimiento completo de los individuos en el estudio.
- Evitar que las expectativas de los pacientes y de sus evaluadores influyan en la medición de los desenlaces.
- Brindar igual atención médica, fuera de la terapia en estudio, a los grupos del ensayo.

Los ensayos clínicos son patrocinados o financiados por una variedad de organizaciones o personas, como médicos, instituciones médicas, fundaciones, grupos de voluntarios, y las compañías farmacéuticas. Los ensayos pueden llevarse a cabo en varios lugares, como hospitales, universidades, consultorios médicos. (8)

3.2. Fases de los ensayos clínicos

3.2.1. Investigación preclínica. Antes de administrar una nueva terapia a los pacientes, debe comprobarse la hipótesis de investigación subyacente (la explicación de cómo actúa una nueva terapia) bajo circunstancias artificiales controladas en un laboratorio. Esta etapa se llama investigación preclínica, y puede tomar años convertir este conocimiento en una nueva terapia. Si se comprueba que la investigación preclínica es satisfactoria, el patrocinador del estudio clínico presenta una solicitud de Nuevo Medicamento en Investigación a la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA) a fin de solicitar autorización para comenzar los estudios clínicos en humanos. Si se aprueba la solicitud de Nuevo Medicamento en Investigación, los investigadores pueden comenzar a investigar la nueva terapia, lo que incluye una serie de estudios para determinar si existen suficientes pruebas para respaldar el avance a la siguiente fase de investigación. (6)

La investigación clínica se realiza en segmentos definidos llamados fases. Cada fase de un ensayo clínico está destinada a proporcionar diferente información sobre el nuevo tratamiento como dosis, seguridad y eficacia (cómo actúa). Las fases se describen como I, II, III y IV.

3.2.2. Ensayos clínicos de fase I. Constituyen el primer paso en la investigación de un medicamento nuevo en humanos. (18) El objetivo de un ensayo clínico de fase I es comprobar que un nuevo medicamento o tratamiento, que demostró ser seguro para su utilización en animales, también puede administrarse de manera segura a los seres humanos.

En los ensayos de fase I se busca determinar tres cosas sobre el medicamento nuevo: (7)

- ¿Cuánto se puede administrar sin riesgo?
- ¿Con qué frecuencia se debe administrar?
- ¿Qué efectos colaterales tiene?

Los médicos recopilan datos sobre la dosis, la frecuencia y la seguridad de la terapia en investigación. Las personas que participan en ensayos clínicos de fase I suelen ser las primeras en recibir una nueva terapia o una nueva combinación de terapias.

En los ensayos clínicos de fase I, la dosis de un medicamento en investigación se aumenta gradualmente a fin de determinar la dosis óptima inocua. Este proceso se llama aumento escalonado de dosis. Los primeros participantes reciben una pequeña dosis del medicamento. Si los efectos secundarios son escasos o nulos, el siguiente grupo recibe dosis mayores del medicamento hasta que los médicos determinan la dosis óptima con la menor cantidad de efectos secundarios. Asimismo, los médicos obtienen información sobre la mejor forma de administrar el nuevo tratamiento, por ejemplo, por vía oral o intravenosa.

Por último, recopilan datos sobre la absorción, el procesamiento y la distribución del medicamento en el cuerpo.

Por lo general, los ensayos clínicos de fase I duran desde varios meses hasta un año e incluyen una cantidad reducida de personas, habitualmente no más de 10 ó 20. A menudo, se ofrece participar en ensayos clínicos de fase I a las personas, cuyas enfermedades no han respondido a un tratamiento anterior. Sin embargo, los ensayos clínicos de fase I no evalúan la respuesta a un medicamento. En ocasiones, la enfermedad de una persona responderá en esta fase a los medicamentos en investigación, pero esta situación es poco común. (6)

Por lo general, estos ensayos se realizan en centros médicos académicos o en hospitales grandes.

3.2.3. Ensayos clínicos de fase II. Representan el segundo paso en la evaluación de un nuevo medicamento en humanos. Los ensayos clínicos de fase II están destinados a brindar información más detallada sobre la seguridad del tratamiento, así como a evaluar el efecto sobre pacientes afectados por la enfermedad de interés, y ajustar la dosis; también continuar los estudios sobre farmacocinética y tolerancia. (1)

Toma alrededor de dos años completar los ensayos clínicos de fase II y, por lo general, se incluyen entre 20 y 40 participantes. La tasa de respuesta en esta fase debe ser equivalente o superior a la del tratamiento estándar a fin de continuar con los ensayos clínicos de fase III. (6)

Algunas instituciones como la FDA recomiendan que la fase II se lleve a cabo en un grupo más grande (100-300) para evaluar si la intervención es efectiva y continuar evaluando su seguridad. (30)

Generalmente, los ensayos de fase II se realizan en centros médicos académicos o en hospitales importantes, pero también se realizan en hospitales locales de menor tamaño.

3.2.4. Ensayos clínicos de fase III. Constituyen la última etapa de la evaluación de un medicamento antes de su comercialización. El objetivo de los ensayos clínicos de fase III es tomar un nuevo tratamiento en el que se demostraron resultados favorables al tratar una cantidad reducida de pacientes con una enfermedad determinada, y compararlo con la norma o el estándar de atención actual para esa enfermedad específica. En otras palabras, su propósito es establecer una relación beneficio / riesgo, en comparación con otras alternativas terapéuticas disponibles o con placebo si no hay tratamiento disponible.

El 28% de los ensayos clínicos desarrollados en Guatemala son contra placebo (22).

En esta fase, se recopilan datos de una gran cantidad de pacientes para determinar si el nuevo tratamiento es más efectivo y posiblemente menos tóxico que el tratamiento estándar actual. Generalmente, los ensayos clínicos de fase III son aleatorios; es decir, los pacientes se distribuyen al azar, ya sea al grupo que recibe el tratamiento estándar o bien al que recibe el nuevo tratamiento. Cada persona tiene la misma posibilidad de quedar asignada a cualquiera de los grupos. A veces ni el paciente ni el médico saben en qué grupo está el paciente. (7) A pesar de que los ensayos de fase III se concentran en pacientes con una enfermedad determinada, en general se incluyen pacientes de diversas edades, múltiples etnias y ambos sexos de modo que los resultados, una vez obtenidos, puedan aplicarse a una gran cantidad de personas. (6)

Si el número de pacientes y el coste de la terapia lo permiten, suelen participar de dos a cuatro mil pacientes, incluso más. El coste de la terapia desde su inicio hasta llegar a esta fase puede ser de cientos de millones de euros; no se puede correr el riesgo de que la muestra sea pequeña. Aunque las muestras sean grandes, los efectos secundarios raros o con un tiempo de latencia largo, en muchas ocasiones no pueden ser debidamente valorados en esta fase.

El diseño experimental más utilizado en la fase III son los estudios de intervención, prospectivos, con control concurrente, asignación aleatoria y doble ciego. (1)

La fase III es la principal fase de investigación en Guatemala. (22)

En los Estados Unidos, cuando los estudios clínicos reportan que un tratamiento es más eficaz y / o seguro que el tratamiento actual estándar, se somete a la FDA (Administración de Alimentos y Fármacos) una solicitud del nuevo medicamento para su aprobación. La FDA entonces revisa la información. Si la FDA tiene preguntas sobre la información, puede que solicite más información o incluso que se realicen más estudios. Esto puede extender el proceso de aprobación a más de cinco años.

Según los resultados de los estudios clínicos, la FDA decide si el tratamiento es apropiado para el uso del público general. Cuando esto sucede, el tratamiento generalmente se convierte en el nuevo cuidado estándar, y medicamentos más nuevos deben compararse contra éste antes de que se aprueben. (12)

Actualmente la FDA sigue trabajando para que los ensayos clínicos controlados sean mejores y más informativos. (3)

3.2.5. Ensayos clínicos de fase IV. Son los que se realizan con un medicamento después de su comercialización. Estos ensayos podrán ser similares a los descritos en las fases I, II y III si investigan algún aspecto aún no evaluado o condiciones de uso diferentes de las autorizadas como podría ser una nueva indicación. Estos ensayos son preferiblemente controlados y aleatorios. (15)

El objetivo de los estudios en esta fase es comprobar la efectividad del tratamiento y valorar efectos secundarios a medio y largo plazo. En las tres primeras fases es muy difícil detectar efectos secundarios poco frecuentes, o que surgen después de un tiempo de latencia mayor que la duración de los ensayos realizados en las tres primeras fases. (1)

En Guatemala, sólo un 10% de los ensayos clínicos corresponde a la fase IV (22)

3.3. Ventajas y desventajas de participar en un ensayo clínico

Varios estudios han comprobado que las personas que participan en ensayos clínicos tienen algunas ventajas. Por ejemplo, las personas que participan en estudios de investigación son revisadas o monitorizadas por los profesionales de una manera más personalizada, esto es, de manera más cercana y en forma más segura. Por lo general este tipo de atención ayuda a detectar rápidamente cualquier efecto secundario que se presente. Una ventaja importante es el tener acceso rápido a nuevos medicamentos o exámenes que aún no están disponibles por el momento para el público en general. (16)

Entre las desventajas de participar en un ensayo clínico tenemos, que las nuevas drogas pueden provocar efectos secundarios, que la persona recibirá el mismo tipo de tratamiento durante todo el estudio, que nada le asegura al participante que la terapia que se está investigando vaya a beneficiarle, ni siquiera que vaya a ser mejor que el estándar empleado habitualmente en los hospitales. Algunas personas se sienten como objetos de experimentación, lo que comúnmente se denomina "conejiillos de india". (16)

3.4. ¿Cómo se realiza un ensayo clínico?

Para realizar un ensayo clínico lo primero es tener una pregunta de investigación bien fundamentada en los antecedentes científicos, ya que a partir de ella podemos plantear hipótesis, objetivos, calcular el número de pacientes que debemos estudiar y establecer el análisis estadístico que realizaremos. Los puntos anteriores son los que le dan credibilidad a los resultados del protocolo. Un estudio con deficiencias metodológicas es un estudio no ético, ya que expone a los sujetos de investigación a muchos riesgos sin posibles beneficios. Los puntos principales de un ensayo clínico son: antecedentes científicos, planteamiento del problema, hipótesis, objetivos, justificación, selección y retiro de los pacientes (criterios de inclusión, no inclusión y exclusión), diseño del estudio, tratamiento de los individuos, variables de estudio, definición operacional de las variables, cálculo del tamaño de la muestra, análisis estadístico, acceso a los documentos fuente, control de calidad y aseguramiento de la calidad, manejo de la información y custodia de registros, consentimiento informado, tiempo del

estudio y organización general de las diferentes etapas en su desarrollo (cronograma), apoyo bibliográfico, anexos (información adicional, instrumentos de evaluación, etc.).
(29)

En Guatemala existe la Normativa para la Regulación de Ensayos clínicos en Humanos, Acuerdo Ministerial SP-M-466-2007, la cual busca establecer que se respeten los principios éticos básicos: Autonomía de las personas, beneficencia y justicia en todo el desarrollo de una investigación en la que participen seres humanos. Por lo tanto:

- No se debe realizar ninguna investigación en la que haya razones a priori para suponer daños serios o irremediables a los participantes.
- Los resultados esperados de la investigación deben beneficiar a la sociedad y el beneficio para los sujetos de la investigación, siempre debe ser mayor al riesgo.
- La protección del sujeto debe prevalecer por encima de los intereses de la ciencia y de la sociedad.
- Solo se podrá realizar investigación biomédica con sujetos humanos, si el objetivo propuesto justifica el riesgo inherente al cual se exponen los sujetos participantes en la investigación.
- El ensayo clínico debe estar diseñado para reducir al máximo posible el dolor, la incomodidad, el miedo y cualquier otro riesgo previsible en relación con la enfermedad y edad o grado de desarrollo del sujeto.

Cuando un investigador quiere realizar un ensayo clínico, tiene que elaborar un plan detallado, que se denomina protocolo. La mayoría de los ensayos clínicos suelen comparar dos tratamientos distintos en dos grupos de pacientes. Si se dispone ya de un tratamiento adecuado, se comparará éste con el tratamiento nuevo.

Si hasta el momento no existe tratamiento eficaz, compararemos el nuevo tratamiento frente a placebo, es decir, un preparado con apariencia de medicamento, pero sin actividad alguna. No se utilizará placebo si contamos con algún tratamiento que resulte beneficioso.

Para que los resultados sean confiables, los pacientes son asignados al azar a uno de los grupos de tratamiento y ni el paciente ni el médico deben saber si se trata de un tipo de tratamiento o del otro (doble ciego). Se establecen revisiones periódicas de los resultados que permiten suspender un tratamiento que resulte poco seguro o ineficaz.

Además, ante la primera evidencia de que un tratamiento es mejor que otro, el ensayo se suspende y todos los enfermos pasan a recibir la mejor opción. A lo largo del estudio, el paciente estará en contacto con su médico que le mantendrá puntualmente informado.

Al final se conseguirá responder a las preguntas planteadas en la investigación con el consiguiente beneficio para todos los pacientes. El estudio no se puede poner en marcha hasta que La Comisión responsable de su evaluación haya aprobado el protocolo. Esta Comisión verifica: que el estudio responda al interrogante científico más importante, que esté bien planificado, que sea lo más seguro posible, y que cumpla con estrictas normas éticas. Mientras el estudio está en marcha, La Comisión recibe actualizaciones periódicas para asegurarse de que cumpla con lo planificado y de que todo lo relacionado con la seguridad de los participantes se trate de manera oportuna.

El protocolo del ensayo clínico también debe ser revisado y aprobado por el Comité de Ética en Investigación, el cual es una organización independiente, formada por profesionales médicos / científicos y miembros no médicos o no científicos, cuya función es asegurar la protección de los derechos, la seguridad y el bienestar de las personas que forman parte del estudio. Este Comité también verifica la capacidad del investigador(es) y lo adecuado de las instalaciones, métodos y material que se usarán al obtener y documentar el consentimiento informado de las personas que participarán en el ensayo. (Ver en Anexo B todo lo relacionado con las funciones del Comité de Ética en Investigación, la protección de los sujetos que participan en ensayos clínicos y el consentimiento informado).

Es necesario que el lugar donde se realice el estudio cuente con los recursos humanos y materiales para atender al paciente en el caso de que se presente daño

directo por la investigación, como reacciones adversas o complicaciones por los procedimientos médicos, invasivos o no, para evaluar el medicamento de estudio. (29)

3.5. Requisitos para la realización de ensayos clínicos en Guatemala

De conformidad con los artículos 34 y 35 de la Normativa vigente en Guatemala para la Regulación de Ensayos Clínicos en humanos (Acuerdo Ministerial SP-M-466-2007), los ensayos clínicos deberán someterse a la autorización de la Autoridad reguladora y evaluación de La Comisión responsable de su evaluación. Posterior a la evaluación si procede, la Autoridad reguladora otorgará la autorización respectiva.

Los protocolos de ensayos clínicos deberán contar con la revisión y aprobación de un Comité de Ética en Investigación acreditado por el Ministerio de Salud, por conducto de la dependencia respectiva.

La solicitud de autorización de un ensayo clínico debe contar con la siguiente documentación (15):

3.5.1. Solicitud formulada por el investigador o patrocinador dirigida a La Comisión para la evaluación de estudios clínicos indicando:

- Título y número del protocolo.
- Nombre y dirección del investigador principal.
- Sitio de investigación.
- Medicamento en estudio (denominación común internacional o código, forma farmacéutica, concentración, presentación).
- Fase de investigación.
- Comité de Ética en Investigación.
- Patrocinador.
- Subinvestigadores, cuando aplique.
- Recibo de pago del arancel correspondiente, de acuerdo al reglamento específico.

3.5.2. Protocolo del ensayo clínico. Todo protocolo de ensayo clínico estará redactado en español, incluyendo los siguientes apartados básicos:

- Resumen.
- Índice.
- Información general.
- Justificación y objetivos.
- Tipo de ensayo clínico y diseño del mismo.
- Selección de los sujetos.
- Descripción del tratamiento.
- Desarrollo del ensayo y evaluación de la respuesta.
- Efectos adversos.
- Consentimiento informado y otros aspectos éticos aplicables.
- Consideraciones prácticas.
- Análisis estadístico. (15)

Un protocolo de ensayo clínico debe especificar la fuente de la que se van a reclutar los participantes, ya que es un determinante de la representatividad y homogeneidad de la muestra, así como los criterios de inclusión y exclusión, de los pacientes. Además, antes del comienzo del ensayo se debe estimar cuántos participantes son necesarios. (21)

En Guatemala la evaluación de los protocolos de ensayos clínicos se realiza según la Buena Práctica Clínica de la Conferencia Internacional de Armonización (en inglés ICH-GCP). (29)

Requisitos para un protocolo que siga las normas de la Buena Práctica Clínica de la Conferencia Internacional de Armonización (ICH-GCP): (24, 26) El protocolo de un ensayo clínico debe incluir, de forma general los puntos siguientes:

Información general

- Título del protocolo, número de identificación del protocolo y fecha. Cualquier enmienda debe llevar también número y fecha;
- Fase de investigación;
- Nombre y dirección del patrocinador y del monitor;
- Nombre y título de la persona autorizada por el patrocinador para firmar el protocolo y las enmiendas;
- Nombre, título, dirección y número de teléfono de los expertos médicos del patrocinador del ensayo;
- Nombre y currículum vitae del investigador responsable de la realización del ensayo y la dirección y número de teléfono del lugar del ensayo;
- Nombre, currículum vitae, dirección y número de teléfono del médico calificado responsable de las decisiones médicas relacionadas con el lugar del ensayo (si no coincide con el investigador);
- Nombre y dirección del laboratorio clínico y otros departamentos médicos y/o técnicos y / o instituciones implicadas en el ensayo;
- Resumen del protocolo.

Antecedentes

- Nombre y descripción del producto en investigación;
- Justificación del estudio;
- Resumen de los hallazgos de estudios no clínicos que tengan potencialmente un significado clínico y de los ensayos clínicos realizados que sean relevantes para el ensayo actual;
- Resumen de los riesgos y beneficios potenciales y conocidos, si los hay para sujetos humanos;
- Descripción y justificación de la vía de administración, dosificación y periodos de tratamiento;
- Notificación de que el ensayo será realizado de acuerdo con el protocolo, la buena práctica clínica (BPC) y los requisitos reguladores pertinentes;

- Descripción de la población a ser estudiada;
- Referencias de la literatura y datos que sean relevantes para el ensayo y que faciliten antecedentes sobre el mismo.

Objetivos del ensayo

Una descripción detallada de los objetivos y del propósito del ensayo y de las hipótesis cuando procede.

Diseño del ensayo

La integridad científica del ensayo y la credibilidad de los datos obtenidos en el mismo dependen sustancialmente de su diseño. La descripción del diseño de ensayo debe incluir:

- Descripción de las variables primarias (y secundarias si las hubiera), que se medirán durante el ensayo.
- Una descripción del tipo / diseño del ensayo que se va a realizar (Ej: doble ciego, controlado con placebo, paralelo) y un esquema del diseño del ensayo, procedimientos y etapas del estudio a que corresponde).
- Una descripción de las medidas tomadas para minimizar o evitar el sesgo, incluyendo: aleatorización y ciego.
- Descripción del tratamiento del ensayo y de la dosificación del producto en investigación. También incluye la descripción de la forma farmacéutica, empaquetado y etiquetado del producto en investigación.
- Descripción de la secuencia y duración de todos los periodos del ensayo, incluyendo el seguimiento si lo hubiere.
- Una descripción de las reglas o criterios para detener alguna parte del ensayo, el ensayo completo o retirar un sujeto del ensayo.
- Procedimientos para el recuento del producto en investigación, incluyendo el placebo y el comparador si lo hubiere.

- Mantenimiento de los códigos de aleatorización y procedimiento para la apertura de los mismos.
- La identificación de cualquier dato que deba ser registrado en los cuadernos de recolección de datos (CRD) o deba ser considerado dato original (cuando no exista registro escrito o electrónico previo de los datos).

Selección y salida de los sujetos

Criterios de selección

Criterios de inclusión de los sujetos (que incluya definición de criterios diagnósticos)

Criterios de exclusión de los sujetos Criterios / Procedimiento de salida de los sujetos (esto es, finalizar el tratamiento con un producto en investigación / tratamiento del ensayo) especificando:

Cuándo y cómo se retiran los sujetos del ensayo / tratamiento con el producto en investigación.

El tipo de datos que se recogerán de estos sujetos y el calendario de recolección.

Si y cómo son reemplazados los sujetos.

El seguimiento para los sujetos que abandonen el ensayo / tratamiento con el producto en investigación.

Tratamiento de los sujetos

El tratamiento que se administrará incluyendo el nombre de todos los productos, la dosificación, la vía de administración y el periodo de tratamiento incluyendo el periodo de seguimiento para los sujetos de cada rama del ensayo;

La medicación / tratamientos permitidos (incluyendo la medicación de rescate) y no permitidos antes y / o durante el ensayo;

Procedimientos para monitorizar el cumplimiento por parte del sujeto.

Evaluación

Evaluación de la eficacia:

Especificación de los parámetros de eficacia.

Métodos y calendario para evaluar, recoger y analizar los parámetros de eficacia.

Evaluación de seguridad:

Especificación de los parámetros de seguridad.

Métodos y calendario para evaluar, recoger y analizar los parámetros de seguridad.

Procedimientos para registrar y comunicar acontecimientos adversos y enfermedades intercurrentes y para facilitar informes sobre los mismos.

Tipo y duración del seguimiento de los sujetos después de los acontecimientos adversos.

Estadística

Descripción de los métodos estadísticos a ser empleados, incluyendo el calendario de cualquier análisis intermedio que se haya planeado.

Número previsto de sujetos que se planea incluir. En ensayos multicéntricos debe especificarse el número previsto de sujetos a incluir en cada lugar en que se realiza el ensayo. Razón por la cual se eligió el tamaño de la muestra, incluyendo explicaciones sobre (o cálculos de) la potencia del estudio y la justificación clínica.

Nivel de significación que se va a usar.

Criterios para la finalización del ensayo.

Procedimientos para explicar datos perdidos o no usados.

Procedimientos para comunicar desviación del plan estadístico original (cualquier desviación del plan estadístico original debe describirse y justificarse en el protocolo y / o en el informe final). Selección de los sujetos que se incluirán en los análisis (ejemplo: todos los sujetos aleatorizados, todos los sujetos tratados, todos los sujetos que cumplan los criterios de inclusión, sujetos evaluables).

Acceso directo a los datos / documentos originales

El patrocinador debe especificar en el protocolo o en otro contrato escrito que el investigador / institución permitirá las monitorizaciones, auditorias, revisiones del Comité de ética e inspecciones reguladoras relacionadas con el ensayo, facilitando el acceso directo a los documentos / datos originales.

Control y garantía de calidad

Se establecerán las instrucciones y consideraciones prácticas del control de calidad

Ética

- Descripción de las consideraciones éticas relacionadas con el ensayo.
- Consideraciones éticas generales de la investigación, donde se trata sobre balance de los beneficios y riesgos individuales a los que se exponen los sujetos (información sobre eficacia y seguridad del fármaco en estudio) con el impacto esperado al nivel de la sociedad y los beneficios potenciales derivados del ensayo para las poblaciones portadoras de la enfermedad, relacionándolos con la gravedad de la patología estudiada o la falta de soluciones terapéuticas específicas.
- Justificación del diseño del ensayo en relación a la necesidad de llevar a cabo un experimento de rigor científico y metodológico que justifique los riesgos a los que serán sometidos los sujetos.
- Descripción de las Revisiones y aprobaciones del protocolo del ensayo por parte del Comité de Ética y, si aplica, Autoridad Reguladora.
- Descripción de la Información que se le brindará a los sujetos sobre las características del ensayo y los procedimientos para solicitar y obtener la aprobación de participación de los sujetos (Consentimiento Informado por escrito).
- Especificación de cómo se protegerá la confidencialidad de la información y de los datos de su identidad y quienes tendrán acceso a los mismos.

Manejo de los datos y mantenimiento de los registros:

- Se explicitará los procedimientos para la entrada y manejo de datos.
- Se explicitará la forma de archivo de documentación y condiciones de almacenamiento y acceso a los mismos.

Financiamiento y seguros:

Financiamiento y seguros si no se contemplan en un contrato aparte.

Política de publicaciones:

Política de publicaciones, si no se contempla en un contrato aparte.

3.5.3. Folleto del investigador, el cual puede estar en el idioma original con un resumen en español, y tiene por objeto documentar que se le ha proporcionado al investigador la información científica relevante y actual sobre el producto de investigación. (15)

3.5.4. Procedimiento y modelo del documento para obtener el consentimiento informado (6), el cual es un proceso por el cual la persona que formará parte del ensayo clínico confirma voluntariamente su disposición de participar, después de haber sido informada de todos los aspectos del ensayo que son relevantes para la decisión de participar. El consentimiento informado se documenta por medio de un formato de consentimiento escrito, firmado y fechado, aprobado previamente por el Comité de Ética en Investigación acreditado. (24)

3.5.5. Compromiso del investigador de cumplir con las Buenas Prácticas Clínicas y de informar periódicamente al Comité de Ética en Investigación desde el inicio hasta el final de la investigación. (15)

3.5.6. Información escrita que se proveerá a los sujetos del ensayo.

3.5.7. Informe de la aprobación y seguimiento del ensayo por parte del Comité de Ética en Investigación debidamente acreditado según proceda.

3.5.8. Cuando proceda, declaración de conformidad de las autoridades pertinentes del centro donde se realizará el ensayo.

La Comisión evaluadora, comunicará por escrito al investigador, patrocinador y Comité de Ética en Investigación, la recepción de la solicitud y documentación completa, asimismo su posterior autorización expresa.

Serán sometidos a autorización: Todo ensayo clínico con una sustancia calificada como producto en fase de investigación clínica; búsqueda de nuevas indicaciones terapéuticas de una sustancia ya registrada. (15)

3.6. Datos fuente, documentación fuente y documentos esenciales para ensayos clínicos

Los datos fuente son toda la información en registros originales y copias certificadas de los registros originales de hallazgos clínicos, observaciones u otras actividades en un ensayo clínico, necesaria para la evaluación del protocolo. Los datos fuente están contenidos en los documentos fuente, que se definen como todos los registros, en cualquier formato, incluyendo registros escritos (texto en papel), medios electrónicos, magnéticos u ópticos; estudios –por ejemplo de rayos x y electrocardiogramas– que describen o registran métodos, conducción y resultados de un estudio de imagen o de funcionamiento orgánico, los factores que afectan un estudio y las acciones tomadas. Los datos fuente y los documentos fuente se encuentran en el expediente clínico. (29)

Los documentos esenciales son aquellos documentos que individual o colectivamente permiten evaluar el manejo de una prueba y la calidad de los datos producidos. Estos documentos sirven para demostrar el cumplimiento del investigador, patrocinador y monitor con los estándares de Buenas Prácticas Clínicas (BPC) y con todos los requerimientos reglamentarios pertinentes. (24)

La presentación de los documentos esenciales en los lugares del investigador y patrocinador oportunamente facilita sustancialmente el manejo exitoso de un ensayo por parte del investigador, patrocinador y monitor.

Estos documentos son generalmente auditados por la función independiente de auditoría del patrocinador e inspeccionados por la autoridad reglamentaria como parte del proceso para confirmar la validez de la prueba y la integridad de los datos obtenidos. (24)

Los documentos esenciales deberán ser conservados por el patrocinador del estudio hasta al menos dos años desde la terminación formal del estudio clínico. (29)

3.7. Buenas Prácticas Clínicas (BPC).

Es el nombre que se le ha dado a una serie de normas diseñadas con el fin de evitar errores y fraudes, así como para garantizar que los sujetos de un estudio clínico mantengan íntegros sus derechos durante el mismo.(13)

Las Buenas Prácticas Clínicas constituyen un conjunto de requisitos armonizados internacionalmente para garantizar la protección de los sujetos bajo investigación y para que los datos generados posean la veracidad científica necesaria que les permita ser aceptados por las agencias regulatorias nacionales e internacionales. (28)

Los principios éticos, fundamentados principalmente en la Declaración de Helsinki, deben ser la base para la aprobación y la realización de los ensayos clínicos. Tres principios éticos básicos de similar fuerza moral —el respeto a las personas, la beneficencia y la justicia— impregnan todos los principios de buenas prácticas clínicas (BPC) enumerados a continuación (24):

- Los ensayos clínicos deben realizarse sólo si los beneficios previstos para cada sujeto del ensayo y para la sociedad superan claramente a los riesgos que se corren.
- Aunque los beneficios de los resultados del ensayo clínico para la ciencia y la sociedad son importantes y deben tenerse en cuenta, las consideraciones fundamentales son las relacionadas con los derechos, la seguridad y el bienestar de los sujetos del ensayo.

- Un ensayo se realizará cumpliendo el protocolo que ha recibido previamente la aprobación o la opinión favorable del comité de revisión institucional (CRI) o del comité ético independiente (CEI).
- La aprobación de los ensayos clínicos de los productos experimentales estará respaldada por información preclínica y, cuando proceda, por información clínica adecuada.
- Los ensayos clínicos deben ser sólidos desde el punto de vista científico y estarán descritos en un protocolo claro y detallado.
- Se obtendrá de cada sujeto la autorización con conocimiento de causa previa a la participación en ensayos clínicos.
- Médicos cualificados (o, si fuera apropiado, dentistas cualificados) se encargarán de la atención médica de los sujetos del ensayo y de cualquier decisión médica tomada en su beneficio.
- En virtud de la educación, la formación y la experiencia, estos profesionales estarán adecuadamente cualificados para realizar su cometido en lo que respecta al ensayo y a los sujetos que participan en este.
- El registro, la gestión y el almacenamiento de toda la información del ensayo clínico serán adecuados para que la notificación, la interpretación y la verificación del ensayo sean precisas.
- Se protegerá la confidencialidad de los registros que pudieran revelar la identidad de los sujetos, respetando las reglas de privacidad y de confidencialidad de acuerdo con los requisitos normativos aplicables.
- Los productos experimentales se fabricarán, manejarán y almacenarán conforme a las Buenas Prácticas de Fabricación (BPF) aplicables, y se utilizarán conforme al protocolo aprobado.

- Se implantarán sistemas con procedimientos que garanticen la calidad de cada aspecto del ensayo.

3.8 ¿Cuánto cuesta un ensayo clínico?

El coste de un ensayo clínico es variable y depende de numerosos factores, entre los que se incluyen el tamaño de la muestra, la dificultad en reclutar pacientes y el diseño y la duración del estudio. Aunque casi no existe información publicada al respecto, el presupuesto de un ensayo clínico promovido por la industria farmacéutica se distribuye aproximadamente de la siguiente forma:

Honorarios profesionales y gastos administrativos: 35-40%

Análisis, pruebas diagnósticas y exploraciones complementarias: 35-40%

Otros gastos: 20-25%

Un nuevo fármaco comercializado en Estados Unidos tiene un coste promedio de 231 millones de dólares, de los que 75 millones corresponden al desarrollo clínico. Si se considera que el número de pacientes tratados con un nuevo fármaco en el curso de ensayos clínicos previos a su comercialización oscila entre 2,500 y 5,000 se desprende que el coste global por paciente es alrededor de 2,000 a 3,000 dólares. Esta cifra incluye tanto los gastos generados por el equipo investigador y el centro donde se realiza la investigación, como los gastos internos de la propia empresa farmacéutica: preparación del protocolo, supervisión, muestras de medicación, análisis estadístico, garantía de cumplimiento de la Buena Práctica Clínica, documentación, elaboración de informes, etc. Hay que tener en cuenta que estas cifras son promedios y que pueden existir variaciones muy grandes. El coste de un ensayo clínico con un antimicótico tópico es completamente diferente que el de un nuevo antidepresivo. (19)

Quintiles Transnational Corp. es una de las principales compañías a nivel que se dedica a realizar ensayos clínicos y que en Europa ha logrado el primer lugar en satisfacción general. (9) Además de Quintiles, también realizan estos estudios en Guatemala, la empresa Asesoría Y Consultoría Farmacéutica y médicos como el Dr. Vargas y Dr. León Arango.

Desarrollar ensayos clínicos en Guatemala es un proceso caro debido a que las autoridades del Ministerio de Salud exigen los mismos requerimientos que se solicitan a nivel internacional, tomando en cuenta la Buena Práctica Clínica. (11)

En Guatemala, un ensayo clínico fase III cuesta como mínimo \$100,000 y la mayoría de los análisis que se llevan a cabo en los ensayos clínicos son realizados en el Centro de Diagnóstico TecniScan. (10)

IV. MARCO METODOLÓGICO

4.1. Objetivos generales

Determinar la factibilidad del desarrollo de ensayos clínicos en el área Metropolitana de Guatemala.

Generar información actualizada referente a ensayos clínicos y sus requerimientos para diseñarlos y desarrollarlos de acuerdo a la legislación vigente en Guatemala.

4.2. Objetivos específicos

Determinar el interés de las empresas farmacéuticas grandes de Guatemala en la realización de ensayos clínicos.

Profundizar en el conocimiento de la legislación que afecta al ensayo clínico en Guatemala, así como las guías consensuadas internacionalmente referentes a diferentes aspectos del ensayo clínico.

Determinar las limitantes de las empresas farmacéuticas de Guatemala para la realización de los ensayos clínicos.

Investigar qué entidades o profesionales realizan ensayos clínicos en Guatemala.

Investigar qué costo aproximado tiene el diseño y desarrollo de un ensayo clínico en Guatemala actualmente.

4.3. Población

Laboratorios fabricantes de productos farmacéuticos autorizados por el Ministerio de Salud de Guatemala.

4.4 Muestra

20 laboratorios farmacéuticos nacionales grandes y de reconocido prestigio autorizados por el Ministerio de Salud de Guatemala.

4.4. Instrumento

Se elaboró un instrumento tipo encuesta, el cual se dirigió a directores técnicos o propietarios de los laboratorios farmacéuticos de Guatemala seleccionados, para conocer su interés en el desarrollo de ensayos clínicos, así como sus principales limitantes. (Ver el cuestionario en Anexo I).

El instrumento de evaluación se diseñó con preguntas concretas y directas para facilitar su comprensión y que el encuestado no tuviera dificultad en responderlo.

Para asegurar que las preguntas formuladas en el cuestionario no dieran lugar a distintas interpretaciones, que fueran fácilmente comprensibles y con un enfoque adecuado, se validó dicho instrumento.

Una vez comprobado que no había ambigüedades en la interpretación, se procedió a la entrega de los cuestionarios personalmente o por correo electrónico al representante de cada laboratorio seleccionado.

No se solicitó el nombre de la persona que respondió el cuestionario y se garantizó confidencialidad de los datos obtenidos para obtener respuestas más confiables.

4.5. Diseño de investigación

Se trabajó con un estudio no experimental descriptivo, para explorar algo no investigado en Guatemala, como lo es el interés actual que tienen los laboratorios farmacéuticos nacionales en el diseño y desarrollo de ensayos clínicos. Esto se realizó por medio de un instrumento de evaluación tipo encuesta con 17 preguntas.

4.6. Análisis estadístico

Los resultados se presentan mediante estadística descriptiva.

Se obtuvieron porcentajes, los cuales se presentaron en tablas y gráficas.

V. MARCO OPERATIVO

5.1. Recopilación y tratamiento de datos.

Todos los datos se obtuvieron a través de un instrumento tipo cuestionario que fue respondido por el propietario o director técnico de los laboratorios farmacéuticas nacionales.

Tratamiento de datos:

- Obtención de porcentajes a través de estadística descriptiva.
- Elaboración de gráficas.

5.2. Recursos

5.2.1. Recursos humanos.

Autor: Evelyn Putzeys Siliézar

Asesor: Lic. Elfego Rolando López

Colaboradores: Lda. Leticia de Vargas

Dr. Sergio Galdámez

Directores técnicos o propietarios de Laboratorios
Farmacéuticos de Guatemala.

5.2.2. Recursos materiales.

Instrumento de evaluación

Computadora

Libros y revistas científicas

Direcciones de correo electrónico

Internet.

VI RESULTADOS

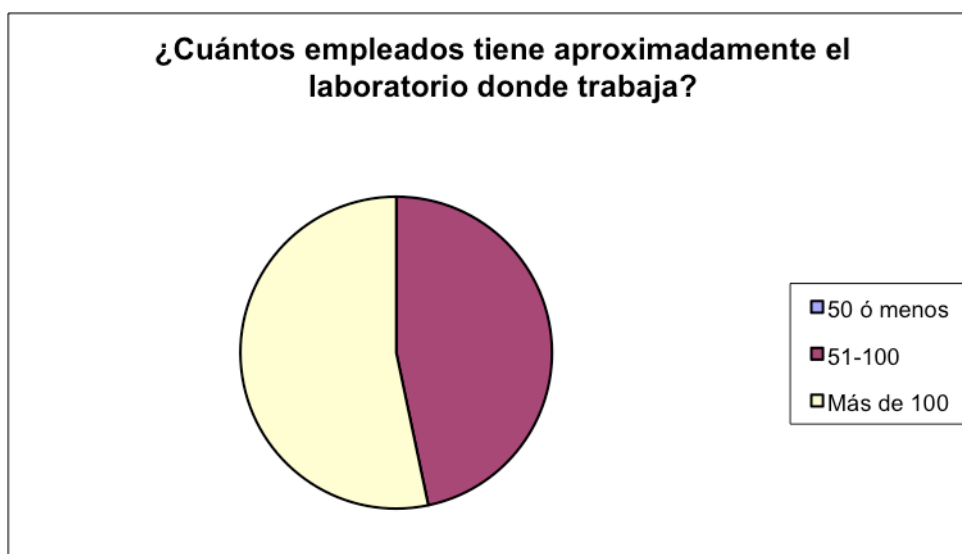
A continuación se presentan una serie de tablas y gráficas que muestran los resultados obtenidos en cada una de las preguntas del cuestionario.

Cuadro 1

¿Cuántos empleados tienen aproximadamente en el laboratorio donde trabaja?

50 ó menos	51-100	Más de 100
0%	46.7%	53.3%

Gráfica No. 1

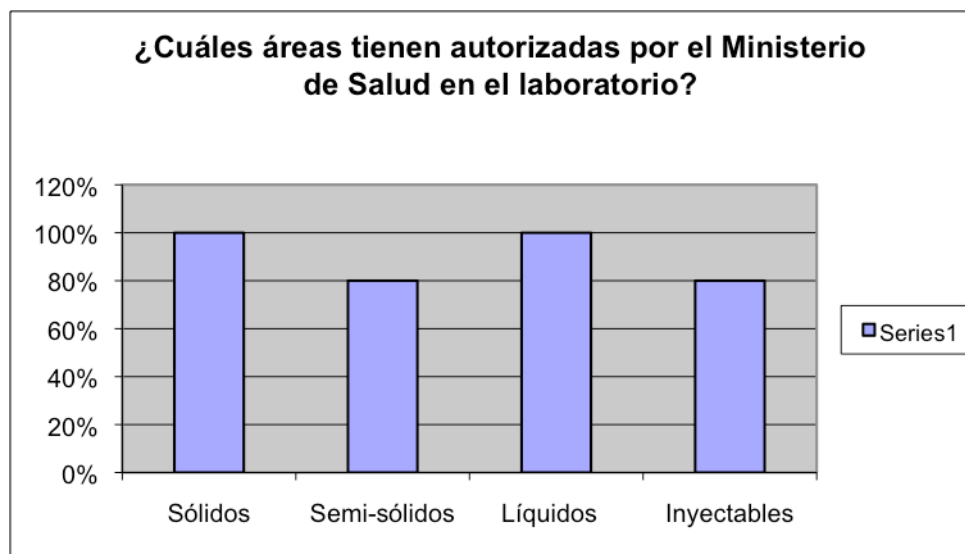


Cuadro 2

¿Cuáles áreas tienen autorizadas por el Ministerio de Salud en el laboratorio?

Sólidos	Semi-sólidos	Líquidos	Inyectables
100%	80%	100%	80%

Gráfica No. 2

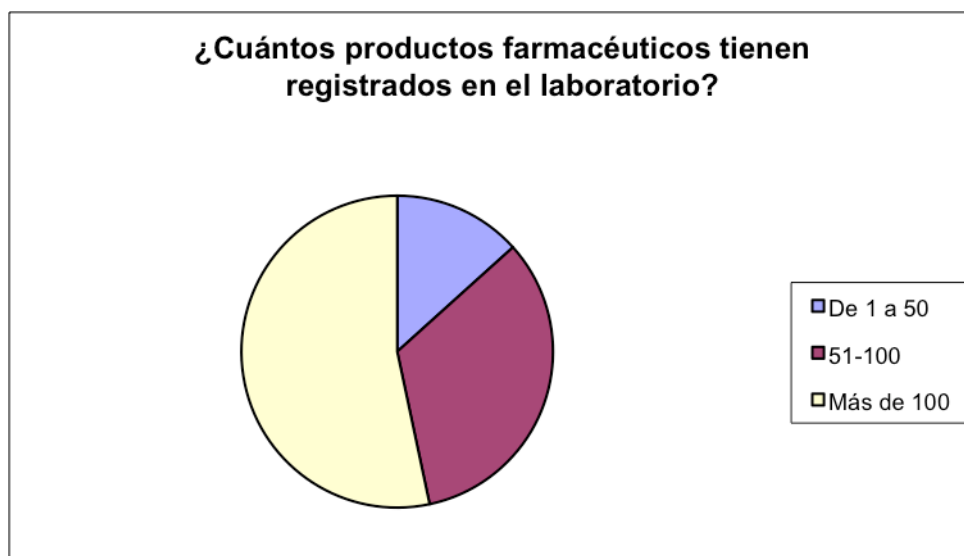


Cuadro 3

¿Cuántos productos farmacéuticos tienen registrados en el laboratorio?

1-50	51-100	Más de 100
13.33%	33.33%	53.33%

Gráfica No. 3

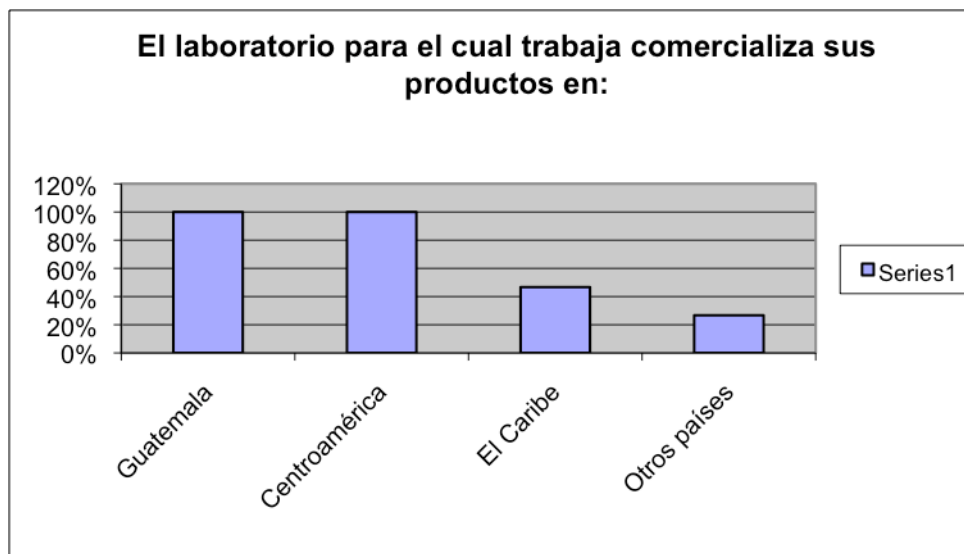


Cuadro 4

El laboratorio para el cual trabaja comercializa sus productos en:

Guatemala	Centroamérica	El Caribe	Otros países
100%	100%	46.7%	26.7%

Gráfica No. 4

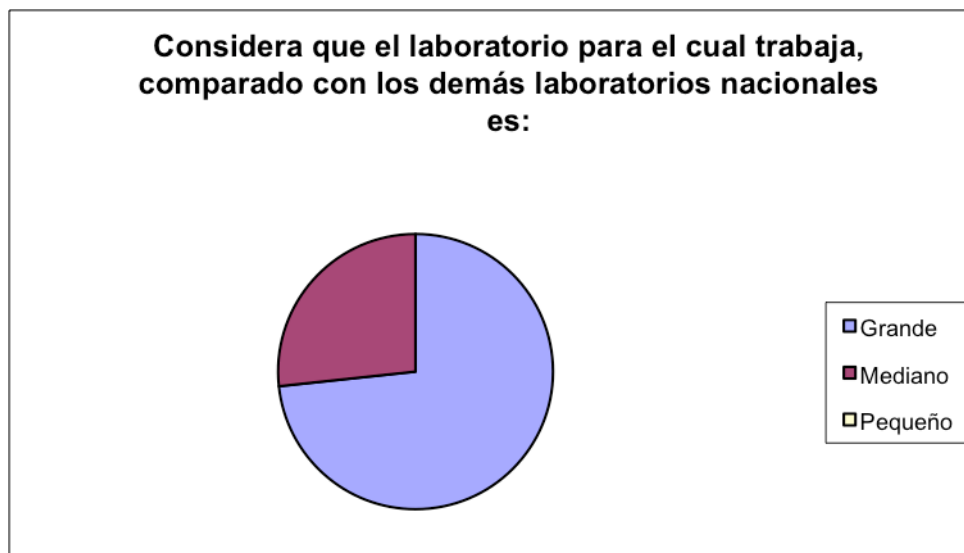


Cuadro 5

Considera que el laboratorio para el cual trabaja, comparado con los demás laboratorios nacionales es:

Grande	Mediano	Pequeño
73.3%	26.7%	0%

Gráfica No.5



Cuadro 6

¿Usted sabe en qué consiste un ensayo clínico?

Sí	No
100%	0%

Gráfica No. 6

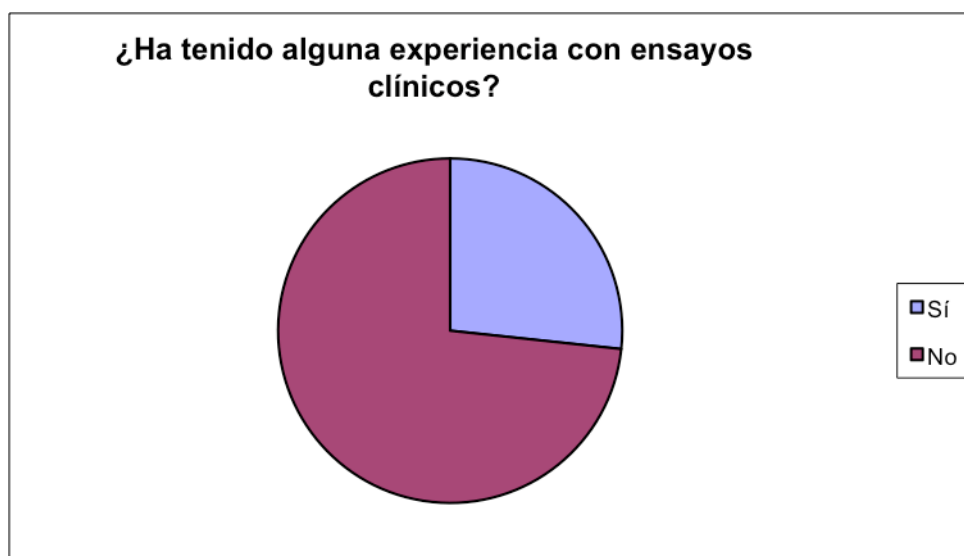


Cuadro 7

¿Ha tenido alguna experiencia con ensayos clínicos?

Sí	No
26.7%	73.3%

Gráfica No.7

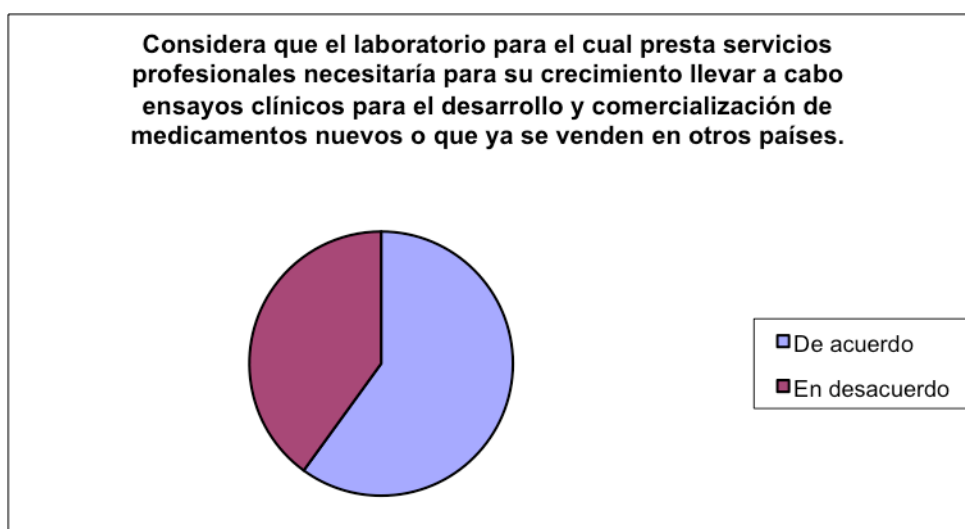


Cuadro 8

Considera que el laboratorio para el cual presta servicios profesionales necesitaría para su crecimiento llevar a cabo ensayos clínicos para el desarrollo y comercialización de medicamentos nuevos o que ya se venden en otros países.

De acuerdo	En desacuerdo
60%	40%

Gráfica No. 8

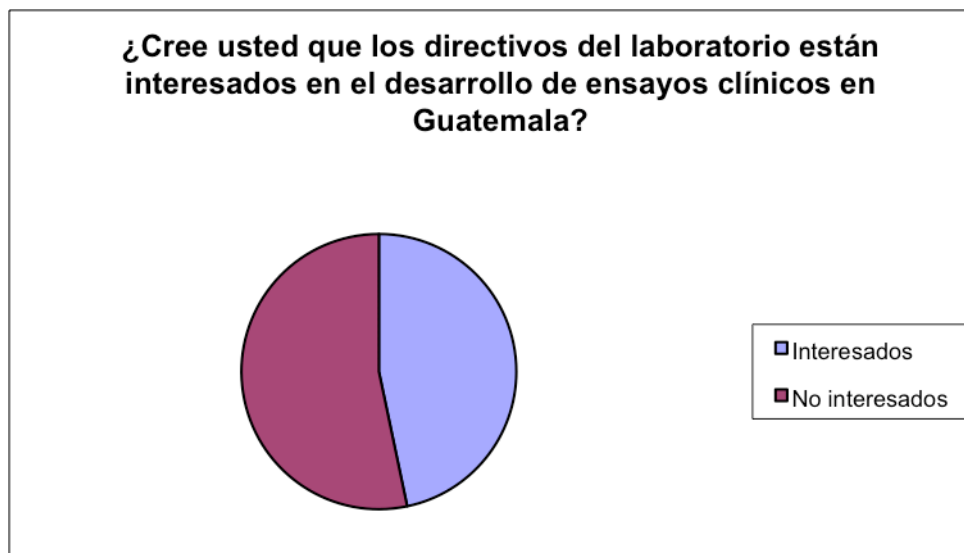


Cuadro 9

¿Cree usted que los directivos del laboratorio están interesados en el desarrollo de ensayos clínicos en Guatemala?

Interesados	No interesados
46.7%	53.3%

Gráfica No. 9

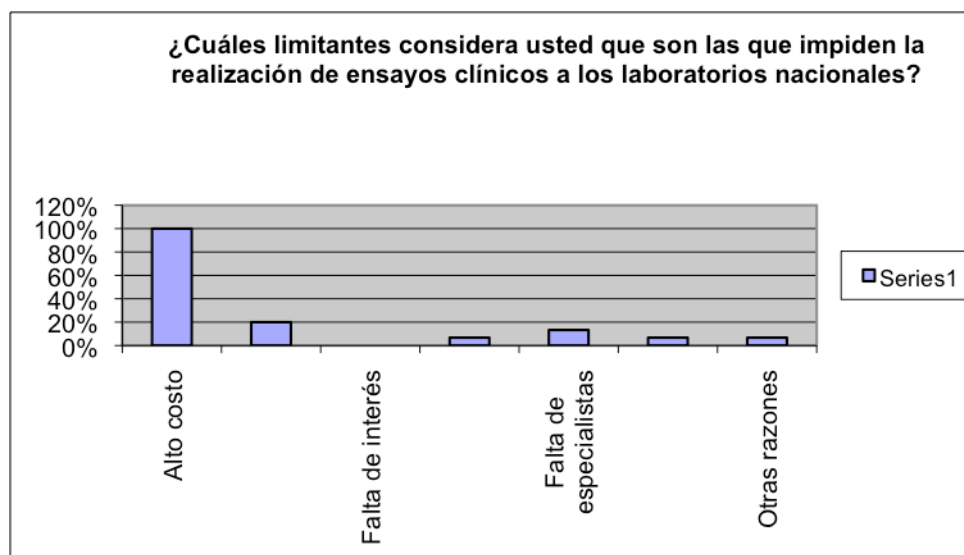


Cuadro 10

¿Cuáles limitantes considera usted que son las que impiden la realización de ensayos clínicos a los laboratorios nacionales?

Alto costo	Falta de conocimiento	Falta de interés	Falta de confiabilidad	Falta de especialistas	Falta de centros	Otras razones
100%	20%	0%	6.7%	13.3%	6.7%	6.7%

Gráfica No.10

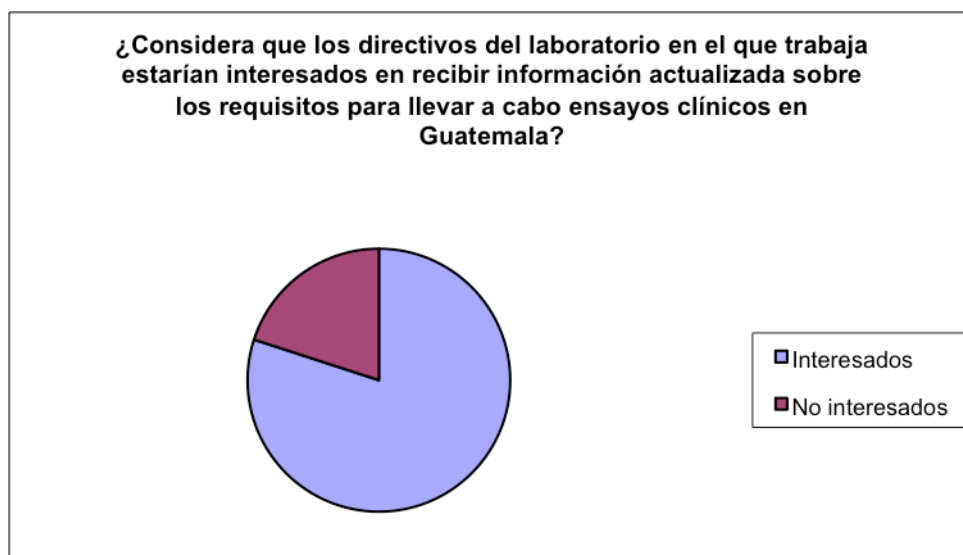


Cuadro 11

¿Considera que los directivos del laboratorio en el que trabaja estarían interesados en recibir información actualizada sobre los requisitos para llevar a cabo ensayos clínicos en Guatemala?

Interesados	No interesados
80%	20%

Gráfica No.11

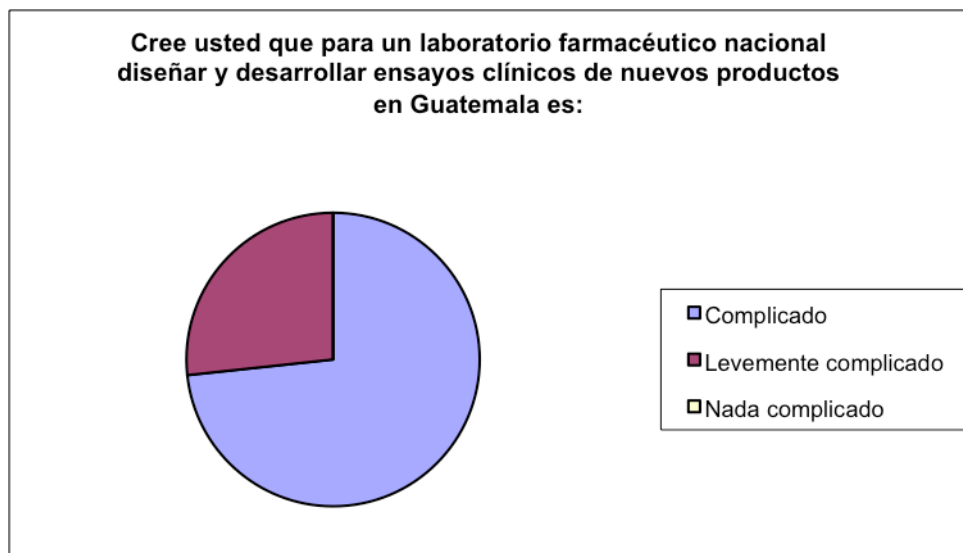


Cuadro 12

¿Cree usted que para un laboratorio farmacéutico nacional diseñar y desarrollar ensayos clínicos de nuevos productos en Guatemala es?

Complicado	Levemente complicado	Nada complicado
73.3%	26.7%	0%

Gráfica No. 12

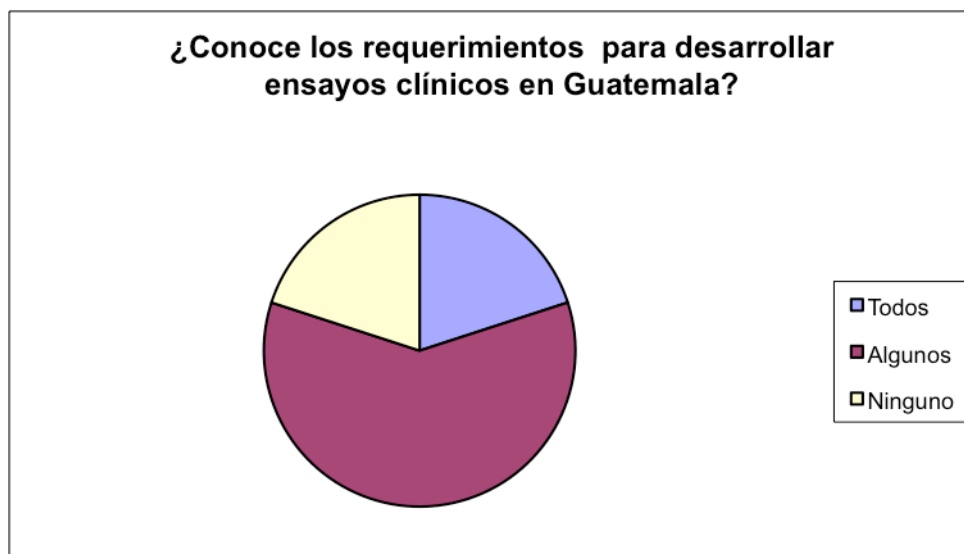


Cuadro 13

¿Conoce los requerimientos para desarrollar ensayos clínicos en Guatemala?

Todos	Algunos	Ninguno
20%	60%	20%

Gráfica No. 13

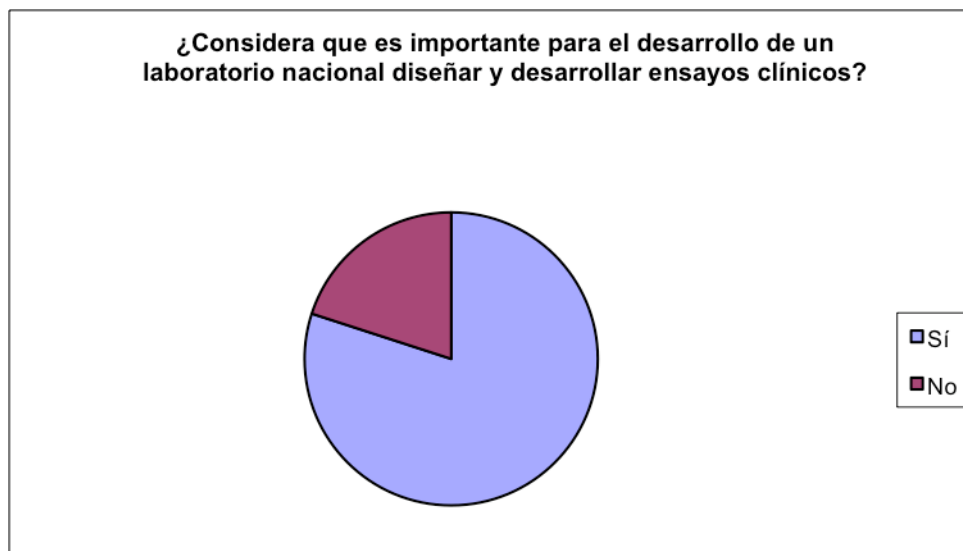


Cuadro 14

¿Considera que es importante para el desarrollo de un laboratorio nacional diseñar y desarrollar ensayos clínicos?

Sí	No
80%	20%

Gráfica No. 14

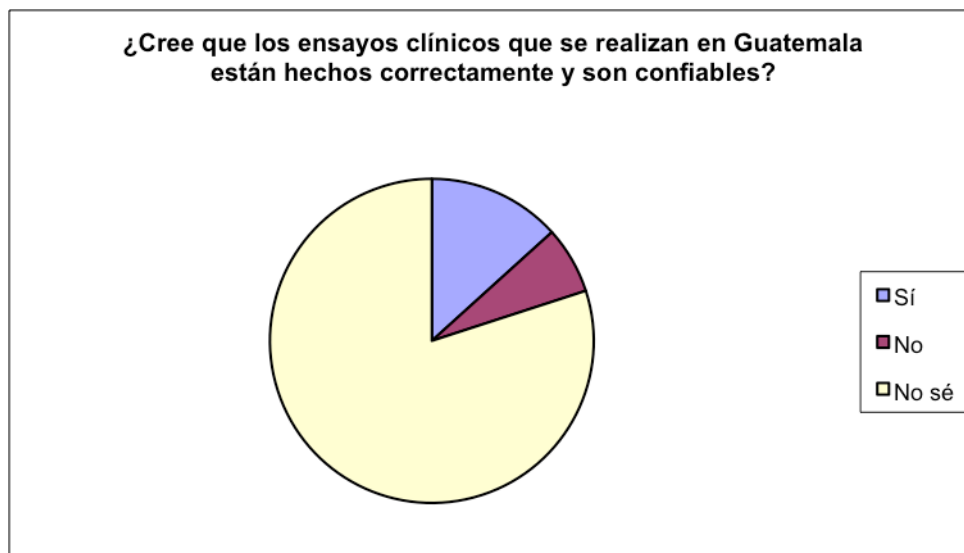


Cuadro 15

¿Cree que los ensayos clínicos que se realizan en Guatemala están hechos correctamente y son confiables?

Sí	No	No sé
13.3%	6.7%	80%

Gráfica No.15



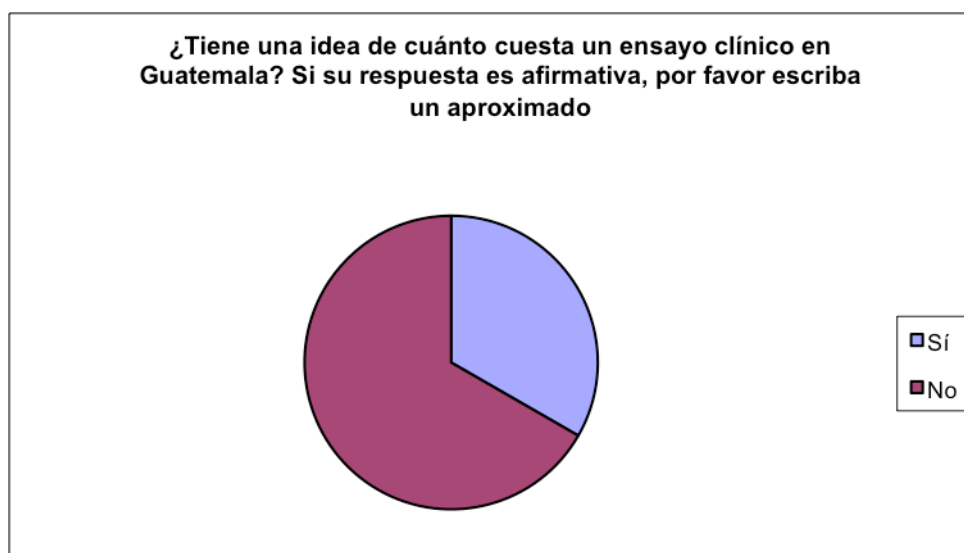
Cuadro 16

¿Tiene una idea de cuánto cuesta un ensayo clínico en Guatemala? Si su respuesta es afirmativa, por favor escriba un aproximado.

Sí	No
33.3%	66.7%

Las respuestas de las 5 personas que respondieron afirmativamente están entre el rango de Q100,000.00 a Q 800,000.00

Gráfica No. 16



Cuadro 17

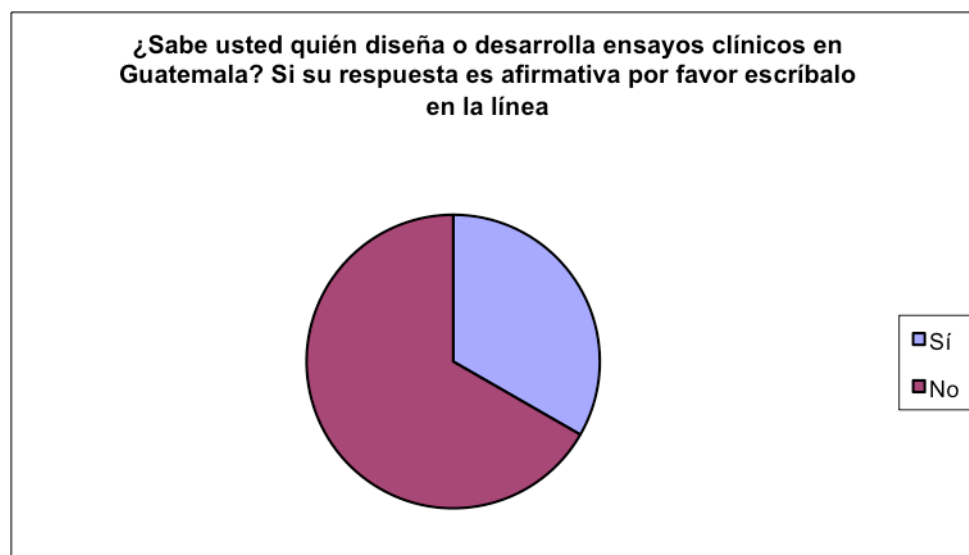
¿Sabe usted quién diseña o desarrolla ensayos clínicos en Guatemala? Si su respuesta es afirmativa por favor escríbalo en la línea

Sí	No
33.3%	66.7%

De las 5 personas que respondieron afirmativamente únicamente 4 escribieron en la línea lo siguiente:

1. Asesoría y Consultoría Farmacéutica
2. Dr. Vargas
3. Dr. León Arango
4. Quintiles

Gráfica No.17



VII DISCUSIÓN DE RESULTADOS

El instrumento de evaluación que se utilizó para la obtención de datos en esta investigación tuvo por objetivo determinar el interés de los laboratorios farmacéuticos de Guatemala en diseñar y desarrollar ensayos clínicos, y fue respondido por los directores técnicos (farmacéuticos) o propietarios.

Se incluyeron en la muestra 20 laboratorios grandes de reconocido prestigio y que están autorizados por el Ministerio de Salud de Guatemala.

Las primeras cinco preguntas del cuestionario confirmaron que el laboratorio evaluado está entre los considerados grandes en Guatemala, comparado con otros laboratorios nacionales, basado en la cantidad de empleados y de productos registrados, países donde vende sus medicamentos, áreas de producción autorizadas por el Ministerio de Salud y opinión del director técnico o propietario que respondió las preguntas.

La mayoría de laboratorios farmacéuticos en Guatemala son pequeños, por lo cual no se consideraron en este estudio, debido a que para el desarrollo de ensayos clínicos se requiere de recursos humanos, económicos e infraestructura con los que en la actualidad ellos no cuentan.

Todas las personas que respondieron el cuestionario indicaron que sí sabían en qué consiste un ensayo clínico, aunque únicamente un 26.7% reportó haber tenido algún tipo de experiencia en este tema, posiblemente, profesionales que trabajaron anteriormente en laboratorios internacionales, que sí han desarrollado ensayos clínicos.

Un 60% de las personas encuestadas, consideró que el laboratorio para el cual prestan servicios profesionales necesitaría para su crecimiento llevar a cabo ensayos clínicos para así desarrollar o comercializar más productos, sin embargo únicamente un 47.7% cree que los directivos del laboratorio están interesados en el desarrollo de ensayos clínicos debido a varias razones, entre las cuales la principal, y en la que todos los encuestados estuvieron de acuerdo es el alto costo que representa llevarlos a cabo.

La segunda razón más importante es que consideran que en Guatemala existe falta de conocimiento con respecto a la forma correcta de realizarlos. Otras razones mencionadas fueron la falta de confiabilidad, falta de especialistas en el tema y de centros de reconocido prestigio donde llevarlos a cabo, así como también indicaron (en otras razones) que no es rentable la inversión que se haría ya que las ventas han bajado últimamente y difícilmente el nuevo producto pagaría el costo de un ensayo clínico.

La mayoría de los encuestados consideró que los directivos del laboratorio en el que trabajan sí estarían interesados en recibir información actualizada sobre los requisitos para llevar a cabo ensayos clínicos en Guatemala, lo cual es lógico ya que esta información no presentaría ningún costo para la empresa.

Con respecto a lo complicado que sería para un laboratorio farmacéutico nacional diseñar y desarrollar ensayos clínicos el 73.3% de personas encuestadas opinó que sí lo sería y un 26.7% que sería levemente complicado. Ninguno indicó que no fuera complicado, sin embargo cuando se les preguntó si conocían los requerimientos para llevarlos a cabo únicamente un 20% indicó conocerlos, un 60% mencionó conocer algunos de los requisitos y un 20% indicó no conocer ninguno de los requerimientos.

El 80% de los encuestados consideró que es importante para el desarrollo de un laboratorio nacional diseñar y desarrollar ensayos clínicos, aunque también un 80% indicó que no sabe si los ensayos clínicos que se realizan en Guatemala se efectúan correctamente y basados en la BPC, por lo que también se desconoce si son confiables. Esto muestra una clara desconfianza, especialmente a los ensayos que son patrocinados por compañías farmacéuticas a las cuales les conviene comercializar el producto para recuperar la inversión efectuada.

La mayoría de encuestados no conoce el costo económico respecto a desarrollar un ensayo clínico en Guatemala, y los pocos que sí la tienen (33.3%) indicaron que dependiendo del tipo de ensayo (fases I, II, III o IV) puede variar el costo entre Q100,000.00 a Q 800,000.00 y más si es desarrollo de una molécula nueva.

El 33.3% de los encuestados respondió que sabía quién diseña o desarrolla ensayos clínicos en Guatemala, sin embargo, únicamente el 26.7% refirió el nombre o razón social de alguna empresa que efectúa este trabajo.

Se observó en los resultados obtenidos, que los conocimientos de los profesionales farmacéuticos y propietarios encuestados, con respecto al diseño y desarrollo de ensayos clínicos son escasos y que los laboratorios nacionales tienen poco interés en diseñarlos y desarrollarlos.

VIII CONCLUSIONES

1. Con base a los resultados obtenidos puede indicarse que es factible que los laboratorios farmacéuticos nacionales que cuentan con recursos humanos y económicos suficientes, puedan diseñar y desarrollar ensayos clínicos, ya que existen instituciones y profesionales capacitados que pueden llevarlos a cabo.
2. Se cumplieron los objetivos generales y específicos propuestos en este trabajo de investigación.
3. Diseñar y desarrollar ensayos clínicos en Guatemala es un proceso largo y caro, debido a que las autoridades del Ministerio de Salud exigen los mismos requerimientos que se solicitan a nivel internacional, bajo las directrices de la Buena Práctica Clínica (BPC).
4. Esta investigación evidenció que los directivos encuestados de las empresas farmacéuticas seleccionadas tienen poco interés y escaso conocimiento de los requerimientos necesarios para el diseño y desarrollo de ensayos clínicos en Guatemala.
5. Las principales limitantes para que los laboratorios nacionales desarrollen ensayos clínicos son el alto costo económico que representaría para la empresa y la falta de conocimiento técnico del proceso que se debe desarrollar.

IX. RECOMENDACIONES

1. Apoyo técnico al profesional farmacéutico en la investigación clínica con programas de formación adecuada que reviertan en una mejor realización del ensayo clínico.
2. Que las instituciones gubernamentales relacionadas con la salud pública estimulen a los investigadores y a la industria a cumplir con altos estándares de calidad científica y ética para el diseño y desarrollo de ensayos clínicos en los que participan seres humanos.
3. Diseño y ejecución de programas de capacitación en las universidades para formar y capacitar profesionales que desarrollen ensayos clínicos que cumplan con la buena práctica clínica.
4. A las autoridades responsables de la autorización de los ensayos clínicos establecer normas claras que permitan en el país diseñar y desarrollar ensayos clínicos basados en la Buena Práctica Clínica.
5. A los profesionales farmacéuticos capacitarse en forma técnica para responder a las necesidades que tienen los laboratorios farmacéuticos en cuanto al desarrollo de ensayos clínicos que contribuyen al desarrollo de medicamentos seguros y confiables para la población guatemalteca.

X. BIBLIOGRAFÍA

1. Álvarez Cáceres, Rafael. 2005. *Ensayos Clínicos. Diseño, Análisis e Interpretación*. Primera Edición Díaz de Santos; pp. 40-41
2. Berntorp, Eric. (2001) *La Conducta en los ensayos clínicos*. Departamento de Trastornos de la Coagulación University Hospital Malmö, Sweden, No.3
3. Bren, Linda. 2007. *The Advancement of Controlled Clinical Trials*. U.S. Food and Drug Administration. FDA Consumer magazine. March-April
4. Bueso Lara, Jaime Alberto. (2003) *Guía para interpretación de Estudios Clínicos*. USAC.
5. Calva-Mercado, Juan José (2000). *Estudios Clínicos Experimentales*. Salud Pública Méx vol.42 n.4 Cuernavaca.
6. Cancer.Net. *Fases de los Estudios clínicos*. Editorial Board, 11/2006. [online] 2009
<http://www.cancer.net/patient/Cancer.Net+En+Espa%C3%B1ol/Estudios+cl%C3%ADnicos/Fases+de+los+estudios+cl%C3%ADnicos>
7. Chandoha, Paula. 2006, *El estudio clínico ¿le conviene o no participar?* Dana-Farber Cancer Institute, Inc.
8. ClinicalTrials.gov. [online]. 2007. *Understanding Clinical Trials*.
<http://clinicaltrials.gov/ct2/info/understand>

9. Comunicado: *Quintiles ocupa el primer lugar dentro de los ensayos de investigaciones clínicas en Europa*. Research Triangle Park, Carolina del norte. 14-21 – 11/04/2008 [online]
<http://www.eleconomista.es/economia/noticias/469488/04/08/COMUNICADO-Quintiles-ocupa-el-primer-lugar-dentro-de-los-ensayos-de-investigaciones-clinicas-en-Europa.html>
10. Entrevista con Dr. Sergio Galdámez sobre costo e instituciones donde se realizan los ensayos clínicos en Guatemala. 2009
11. Entrevista con la Lda. Leticia de Vargas de la Comisión para la Evaluación de Ensayos Clínicos en Guatemala. 2009.
12. Estudios clínicos: lo que necesita saber.[online]. 2008.
http://www.cancer.org/docroot/ESP/content/ESP_2_1x_Estudios_clnicos_Lo_que_usted_necesita_saber.asp
13. Frías Iniesta, Jesús. *Buenas Prácticas clínicas (BPC) y Normas ICH* (Conferencia Internacional de Armonización) El ensayo clínico en España. Capítulo 17; Departamento de Farmacología y Terapéutica. Universidad Autónoma de Madrid. [online] 2,009.
http://www.ir.vhebron.net/easyweb_irvh/Portals/0/Gula_armonizacion.pdf
14. García Alonso, Fernando y IV Promoción de Master en Bioética de la Universidad Complutense de Madrid, *¿Qué es un ensayo clínico?* AstraZeneca. España. [online] <http://www.astrazeneca.es/investigacion-desarrollo/nuevos-farmacos/?itemId=341641>

15. Guatemala. 2007. *Normativa para la Regulación de Ensayos clínicos en Humanos*. Acuerdo Ministerial SP-M-466-2007 Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. Guatemala. 2007
16. Guerrero, Mario. *Ensayos clínicos:¿ Debería yo participar?* Research & Education Institute, Harbor-UCLA Medical Center, Torrance, CA.
[Consulta realizada: 17/2/09].
17. Guía ICH (Conferencia Internacional de Armonización) para la Buena práctica Clínica. (1996).
18. Instituto Nacional del Cáncer. Hojas informativas. Revisión:14/07/2008
Estudios clínicos : preguntas y respuestas. [online] 2009.
<http://www.cancer.gov/espanol/cancer/hojas-informativas/estudios-clinicos-respuestas>
19. Investigación Clínica y Bioética. ¿Cuánto cuesta un ensayo clínico? Oct-Dic. 1994. *Boletín de la Sociedad Española de Farmacología Clínica dirigido a los Comités Éticos de Investigación Clínica*. 12:15-16
20. Josep-Eladi; Baños Diez y Baños Magi Farré. (2002) 1 Ed. Masson Elsevier. *Principios de Farmacología Clínica*. Cap. 14 Ensayo Clínico pp. 193
21. Laporte, Joan-Ramon. 2007. *Principios Básicos de la Investigación Clínica*. Capítulo III El Ensayo Clínico Controlado.
22. López Dávila, Luis Manuel. (2007). *Retos y Posibilidades de los Ensayos Clínicos Controlados para los Pacientes*. Primer Congreso Costarricense de Bioética.

23. Martínez, Jairo Andrés (2008) *Desarrollo e investigación clínica de un medicamento*. Universidad Nacional de Colombia Revista de Gastroenterología. Rincón Epidemiológico. [online]
<http://encolombia.com/medicina/gastroenterologia/gastro16402rincon.htm>
24. Organización Panamericana de la Salud. *Buenas Prácticas Clínicas: Documento de las Américas*. Oficina Regional de la Organización Mundial de la Salud. Red Panamericana para la Armonización de la Reglamentación Farmacéutica.
25. The University of Texas M. D. Anderson Cancer Center *¿Qué son los ensayos clínicos?* [online] 2,009.
http://www.mdanderson.org/SP/patients_public/clinical_trials/display.cfm?id=B8FAF240-30994F61BEC654931EA977E3&method=displayFull
26. Organización Mundial de la Salud (OMS); 1995. Pautas para la Buena práctica clínica (BPC)
27. Pita Fernández, S. 1998. *Estudios Experimentales en la práctica clínica*. Investigación terapéutica. Ensayos clínicos. Manual de Medicina Basada en la Evidencia. Elementos para su desarrollo y aplicación en Atención Primaria. Madrid: Jarpyo Editores. Pp: 147-163 (Actualización 28/02/2001).
28. Provever Derich, 2003. *Ensayos clínicos y buenas prácticas clínicas: una encuesta a especialistas del Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología*. Revista Cubana Med 2003;42(4)

29. Sánchez Barriga, Juan Jesús. 2004. Papel de la Bioética en los Ensayos Clínicos en Farmacología Clínica. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social* 2004;42(3): 265-272

30. Torres de Galvis, Yolanda. 2003. Antecedentes, definiciones y clasificación de los ensayos clínicos controlados. *Revista CES MEDICINA* Volumen 17 No.2

31. World health Organization. 2002 Handbook for Good Clinical Research Practice (GCP)

VII. ANEXOS

A. CUESTIONARIO

Estimado (a) Licenciado (a):

Este cuestionario es parte del trabajo de tesis "ESTUDIO DE FACTIBILIDAD DE NECESIDADES PARA EL DISEÑO Y DESARROLLO DE ENSAYOS CLINICOS EN GUATMALA", que se efectúa en el Departamento de Química Farmacéutica de la Universidad del Valle de Guatemala. Por este motivo solicito su valiosa colaboración, en el sentido de responder las preguntas que se plantean a continuación, marcando con una "x", la opción u opciones que según su opinión correspondan. La información que se obtenga mediante este instrumento, contribuirá al desarrollo del trabajo planteado y será de uso confidencial.

1. ¿Cuántos empleados tiene aproximadamente el laboratorio donde trabaja?
 - a) 50 ó menos
 - b) 51-100
 - c) Más de 100

2. ¿Cuáles áreas tienen autorizadas por el Ministerio de Salud en el laboratorio?
 - a) Sólidos
 - b) Semi-sólidos
 - c) Líquidos
 - d) Inyectables

3. ¿Cuántos productos farmacéuticos tienen registrados en el laboratorio?

- a) 1-50
- b) 51-100
- c) Más de 100

4. El laboratorio para el cual trabaja comercializa sus productos en:

- a) Guatemala
- b) Centroamérica
- c) El Caribe
- d) Otros países

5. Considera que el laboratorio para el cual trabaja, comparado con los demás laboratorios nacionales es:

- a) Grande
- b) Mediano
- c) Pequeño

6. ¿Usted sabe en qué consiste un ensayo clínico?

- a) Sí
- b) No

7. ¿Ha tenido alguna experiencia con ensayos clínicos?

- a) Sí
- b) No

8. ¿Considera que al laboratorio para el cual presta servicios profesionales necesitaría para su crecimiento llevar a cabo ensayos clínicos para el desarrollo y comercialización de medicamentos nuevos o que ya se venden en otros países?

- a) De acuerdo
- b) En desacuerdo

9. ¿Cree usted que los directivos del laboratorio están interesados en el desarrollo de ensayos clínicos en Guatemala?

- a) Interesados
- b) No interesados

10. ¿Cuáles limitantes considera usted que son las que impiden la realización de ensayos clínicos a los laboratorios nacionales?

- a) Alto costo
- b) Falta de conocimiento del proceso
- c) Falta de interés de los propietarios
- d) Falta de confiabilidad en los ensayos hechos en Guatemala
- e) Falta de especialistas en el tema
- f) Falta de centros acreditados y con logística necesaria
- g) Otras: _____

11. ¿Considera que los directivos del laboratorio en el que trabaja estarían interesados en recibir información actualizada sobre los requisitos para llevar a cabo ensayos clínicos en Guatemala?

- a) Interesados
- b) No interesados

12. Cree usted que para un laboratorio farmacéutico nacional diseñar y desarrollar ensayos clínicos de nuevos productos en Guatemala es:

- a) Complicado
- b) Levemente complicado
- c) Nada complicado

13. ¿Conoce los requerimientos para desarrollar ensayos clínicos en Guatemala?

- a) Todos
- b) Algunos
- c) Ninguno

14. ¿Considera que es importante para el desarrollo de un laboratorio nacional diseñar y desarrollar ensayos clínicos?

- a) Sí
- b) No

15. ¿Cree que los ensayos clínicos que se realizan en Guatemala están hechos correctamente y son confiables?

- a) Sí
- b) No
- c) No sé

16. ¿Tiene una idea de cuánto cuesta un ensayo clínico en Guatemala?

Si su respuesta es afirmativa, por favor escriba un aproximado

a) Sí _____

b) No

17. ¿Sabe usted quién hace ensayos clínicos en Guatemala?

Si su respuesta es afirmativa por favor escríbalo en la línea

a) Sí _____

b) No

¡Muchas gracias por su colaboración!

Artículo 6. Todas las personas tienen el derecho de recibir un trato justo y equitativo. En la selección de los sujetos participantes en una investigación las cargas no deben distribuirse equitativamente, de manera que no haya grupos expuestos a riesgos mayores. Toda investigación con sujetos humanos deberá poseer un planteamiento científico y diseño válidos en un protocolo bien elaborado, que garantice la calidad del estudio, además, la protección de sujetos vulnerables, indemnización y tratamiento por lesiones a los participantes.

Artículo 7. En poblaciones vulnerables solo podrán realizarse investigaciones cuando sean de interés para su salud particular. Las investigaciones con dichos sujetos solo podrán realizarse cuando se cumpla con todos los siguientes requisitos:

- 7.1. Disponer de suficientes datos científicos y, en particular, ensayos farmacológicos y toxicológicos en animales, que garanticen que los riesgos que implica en la persona en que se realiza son admisibles.
- 7.2. Que el estudio se base en los conocimientos disponibles, la información buscada suponga, presumiblemente, un avance en el conocimiento científico sobre el ser humano o para mejorar su estado de salud y su diseño minimice los riesgos para los sujetos participantes en él.
- 7.3. Que los riesgos e inconvenientes previsibles para los sujetos del ensayo se hayan ponderado y sean inferiores con respecto a los beneficios previsibles para cada sujeto del ensayo y futuros pacientes.

Artículo 8. Con el fin de garantizar una protección óptima de la salud y los derechos de los sujetos, deberán considerarse las siguientes situaciones:

- 8.1. No se debe realizar ninguna investigación en la que haya razones a priori para suponer daños serios o irremediables a los participantes.
- 8.2. Los resultados esperados de la investigación deben beneficiar a la sociedad y el beneficio para los sujetos de investigación, siempre debe ser mayor al riesgo.
- 8.3. La protección del sujeto debe prevalecer por encima de los intereses de la ciencia y de la sociedad.
- 8.4. Solo se podrá realizar investigación biomédica con sujetos humanos, si el objetivo propuesto justifica el riesgo inherente al cual se exponen los sujetos participantes en la investigación.
- 8.5. El ensayo clínico debe estar diseñado para reducir al máximo posible el dolor, la incomodidad, el miedo y cualquier otro riesgo previsible en relación con la enfermedad y edad o grado de desarrollo del sujeto; tanto el umbral de riesgo como el grado de incomodidad deben ser definidos de forma específica y monitorizados durante el ensayo, especialmente cuando los sujetos del ensayo sean menores, adultos incapaces o constituyan una población especialmente vulnerable en razón de su situación económica, médica, social, étnica u otros.

Artículo 9. De la indemnización de los sujetos del ensayo. El desarrollo de un ensayo clínico con productos en fase de investigación clínica o para nuevas indicaciones de medicamentos ya autorizados o cuando no exista interés terapéutico para el sujeto del ensayo,

sólo podrá realizarse si previamente se ha pactado una indemnización económica que cubra todos los daños y perjuicios que como consecuencia del mismo pudieran resultar para la persona en que hubiere de realizarse, siempre y cuando el investigador se apegue al protocolo y las Buenas Prácticas Clínicas en la conducción del ensayo clínico. El patrocinador del ensayo es el responsable de dicha indemnización, la que cubrirá toda responsabilidad civil del patrocinador, investigador y sus colaboradores.

Artículo 10. Ni la autorización administrativa, ni el informe del Comité de Ética en Investigación eximirán de responsabilidad al patrocinador del ensayo clínico, al investigador principal y/o sus colaboradores, en su caso.

Salvo prueba en lo contrario, se presume que los daños que afecten a la salud de la persona sujeta a ensayo, durante la realización del mismo y que persistan después de finalizado el estudio, se han producido como consecuencia del ensayo. Los daños que afecten a los sujetos después de terminada su participación en el ensayo clínico deberán ser analizados por el investigador para determinar el nexo entre el daño producido y el ensayo clínico.

Artículo 11. Para los efectos del régimen de responsabilidad previsto en el presente artículo, se considerará objeto de resarcimiento todos los gastos derivados del menoscabo en la salud del sujeto sometido al ensayo, así como los perjuicios económicos que de dicho menoscabo directamente se deriven, siempre que éste sea consecuencia del sometimiento al ensayo clínico. No será objeto de resarcimiento bajo el régimen de responsabilidad previsto en el presente artículo, el daño que en su salud sufra el sujeto sometido al ensayo cuando éste sea inherente a la patología objeto de estudio.

**CAPÍTULO III.
CONSENTIMIENTO INFORMADO**

Artículo 12. Consentimiento informado. El sujeto deberá otorgar libremente su consentimiento informado antes de que pueda participar en un ensayo clínico. Todas las personas involucradas en un ensayo clínico evitarán cualquier influencia inapropiada sobre el sujeto para obtener el consentimiento informado.

Artículo 13. Propósitos. El Consentimiento Informado debe entenderse esencialmente como un proceso y como requisito formal, como tal debe ser plasmado en un documento, el cual acredita que dicho consentimiento ha sido otorgado. Este documento tiene dos propósitos esenciales:

- 13.1. Asegurar que la persona controle la decisión de si participa o no en una investigación clínica y;
- 13.2. Que la persona consienta participar después de haber recibido la información detallada sobre la investigación que sea consistente con sus valores, intereses y preferencias, asimismo que haya entendido sus derechos y responsabilidades como participante.

Artículo 14. El sujeto participante en un ensayo clínico o su representante legal podrán revocar su consentimiento en cualquier momento, sin expresión de causa y sin que por ello se derive para él responsabilidad ni perjuicio alguno.

En los casos extraordinarios de investigaciones sin fines terapéuticos en menores e incapaces o personas con la competencia o autonomía disminuidas, se tomarán las medidas necesarias para evitar el menoscabo en su salud y la posible explotación de estos sujetos.

Artículo 15. Proceso del consentimiento informado. El proceso para la obtención del consentimiento informado de los participantes a un ensayo clínico se alcanza con las siguientes acciones:

- 15.1. Elaboración de un documento de consentimiento informado con todos los elementos y requisitos establecidos en el cuerpo de la presente disposición.
- 15.2. Presentación del contenido del consentimiento informado y procedimiento para su obtención ante el Comité de Ética en Investigación, para su aprobación.
- 15.3. Explicación detallada, en lenguaje sencillo y comprensible para el sujeto o para su representante legal, en qué consiste la investigación, cuáles son los riesgos y beneficios y cuáles son sus derechos al participar en el estudio.
- 15.4. Discusión y respuesta a todas las dudas y preguntas que tenga el sujeto o su representante legal.
- 15.5. El sujeto participante o el representante legal, para dar su consentimiento de participar en el estudio deberá firmar y fechar el documento, conjuntamente con la persona que condujo el proceso de información y explicación del documento de consentimiento informado.
- 15.6. Si el sujeto o su representante legal no pudiesen leer ni escribir, deberán colocar su huella digital. Durante todo el proceso deberá estar presente un testigo imparcial, quien también deberá firmar o colocar su huella digital y fechar el documento.
- 15.7. Entrega de una copia firmada del documento de consentimiento informado aprobado al sujeto o a su representante legal.
- 15.8. Archivo del original del documento de consentimiento informado en el expediente clínico del sujeto.

Artículo 16. El documento de consentimiento informado escrito y cualquier otra información escrita que se vaya a proporcionar a los sujetos deberán ser revisadas cuando surja información nueva que pueda ser relevante para el consentimiento del sujeto. Cualquier forma de consentimiento informado escrito o información escrita revisadas deberá contar con la aprobación favorable del Comité de Ética en Investigación antes que se utilice. El sujeto o su representante legal deberán ser informados de manera oportuna si surgiera alguna información nueva que pudiera ser relevante para el deseo del sujeto de continuar su participación en el estudio. La comunicación de esta información debe documentarse de la misma forma que el consentimiento informado.

Artículo 17. Obtención del consentimiento informado. Deben cumplirse los siguientes requisitos:

- 17.1. El consentimiento que se utiliza en la investigación debe tener la aprobación formal del Comité de Ética en Investigación antes de presentarlo a los participantes.
- 17.2. El consentimiento informado aprobado debe estar sellado y firmado por el presidente o coordinador del Comité de Ética en Investigación acreditado, o bien, un miembro del Comité designado para tal efecto, de conformidad a su reglamento, en cada una de sus hojas y éste mismo es el que se presenta al sujeto.
- 17.3. Estar escrito de forma clara, sin tecnicismos para que el sujeto participante pueda entenderlo fácilmente.
- 17.4. Tener todas sus hojas foliadas.
- 17.5. Indicar número de versión y fecha.
- 17.6. El sujeto participante en la investigación debe dar su consentimiento antes de ingresar al estudio.
- 17.7. El sujeto debe dar su consentimiento, libre de coacción, con conocimiento de todas las otras opciones terapéuticas disponibles.
- 17.8. El sujeto debe conocer su derecho a cambiar de opinión y salirse del estudio en cualquier momento que lo desee.
- 17.9. El participante debe recibir una copia firmada del consentimiento informado para sus archivos personales.

Artículo 18. Situaciones especiales. Algunas situaciones por sus características, requieren un abordaje particular, para ello, se requiere de un dictamen especial dado por "LA COMISIÓN"

- 18.1. **Menores de edad:** En el caso de los menores de edad la persona que ejerza su representación legal, será la responsable de dar el consentimiento y firmar el documento. En los casos extraordinarios de investigaciones sin fines terapéuticos en menores de edad, personas incapacitadas o con la competencia o autonomía disminuidas, se tomarán las medidas necesarias para evitar la posible explotación de estos sujetos y el menoscabo a su salud. Los menores de edad que tengan la madurez o edad adecuada, deberán dar su consentimiento para participar en el estudio.
- 18.2. **Sujetos con incapacidad mental.** En el caso de los incapaces o en estado de interdicción un representante legal, debe dar el consentimiento y firmar el informe en nombre del participante, al cual se le deben explicar los alcances de la investigación, acorde a su capacidad de entendimiento.

Artículo 19. Estudios sin beneficio terapéutico. Se deben realizar en sujetos que den personalmente su consentimiento y que sean capaces de firmar y fechar el consentimiento informado o se hagan acompañar de un testigo imparcial que sepa leer y escribir. Únicamente se permitirá la conducción de este tipo de estudios en sujetos vulnerables si el Comité de Ética en Investigación determina que se cumple todo lo siguiente:

- 19.1. La adopción de las medidas necesarias que garanticen que el riesgo sea mínimo.
- 19.2. Las experiencias a que van a ser sometidos son equivalentes a las que corresponden a su situación médica, psicológica, social o educacional.

MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA Y ASISTENCIA SOCIAL

- 19.3. Si del ensayo se obtienen conocimientos relevantes sobre la enfermedad o situación objeto de investigación, de vital importancia para entenderla, paliarla o curarla.
- 19.4. Si estos conocimientos no pueden ser obtenidos de otro modo.
- 19.5. Si existen garantías sobre la correcta obtención del consentimiento informado, de acuerdo con lo contemplado en esta normativa.

Artículo 20. Emergencias calificadas: Se consideran las situaciones siguientes:

- 20.1. El uso inmediato del producto en estudio es indispensable para preservar la vida de un paciente.
- 20.2. Hay imposibilidad de comunicarse con el paciente, por confusión, letargo, coma, entre otros.
- 20.3. No hay tiempo suficiente para obtener el consentimiento de un representante legal autorizado.

Un médico calificado, que no tenga participación en el estudio deberá revisar y evaluar por escrito la situación. El informe completo del caso, incluyendo el reporte del médico independiente, deberá ser presentado al Comité de Ética en Investigación para su revisión inmediatamente. Es imperativo que el sujeto o su representante legal sean notificados, tan pronto como sea posible, para dar el consentimiento de que se continúe el tratamiento.

Artículo 21. Sujetos que no saben leer ni escribir. En estos casos se hace indispensable la participación de un testigo imparcial durante la discusión del estudio. La agencia del sujeto puede expresarse mediante la impresión de la huella digital en el documento original, después de asegurar que el sujeto ha comprendido el contenido del consentimiento informado. Asimismo debe acompañarse de la firma o huella digital del testigo imparcial.

Artículo 22. Sujetos menores de edad o incapacitados, cuyo representante legal no sabe leer ni escribir. En estas situaciones, se aplica también la participación de un testigo, tanto durante la explicación del consentimiento como durante su firma.

Artículo 23. Prisioneros. La privación de libertad, puede afectar la habilidad de este grupo de individuos para tomar una decisión realmente voluntaria y sin coacción. Por este motivo, usualmente no se les incluye en estudios clínicos y, cuando un sujeto que participe en un estudio es encarcelado, se le excluye del estudio si su condición médica no se afecta por esta decisión.

Una excepción a este principio general son algunas situaciones de vida o muerte, cuando el sujeto podría beneficiarse significativamente del tratamiento o cuando se trata de productos que se aplicarán en el tratamiento de condiciones prevalentes en prisioneros.

Un Comité de Ética en Investigación que evalúe estudios clínicos en prisioneros, debe tomar en cuenta de contar entre sus integrantes, por lo menos un prisionero o un representante de ellos con experiencia y capacidad para cumplir esta función.

Artículo 24. Mujeres con potencial de embarazo. La mayoría de estudios clínicos excluyen a las mujeres embarazadas y establecen medidas preventivas para evitar que un embarazo ocurra durante la ejecución del protocolo.

Artículo 25. Contenido y elementos del documento de consentimiento informado. Debe incluir los siguientes elementos, los cuales se explican y discuten en detalle con el sujeto de investigación o representante legal, antes de que manifieste su anuencia a participar en el ensayo clínico:

- 25.1. **Presentación de la Investigación.** Indicando al menos, título de la investigación, nombre del investigador, número telefónico y dirección donde se llevará a cabo la misma.
- 25.2. **Introducción.** Indicando que se trata de un estudio experimental.
- 25.3. **Propósito del estudio.** Debe indicar claramente cuales serán los aportes que el estudio alcanzará a nivel científico y el o los objetivos del estudio.
- 25.4. **Procedimientos a seguir.**
 - a. El tratamiento que recibirá y la posibilidad de asignación a cada grupo de tratamiento.
 - b. Los procedimientos necesarios, especialmente todos aquellos que sean invasivos. Se destacan aquellos procedimientos o terapias que son experimentales.
 - c. Descripción del producto que se va a utilizar y su perfil de efectos adversos. Se acostumbra agregar un enunciado general de que "no todos los efectos secundarios del producto son conocidos a la fecha". Cuando son estudios comparativos, se debe incluir una descripción del comparador y sus efectos secundarios.
 - d. Responsabilidades del sujeto participante.
 - e. Se debe señalar el número aproximado de sujetos y sitios que participarán en el estudio.
 - f. También se debe especificar la duración esperada de la participación del sujeto en el estudio.
- 25.5. **Experiencia anterior con el medicamento.** Se debe indicar la experiencia previa experimental y clínica con el producto y el resultado de estas experiencias.
- 25.6. **Molestias y riesgos.** Las inconveniencias y riesgos que se podrían esperar en los participantes. Se debe destacar que pueden ocurrir efectos secundarios o molestias que aún no se conocen.
- 25.7. **Alternativas terapéuticas.** Los procedimientos terapéuticos alternativos que existen con sus riesgos y beneficios potenciales.
- 25.8. **Exclusiones.** Condiciones que impidan su participación en el estudio, como embarazo, lactancia, alergias a ciertos productos, y otras circunstancias.
- 25.9. **Beneficios.** Los beneficios que podría recibir con el tratamiento si éste resulta eficaz. Se debe advertir que podría no recibir ningún beneficio terapéutico con su participación.

25.10. **Remuneración.** Se deben señalar los estipendios que los pacientes recibirán para gastos de transporte, alimentación, y otros, cuando proceda. Asimismo, en los estudios que no conlleven beneficio terapéutico, los montos y la forma en que se remunerará su participación.

25.11. **Compensación por lesiones.** Se debe especificar claramente que el investigador dará cuidado médico al participante que sufra alguna lesión relacionada con el estudio, sin desviar esa responsabilidad a un seguro médico o a la red de servicios de salud del Estado. El patrocinador cubrirá los costos del tratamiento que el paciente requiera para recuperarse de la lesión, siempre y cuando el investigador se apege al protocolo y a las Buenas Prácticas Clínicas en la conducción del ensayo clínico.

25.12. **Confidencialidad.** Se debe especificar que la confidencialidad de los sujetos participantes será preservada y que ningún sujeto será identificado por su nombre en la publicación de los resultados del estudio. Se debe señalar cuáles autoridades reguladoras, nacionales quedan autorizadas para revisar su expediente clínico a fin de verificar los resultados del estudio. Esta misma autorización regirá para los monitores del estudio, los auditores del patrocinador e inspectores de agencias reguladoras y los representantes del Comité de Ética en Investigación que tenga a su cargo el estudio.

25.13. **Notificación de nuevos hallazgos.** El sujeto o su representante legal serán informados oportunamente de cualquier nuevo descubrimiento que ocurriera durante el estudio y que pudiera afectar su decisión de continuar participando en él.

25.14. **Contactos.** Se debe indicar el nombre y teléfono de la(s) entidad(es) (incluyendo el Comité de Ética en Investigación que aprobó el protocolo) y persona(s) a quien recurrir para obtener información adicional sobre el estudio; y, en la eventual presentación de alguna lesión atribuible al mismo, especificar nombre y número telefónico del investigador principal o a quien acudir en caso de emergencia.

25.15. **Participación voluntaria:** Se debe destacar el carácter absolutamente voluntario de la participación del sujeto, la opción de retirarse en cualquier momento del estudio sin que sufra ningún tipo de represalia o penalización por ese acto y la opción de recibir tratamiento alternativo, si así lo desea.

25.16. **Terminación del estudio:** Se deben especificar las condiciones o circunstancias que podrían dar lugar a una terminación prematura del estudio, como serían la necesidad de un medicamento adicional, la violación del protocolo del estudio, la aparición de alguna lesión relacionada con el estudio, el criterio del investigador de que, por el bien del paciente, es conveniente, su retiro o por razones administrativas.

25.17. **Consentimiento:** Un párrafo final debe destacar que el participante ha leído y entendido el documento del consentimiento, que se le han aclarado sus dudas y respondido a su satisfacción todas sus preguntas y que acepta voluntariamente participar en el estudio.

25.18. **Nombres y firmas:** Se concluye el documento con los nombres del sujeto participante, la persona que explicó el consentimiento y el testigo o los testigos; sus firmas, consignando sus documentos de identificación personal, y la fecha en que firmó el documento.

25.19. **Casos excepcionales:** En caso que por la urgencia de la aplicación del tratamiento no fuera posible disponer del consentimiento del sujeto o de su representante legal en el momento de su inclusión en el ensayo clínico, este hecho será informado al Comité de Ética en Investigación y al patrocinador por el investigador para su supervisión, explicando las razones que han dado lugar al mismo. Esta situación debe estar prevista en el protocolo del ensayo clínico y consentimiento informado aprobado por el correspondiente Comité de Ética en Investigación y únicamente procederá cuando tenga un interés terapéutico particular para el paciente. El sujeto o su representante legal será informado en cuanto sea posible y otorgará su consentimiento para continuar en el ensayo si procediera.

**CAPITULO IV.
DE LOS COMITÉS DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN**

Artículo 26. Acreditación de los Comités de Ética en Investigación. Serán establecidos con base al reconocimiento del Departamento de Regulación y Control de Productos Farmacéuticos y Afines, la cual otorga la acreditación para el funcionamiento de Comités de Ética en Investigación que revisan y aprueban ensayos clínicos. LA COMISIÓN estará encargada de la coordinación y establecimiento de criterios comunes para la acreditación de los Comités. La acreditación del Comité será renovada periódicamente según los procedimientos y plazos que ésta determine, los cuales no deberán sobrepasar un periodo de dos años.

Artículo 27. Requisitos mínimos para la acreditación de un Comité de Ética en Investigación para la revisión y aprobación de protocolos de ensayos clínicos. Estar formado por un número razonable de miembros que colectivamente tengan la capacidad y experiencia para revisar y evaluar la ciencia, aspectos médicos y la ética de un ensayo clínico.

Los Comités de Ética en Investigación establecidos bajo la autoridad administrativa de una institución deben tener el Visto Bueno de la Administración o de la Dirección de la misma y garantía explícita por parte del titular del Centro, que garantice que el Comité cuenta con los medios necesarios para poder realizar su cometido.

Los Comités establecidos sin estar bajo autoridad administrativa de alguna institución, deben demostrar que cuentan con los recursos necesarios para realizar su cometido.

Artículo 28. Integración del Comité de Ética en Investigación. El Comité de Ética en Investigación estará integrado por un mínimo de siete miembros, de los cuales:

- 28.1. Por lo menos cinco miembros deben tener experiencia en ética y diseño en Investigación.

- 28.2. Por lo menos uno debe ser ajeno a la profesión de la salud o a la comunidad científica.
- 28.3. Por lo menos uno, no debe ser parte de la Institución clínica, pública o privada, a la cual pertenece el Comité.
- 28.4. En caso de ensayos comunitarios el Comité debe integrar un número adicional de representantes de dicha comunidad durante la duración del ensayo.
- 28.5. Debe haber representación de género entre los miembros del Comité.
- 28.6. Los miembros de los Comités no pueden tener intereses financieros directos u otros con la industria farmacéutica o con entidades contratadas por esta, que puedan afectar la imparcialidad de sus funciones.
- 28.7. Para los efectos anteriores, el Comité debe mantener un registro de intereses permanente y actualizado con base a una declaración pública de intereses, de parte de cada uno de los integrantes.
- 28.8. Cualquier miembro con un interés especial o particular en una propuesta, directa o indirecta, no debe tomar parte en su evaluación si este interés pudiera distorsionar su juicio.

Artículo 29. Procedimiento de Acreditación. El procedimiento está constituido por dos etapas:

- 29.1. Evaluación de la documentación presentada.
- 29.2. Inspección locativa.

Las dos etapas serán evaluadas por LA COMISIÓN, quién emitirá y enviará su dictamen al Departamento de Regulación y Control de Productos Farmacéuticos y Afines, para la emisión de la autorización.

Si se detectara algún incumplimiento, se entregarán al Presidente o Coordinador del Comité las recomendaciones por escrito, las cuales, una vez realizadas y a solicitud de los interesados, serán objeto de una nueva evaluación para su posterior autorización, si así fuera el caso.

Artículo 30. Evaluación de la documentación presentada. La documentación que a continuación se detalla, debe presentarse ante LA COMISIÓN:

- 30.1. Solicitud por escrito, firmada y sellada por el Presidente del Comité, dirigida a LA COMISIÓN, en la que se consigna nombre, dirección y teléfono del Comité de Ética en Investigación.
- 30.2. Para cada uno de los miembros que integrarán el Comité debe adjuntarse la siguiente papelería:
- Fotocopia de la cédula de vecindad.
 - Fotocopia del *Curriculum Vitae*, especificando actividades científicas realizadas y actividades de proyección social.
 - Constancia de Colegiado activo vigente cuando aplique.
 - Formación en el tema de ética en Investigación.
 - Constancia de participación en cursos y otras actividades relacionadas con la ética en investigación.
- 30.3. Los Comités de Ética en Investigación establecidos bajo la autoridad administrativa de una institución ya sea pública o privada deben tener una constancia de la Dirección de la misma.
- 30.4. Copia del Reglamento que regirá el funcionamiento del Comité.
- 30.5. Libro de actas u hojas individuales, para ser autorizadas y selladas por LA COMISIÓN.

Artículo 31. Inspección locativa. La inspección locativa la realizará LA COMISIÓN con el objeto de verificar que se cuenta con la infraestructura de soporte necesaria, para que el Comité pueda funcionar adecuadamente.

Artículo 32. Funciones de los Comités de Ética en Investigación. La responsabilidad de un Comité al evaluar la investigación biomédica, es contribuir a salvaguardar la dignidad, derechos, seguridad y bienestar de todos los participantes actuales y potenciales de la investigación; para ello deberá realizar las siguientes funciones:

- 32.1. Evaluar la idoneidad del protocolo en relación con los objetivos del estudio, su eficiencia científica, la posibilidad de alcanzar conclusiones válidas con la menor exposición posible de sujetos y la justificación de los riesgos y molestias previsibles, ponderadas en función de los beneficios esperados para los sujetos y la sociedad.
- 32.2. Evaluar la idoneidad del equipo investigador para el ensayo propuesto. Tendrá en cuenta su experiencia y capacidad investigadora para llevar adelante el estudio, en función de sus obligaciones asistenciales y de los compromisos previamente adquiridos con otros protocolos de investigación.
- 32.3. Evaluar la información escrita sobre las características del ensayo que se dará a los posibles sujetos de la investigación, o en su defecto, a su representante legal, la forma en que dicha información será proporcionada y el tipo de consentimiento informado que va a obtenerse.
- 32.4. Comprobar la previsión de la compensación y tratamiento que se ofrecerá a los sujetos participantes en caso de lesión o muerte atribuibles al ensayo clínico, y de la indemnización para cubrir las responsabilidades.
- 32.5. Conocer y evaluar el alcance de las compensaciones que se ofrecerán a los sujetos de la investigación por su participación.
- 32.8. Aprobar la realización del ensayo clínico previo a que el mismo sea presentado a LA COMISIÓN.
- 32.7. Aprobar los cambios o enmiendas al protocolo o consentimiento informado, antes de ser implementados.
- 32.8. Realizar seguimiento del ensayo clínico, desde su inicio hasta la recepción del informe final del investigador, mediante visitas ordinarias y extraordinarias de conformidad a la naturaleza del protocolo y como lo define en su reglamento.
- 32.9. Suspender temporal o permanentemente la ejecución de un protocolo si se detectan anomalías serias de violación al mismo. El investigador, el patrocinador y LA COMISIÓN deben ser notificados por escrito de la decisión del Comité indicando las razones de la suspensión.

Artículo 33. Normas generales de funcionamiento de los Comités de Ética en Investigación.

- 33.1. Sus miembros respetarán el principio de la confidencialidad, en lo que respecta a la documentación recibida para la evaluación del protocolo y la identidad de los pacientes y las discusiones que tienen lugar dentro del Comité.
- 33.2. Para que las decisiones sobre un protocolo concreto sean válidas, se requerirá la participación de como mínimo cinco miembros, de los que al menos, uno será ajeno a la profesión sanitaria.
- 33.3. Cuando lo estime oportuno, recabará el asesoramiento de personas expertas no pertenecientes al Comité, que respetarán el principio de confidencialidad.
- 33.4. El investigador principal o los colaboradores de un ensayo clínico, no podrán participar ni en la evaluación ni en el dictamen de su propio protocolo.
- 33.5. Establecer un sistema que garantice que el protocolo aprobado por el Comité de Ética en Investigación, es idéntico al enviado a LA COMISIÓN, y el mismo que finalmente se llevará a cabo.
- 33.6. Establecer un sistema de comunicación con los investigadores, que le permita conocer cuándo se ha producido un acontecimiento adverso mortal o serio e inesperado.
- 33.7. Notificar la periodicidad de las visitas ordinarias al sitio de Investigación.
- 33.8. Elaborar y seguir para su funcionamiento los procedimientos operativos estándar, marcar una periodicidad de reunión y un tiempo máximo de respuesta. Estos procedimientos deberán ser del conocimiento público, a solicitud del interesado.
- 33.9. Cada reunión del Comité quedará recogida en el acta correspondiente, en la que se detallarán los miembros asistentes, se consignará que para cada estudio evaluado se han ponderado los aspectos contemplados en el artículo 46 del presente normativo, así como datos acerca del dictamen y un resumen de los elementos sustantivos de la discusión, dictámenes explícitos acerca de las razones por las cuales se aprueba o no se aprueba un protocolo, en que se sustentan las decisiones del Comité.
- 33.10. Los dictámenes del Comité deberán ser estandarizados con el fin de apoyar la comunicación entre el Comité y los investigadores, de la siguiente forma:
- Aprobado.
 - Objetado (devuelto con recomendaciones de cambios).
 - Rechazado.
- 33.11. El Comité debe conservar todos los registros relevantes por un período de tres años después de concluido el estudio y hacerlos disponibles al momento que la autoridad los solicite.

CAPITULO V DE LOS REQUISITOS DE LOS ENSAYOS CLÍNICOS

Artículo 34. Requisitos para la realización de ensayos clínicos. De conformidad a los artículos 93 y 94 del Acuerdo Gubernativo 712-99, Reglamento para el Control Sanitario de los Medicamentos y Productos Afines, los ensayos clínicos deberán someterse a la autorización de la Autoridad reguladora y evaluación de LA COMISIÓN. Posterior a la evaluación, si procede, la Autoridad reguladora otorgará la autorización respectiva.

Los protocolos de ensayos clínicos deberán contar con la revisión y aprobación de un Comité de Ética en Investigación acreditado por el Ministerio de Salud, por conducto de la dependencia respectiva.

Artículo 35. Solicitud de autorización de un ensayo clínico. Debe contar con la siguiente documentación:

- 35.1. Solicitud formulada por el investigador o patrocinador, dirigida a LA COMISIÓN, indicando:
- Título y número del protocolo.
 - Nombre y dirección del investigador principal.
 - Sitio de investigación.
 - Medicamento en estudio (denominación común internacional o código, forma farmacéutica, concentración, presentación).
 - Fase de investigación.
 - Comité de Ética en Investigación.
 - Patrocinador.
 - Subinvestigadores, cuando aplique.
 - Recibo de pago del arancel correspondiente, de acuerdo al reglamento específico.
- 35.2. Protocolo del ensayo clínico. Todo protocolo de ensayo clínico estará redactado en español, incluyendo los siguientes apartados básicos:
- Resumen.
 - Índice.
 - Información general.
 - Justificación y objetivos.
 - Tipo de ensayo clínico y diseño del mismo.
 - Selección de los sujetos.
 - Descripción del tratamiento.
 - Desarrollo del ensayo y evaluación de la respuesta.
 - Efectos Adversos.
 - Consentimiento informado y otros aspectos éticos aplicables.
 - Consideraciones prácticas.
 - Análisis estadístico.
- 35.3. Folleto del investigador, el cual puede estar en el idioma original con un resumen en español.
- 35.4. Procedimiento y modelo del documento para obtener el consentimiento informado.
- 35.5. Compromiso del investigador de cumplir con las Buenas Prácticas Clínicas y de informar periódicamente al Comité de Ética en Investigación desde el inicio hasta el final de la investigación.

- 35.6. Información escrita que se proveerá a los sujetos del ensayo.
 35.7. Informe de la aprobación y seguimiento del ensayo por parte del Comité de Ética en Investigación debidamente acreditado según proceda.
 35.8. Cuando proceda, declaración de conformidad de las autoridades pertinentes del centro donde se realizará el ensayo.

Artículo 36. Procedimiento. LA COMISIÓN, comunicará por escrito al Investigador, patrocinador y Comité de Ética en Investigación, la recepción de la solicitud y documentación completa, asimismo su posterior autorización expresa.

Serán sometidos a autorización: Todo ensayo clínico con una sustancia calificada como producto en fase de investigación clínica; búsqueda de nuevas indicaciones terapéuticas de una sustancia ya registrada.

Artículo 37. Plazos de autorización. Durante el primer año de vigencia del presente Acuerdo a partir de su publicación en el Diario de Centro América, LA COMISIÓN dictaminará sobre un estudio clínico en un plazo no mayor de cuarenta y cinco días a partir de la recepción de la solicitud y documentación completa.

Durante el segundo año de vigencia y condicionado a la captación de fondos privados de LA COMISIÓN, ésta tendrá un plazo de treinta días. Dentro del plazo referido, LA COMISIÓN, podrá solicitar la información pertinente, hacer objeciones, comprobaciones y observaciones correspondientes.

En los casos en los que se solicite información adicional o aclaraciones, una vez se haya examinado la nueva información que en su caso haya presentado el interesado, la resolución definitiva se producirá dentro de un plazo de 15 días contados a partir de la recepción de la información requerida. Esta resolución se notificará al Comité de Ética en Investigación, al investigador, al patrocinador y a cualquiera otra parte interesada. Las actuaciones de LA COMISIÓN deberán ir contenidas en resoluciones administrativas.

Artículo 38. Condiciones de la Autorización. La autorización de un ensayo clínico se otorga para el plazo de un año y cuando sea necesaria deberá ser renovada. Para ello el investigador o patrocinador deberá presentar una solicitud de renovación acompañada de reportes de progreso del ensayo clínico enviados al Comité de Ética en Investigación por lo menos 30 días previos al vencimiento de la autorización vigente. LA COMISIÓN responderá en un plazo de 15 días a partir de la recepción de la solicitud.

Artículo 39. Modificaciones a los protocolos de ensayos clínicos autorizados. Cualquier modificación aprobada por el Comité de Ética en Investigación deberá ser conocida por LA COMISIÓN, debiéndose acompañar de un resumen de las modificaciones propuestas y aprobadas.

Cualquier modificación relevante que suponga un aumento del riesgo para los sujetos participantes, deberá ser aprobada por el Comité de Ética en Investigación y autorizada por LA COMISIÓN.

Artículo 40. Ampliación del número de sitios. La ampliación del número de sitios de investigación inicialmente previstos en Guatemala deberá ser aprobada por el Comité de Ética en Investigación, quién lo notificará a LA COMISIÓN.

Artículo 41. Suspensión de un ensayo clínico autorizado. La realización de un ensayo clínico se suspenderá por petición justificada del investigador, del patrocinador, del Comité de Ética en Investigación o por decisión de LA COMISIÓN en los siguientes supuestos:

- 41.1. Por violación de la presente normativa.
- 41.2. Alteración de las condiciones de su autorización.
- 41.3. Incumplimiento de los principios éticos recogidos en la normativa, para proteger a los sujetos del ensayo.
- 41.4. En defensa de la salud pública.

Artículo 42. Informe final del Investigador. Una vez terminada la realización del ensayo el investigador o patrocinador enviará a LA COMISIÓN el informe final responsabilizándose con su firma de la veracidad de los datos. En el caso que la investigación no llegue a su fin, el investigador o patrocinador, enviará a LA COMISIÓN el informe de suspensión y los motivos de ésta. Asimismo, notificará la finalización del ensayo al Comité de Ética en Investigación.

Artículo 43. Importación de productos para ensayos clínicos. La autorización para la importación de los productos a utilizar en ensayos clínicos se ajustará a la normativa legal aplicable en cada caso y podrá ser concedida en unidad de acto con la autorización del ensayo clínico y su período de validez será el mismo. El patrocinador deberá llevar un registro de los productos importados.

Artículo 44. Continuación del tratamiento tras la finalización del ensayo. Una vez finalizado el ensayo clínico, la continuación de la administración de productos utilizados, deberá regirse por las normas establecidas para el uso compasivo, contenidas en el artículo siguiente, siempre y cuando no se haya autorizado su uso para esas condiciones. Esta dotación de medicamento para los sujetos de estudio por un tiempo a convenir, podrá ser solicitada al patrocinador, a requerimiento del Comité de Ética en Investigación, la Institución donde se realizó el estudio, LA COMISIÓN y el investigador.

Artículo 45. Uso compasivo de productos. Para utilizar un producto como uso compasivo bajo las condiciones del ensayo clínico original, se requerirá de un protocolo de utilización elaborado por el médico solicitante; consentimiento informado del paciente o su representante legal; informe clínico en el que el médico justifique la necesidad de dicho tratamiento; cuando aplique, la conformidad del director del centro donde se vaya a administrar el tratamiento, y, la autorización de LA COMISIÓN.

El médico responsable deberá comunicar a LA COMISIÓN los resultados del tratamiento, así como las sospechas de reacciones adversas que puedan ser debidas a éste.

Artículo 46. Criterios de evaluación para la emisión del dictamen. El Comité de Ética en Investigación correspondiente evaluará el protocolo, el folleto del investigador y el resto de la documentación que acompañe a la solicitud y emitirá su dictamen tomando en consideración, las siguientes cuestiones:

- 46.1. Pertinencia del ensayo clínico, teniendo en cuenta el conocimiento disponible.
- 46.2. Pertinencia de su diseño para obtener conclusiones fundamentadas con el número adecuado de sujetos en relación con el objetivo del estudio.
- 46.3. Criterios de selección y retirada de los sujetos del ensayo, así como la selección equitativa de la muestra.
- 46.4. Justificación de los riesgos e inconvenientes previsibles en relación con los beneficios esperables para los sujetos del ensayo, para otros pacientes y para la comunidad, teniendo en cuenta el principio de protección de los sujetos del ensayo desarrollado en los postulados éticos.
- 46.5. Justificación del grupo control ya sea placebo o un tratamiento activo.
- 46.6. Previsiones para el seguimiento del ensayo.
- 46.7. Idoneidad del investigador y de sus colaboradores.
- 46.8. Idoneidad de las instalaciones.
- 46.9. Idoneidad de la información escrita para los sujetos del ensayo y el procedimiento de obtención del consentimiento informado, y justificación de la investigación en personas incapaces de dar su consentimiento informado.
- 46.10. Seguro o garantía financiera previstos para el ensayo.
- 46.11. Previsiones de remuneración, para los sujetos del ensayo.
- 46.12. Plan previsto para el reclutamiento de los sujetos.
- 46.13. Cuestiones indicadas en los numerales 46.7., 46.8. y 46.9. del presente artículo deberán ser evaluadas para cada uno de los centros implicados en el ensayo clínico.

Artículo 47. Normas de buena práctica clínica. Todos los ensayos clínicos que se realicen en el país deberán llevarse a cabo de acuerdo con las normas de buena práctica clínica aceptadas internacionalmente.

Las Normas de buena práctica clínica indican las normas que se deben seguir al diseñar, realizar y comunicar los resultados de los ensayos clínicos, de modo que se asegure que los datos son fiables y que se protegen los derechos e integridad de los sujetos, incluyendo la confidencialidad de sus datos; asimismo, señalan las responsabilidades de los diferentes implicados en cada una de las fases de planificación y ejecución de un ensayo clínico. Requieren la existencia de procedimientos preestablecidos por escrito, los cuales se deben aplicar de forma sistemática en la organización, dirección, recolección de datos, documentación y verificación de los ensayos clínicos (Procedimientos Estándar de Operación).

Artículo 48. Patrocinador. Corresponde al patrocinador establecido en el país, firmar las solicitudes de dictamen y autorización dirigidas al Comité de Ética en Investigación y a LA COMISIÓN.

En el caso que el patrocinador del estudio clínico no se encuentre registrado en el país, deberá presentar una constancia de que se encuentra registrado en el país de origen cumpliendo los pases de ley. En tal caso, deberá agregar a la documentación descrita en el artículo 35 un ejemplar de su informe de labores más reciente y los nombres de sus directores o junta directiva.

Son responsabilidades del patrocinador o su representante:

- 48.1. Establecer y mantener un sistema de garantías y control de calidad, con procedimientos normalizados de trabajos escritos, de forma que los ensayos sean realizados y los datos generados sean documentados y comunicados de acuerdo con el protocolo, las normas de buena práctica clínica y lo dispuesto en esta normativa.
- 48.2. Firmar junto al investigador que corresponda, el protocolo y cualquiera de sus modificaciones.
- 48.3. Seleccionar al investigador y demás personal que participa en el ensayo clínico más adecuado según su cualificación y medios disponibles, y asegurarse de que éste llevará a cabo el estudio tal como está especificado en el protocolo.
- 48.4. Proporcionar la información básica y clínica disponible del producto en investigación y actualizarla a lo largo del ensayo.
- 48.5. Solicitar el dictamen del Comité de Ética en Investigación y la autorización de LA COMISIÓN, así como suministrarles la información y recabar las autorizaciones que procedan, en caso de modificación o violación del protocolo o interrupción del ensayo, y las razones para ello.
- 48.6. Suministrar de forma gratuita los productos en investigación, garantizar que se han cumplido las normas de correcta fabricación y que los mismos están adecuadamente envasados y etiquetados. También es responsable de la conservación del producto, sus protocolos de fabricación y control, registro de las cantidades entregadas y asegurarse que en el centro donde se realiza el ensayo existe un procedimiento correcto de manejo, conservación y uso de los mismos. Excepcionalmente, se podrán acordar con el centro otras vías de suministro.
- 48.7. Designar el monitor que vigilará la marcha del ensayo, cuando aplique.
- 48.8. Comunicar a LA COMISIÓN, investigadores y Comités de Ética en Investigación involucrados en el ensayo, las sospechas de reacciones adversas serias e inesperadas de conformidad con lo establecido en esta normativa.
- 48.9. Proporcionar al personal del ensayo clínico y Comité de Ética en Investigación, de forma inmediata, cualquier información de importancia a la que tenga acceso durante el ensayo.
- 48.10. Proporcionar compensación económica a los sujetos en caso de lesión o muerte atribuibles al ensayo, siempre y cuando el investigador se apegue al protocolo y a las Buenas Prácticas Clínicas en la conducción del ensayo clínico.

- 48.11. Proporcionar al investigador cobertura legal y económica en caso se produzca uno de los casos descritos anteriormente, excepto si la lesión es consecuencia de negligencia o mala práctica del investigador.
- 48.12. Acordar con el investigador la distribución de responsabilidades en cuanto al manejo de datos, elaboración de informes y publicación de resultados.
- 48.13. Velar porque el investigador proporcione a los sujetos mayor información sobre el ensayo.
- 48.14. Notificar cualquier cambio en el protocolo, tanto al Comité de Ética en investigación como a LA COMISIÓN.

Artículo 49. Organización de Investigación por Contrato (OIC). Un patrocinador puede transferir cualquiera o todas las tareas y funciones relacionadas con el estudio a una OIC, pero la responsabilidad final de la calidad e integridad de los datos del estudio siempre recae en el patrocinador. La OIC deberá implementar un aseguramiento de la calidad y un control de calidad. Cualquier tarea y función relacionada con el estudio que sea transferida y asumida por una OIC se deberá especificar por escrito, de conformidad a la regulación respectiva.

Artículo 50. Monitor. Son responsabilidades del monitor:

- 50.1. Trabajar de acuerdo con los Procedimientos Estándar de Operación (PEO's) de trabajo del patrocinador, visitar al investigador antes, durante y después del ensayo para comprobar el cumplimiento del protocolo, garantizar que los datos son registrados de forma correcta y completa en la boleta de recolección de datos, así como asegurarse de que se ha obtenido el consentimiento informado de todos los sujetos antes de su inclusión en el ensayo.
- 50.2. Cerciorarse que los investigadores y el centro donde se realizará la investigación son adecuados para este propósito durante el período de realización del ensayo.
- 50.3. Asegurarse que tanto el investigador principal como sus colaboradores han sido informados adecuadamente y garantizar en todo momento una comunicación rápida entre investigador y patrocinador.
- 50.4. Verificar que el investigador cumple el protocolo y todas sus enmiendas aprobadas.
- 50.5. Verificar con respecto a los productos en investigación que los tiempos y condiciones de almacenamiento sean aceptables y de que los suministros sean suficientes durante el estudio.
- 50.6. Verificar que los productos de investigación sean suministrados solamente a los sujetos que son elegibles para recibirlo y a las dosis especificadas en el protocolo.
- 50.7. Verificar que se le proporcionan a los sujetos las instrucciones necesarias sobre el uso, manejo, almacenamiento y devolución apropiados de los productos de investigación.
- 50.8. Verificar que la recepción, uso y devolución de los productos en investigación en los sitios donde se realiza el estudio sean procedimientos controlados y documentados adecuadamente.
- 50.9. Verificar que los productos de investigación sin utilizar sean destruidos o devueltos a donde correspondan.
- 50.10. Determinar si todos los eventos adversos son reportados apropiadamente dentro de los períodos de tiempo requeridos por las Buenas Prácticas Clínicas, el protocolo, el Comité de Ética en Investigación y la presente normativa.
- 50.11. Remitir al patrocinador informes de las visitas de monitorización y de todos los contactos relevantes con el investigador, incluyendo su percepción sobre la veracidad de la información y la calidad del trabajo efectuado por el investigador y su equipo.

Artículo 51. Investigador. El investigador dirige y se responsabiliza de la realización práctica del ensayo clínico en un centro, y firma junto con el patrocinador la solicitud, responsabilizándose con él. Solamente podrá actuar como investigador un médico o persona que ejerza una profesión reconocida en el país para llevar a cabo las investigaciones en razón de su formación científica y de su experiencia en la atención en salud requerida.

En caso que dicho profesional no sea médico, deberá incluirse como subinvestigador a un médico colegiado en el país. Son responsabilidades del investigador:

- 51.1. Estar de acuerdo y firmar junto con el patrocinador el protocolo del ensayo.
- 51.2. Solicitar y obtener la autorización del ensayo clínico.
- 51.3. Conocer a fondo las propiedades del producto en investigación, el protocolo y los procedimientos del mismo.
- 51.4. Garantizar que el consentimiento informado se recoge de conformidad a lo establecido en esta normativa.
- 51.5. Recoger, registrar y notificar los datos de forma correcta y garantizar su veracidad.
- 51.6. Notificar inmediatamente los eventos adversos serios o inesperados al patrocinador y al Comité de Ética en Investigación.
- 51.7. Garantizar que todas las personas implicadas respetarán la confidencialidad de cualquier información acerca de los sujetos del ensayo, así como la protección de sus datos de carácter personal.
- 51.8. Informar regularmente al Comité de Ética en Investigación de la marcha del ensayo.
- 51.9. Archivar y conservar toda la documentación relativa al estudio durante un mínimo de 2 años después de la aprobación de una solicitud de comercialización en el país y hasta que hayan transcurrido al menos 2 años desde la suspensión formal del desarrollo clínico del producto en investigación.

Artículo 52. Publicaciones. El patrocinador está obligado a divulgar y someter a publicación los resultados de los ensayos clínicos en revistas científicas, tanto positivos como negativos.

Cuando se hagan públicos estudios y trabajos de investigación sobre medicamentos, dirigidos a la comunidad científica, se harán constar los fondos obtenidos por el autor por o para su realización y la fuente de financiamiento. Se mantendrá en todo momento el anonimato de los sujetos participantes en el ensayo.

Los resultados o conclusiones de los ensayos clínicos se comunicarán preferentemente en publicaciones científicas antes de ser divulgados al público no sanitario. No se darán a conocer de modo prematuro o sensacionalista tratamientos de eficacia todavía no determinada, ni se exagerará ésta.

La publicidad de medicamentos en investigación queda terminantemente prohibida, tal como se establece en la normativa que regula la publicidad de medicamentos.

Artículo 53. Archivo de la documentación del ensayo clínico. El patrocinador o propietario de los datos del ensayo es responsable del archivo de la documentación del ensayo y conservará toda la documentación relativa al ensayo, de conformidad a sus regulaciones internas. Estos documentos incluirán:

- 53.1. El protocolo, incluyendo su justificación, objetivos, diseño estadístico y metodología del ensayo, con las condiciones en las que se efectúe y gestione, así como los pormenores de los productos de investigación que se empleen.
- 53.2. Procedimientos normalizados de trabajo.
- 53.3. Todos los informes escritos sobre el protocolo y los procedimientos.
- 53.4. Folleto del investigador.
- 53.5. Cuaderno de recogida de datos de cada sujeto.
- 53.6. Informe final.
- 53.7. Certificado de auditoría, cuando proceda.

Artículo 54. Informe final. El patrocinador o el propietario subsiguiente conservarán el informe por un mínimo de cinco años después de obtener la autorización de comercialización del producto en el país. En caso el producto no sea registrado en Guatemala, el informe final se conservará por cinco años después del registro en el país de origen.

Se documentará todo cambio que se produzca en la posesión de los datos. Todos los datos y documentos se pondrán a disposición de las autoridades competentes en salud si éstas así lo solicitan. En todo caso, se asegurará la confidencialidad de los datos y documentos contenidos en el archivo.

Artículo 55. Inspecciones. LA COMISIÓN verificará la aplicación de la normativa correspondiente a la vigilancia del cumplimiento de las normas de buena práctica clínica, por medio de inspecciones.

Las inspecciones serán llevadas a cabo por inspectores debidamente calificados y designados para tal efecto en los lugares relacionados con la realización de los ensayos clínicos y, entre otros, en el centro o centros en los que se lleve a cabo el ensayo, el lugar de fabricación del medicamento en investigación, cualquier laboratorio de análisis utilizado en el ensayo clínico y/o en las instalaciones del patrocinador. Tras la inspección se elaborará un informe que se pondrá a disposición de los inspeccionados, del Comité de Ética en Investigación implicado y las autoridades competentes en el país.

Artículo 56. Vigilancia del cumplimiento de las normas de buena práctica clínica. LA COMISIÓN podrá llevar a cabo inspecciones periódicas a cualquiera de las partes involucradas en la conducción de un estudio clínico, con el propósito de verificar el cumplimiento de las Buenas Prácticas Clínicas y las regulaciones correspondientes.

CAPÍTULO VI DE LA VIGILANCIA DE LA SEGURIDAD DE LOS MEDICAMENTOS EN INVESTIGACIÓN

Artículo 57. Obligaciones de los investigadores en el registro y comunicación de eventos adversos. El investigador comunicará dentro de las primeras veinticuatro horas, a partir de la notificación recibida por el patrocinador, al Comité de Ética en Investigación y LA COMISIÓN, todos los eventos adversos serios, salvo cuando se trate de los señalados en el protocolo o en el folleto del investigador como eventos que no requieran comunicación inmediata. La comunicación inicial irá seguida de comunicaciones escritas pormenorizadas.

En las comunicaciones iniciales y en las de seguimiento se identificará a los sujetos del ensayo clínico mediante un número de código específico para cada uno de ellos. Los eventos adversos y/o los resultados de laboratorio anómalos calificados en el protocolo como determinantes para las evaluaciones de seguridad se comunicarán al patrocinador con arreglo a los requisitos de comunicación y dentro de los períodos especificados en el protocolo.

En caso de que se haya comunicado un fallecimiento de un sujeto participante en un ensayo clínico, el investigador proporcionará al patrocinador y a los Comités de Ética en Investigación implicados toda la información complementaria que le soliciten.

Artículo 58. Obligaciones del responsable del ensayo clínico en el registro, evaluación y comunicación de eventos adversos. El patrocinador mantendrá unos registros detallados de todos los eventos adversos que le sean comunicados por los investigadores. Estos registros se presentarán a LA COMISIÓN cuando ésta así lo solicite.

El patrocinador tiene la obligación de evaluar de forma continua la seguridad de los medicamentos en investigación utilizando toda la información a su alcance. Asimismo, debe comunicar sin tardanza a LA COMISIÓN, a los órganos competentes y a los Comités de Ética en Investigación implicados cualquier información importante que afecte la seguridad del medicamento en investigación.

Dicha comunicación se realizará según los criterios que se especifican en los artículos siguientes y de acuerdo con los procedimientos establecidos en las instrucciones para la realización de ensayos clínicos en el país.

La comunicación de información de seguridad del patrocinador a los investigadores seguirá lo especificado en las normas de buena práctica clínica.

Artículo 59. Notificación expeditiva de casos individuales de sospecha de reacción adversa a LA COMISIÓN. El patrocinador notificará al investigador, a la institución interesada, a los Comités de Ética en Investigación, cuando se requiera, y a LA COMISIÓN de todas las sospechas de reacciones adversas serias y a la vez inesperadas asociadas a los medicamentos en investigación, tanto si ocurren en el país como en otros países, y tanto si han ocurrido en el ensayo clínico autorizado como en otros ensayos clínicos o en un contexto de uso diferente, siempre que dichos medicamentos no se encuentren comercializados en el país. Para los productos comercializados, incluyendo el medicamento utilizado como control o los medicamentos utilizados como concomitantes, LA COMISIÓN emitirá unas directrices específicas que tendrán en cuenta los requerimientos del Programa Nacional de Farmacovigilancia al objeto de evitar posibles duplicaciones en la notificación.

El plazo máximo de notificación será de quince días calendario a partir del momento en que el patrocinador haya tenido conocimiento de la sospecha de reacción adversa. Cuando la sospecha de reacción adversa seria e inesperada haya ocasionado la muerte del sujeto, o puesto en peligro su vida, el patrocinador informará a LA COMISIÓN en el plazo máximo de siete días calendario a partir del momento en que el patrocinador tenga conocimiento del caso. Dicha información deberá ser completada, en lo posible, en los ocho días siguientes.

En casos de reacciones adversas serias e inesperadas detectadas en el desarrollo de estudios clínicos doble ciego, el código de tratamiento doble ciego deberá ser abierto únicamente en aquellos casos en que la información a obtener sea necesaria para determinar la conducta a seguir en el manejo del evento adverso.

El protocolo de estudio debe especificar los procedimientos a seguir para abrir el código de tratamiento doble ciego de pacientes individuales.

Las sospechas de reacciones adversas atribuibles a placebo no estarán sujetas a este sistema de notificación individualizada.

Las notificaciones se realizarán preferiblemente utilizando el formato estándar. Cuando esto no sea posible, debido a un motivo justificado, se utilizará el formulario de notificación en papel para las notificaciones de sospechas de reacción adversa que ocurran en el país.

Para las notificaciones de sospechas de reacción adversa que ocurran fuera de Guatemala, podrá utilizarse un formulario estándar internacional. Las notificaciones que ocurran en el país, con independencia del formato utilizado, tendrán que ser comunicadas en idioma español. LA COMISIÓN mantendrá una red de proceso de datos para registrar todas las sospechas de reacciones adversas serias e inesperadas de un medicamento en investigación de las cuales tenga conocimiento.

Artículo 60. Notificación expeditiva de casos individuales de sospecha de reacción adversa a los Comités de Ética en Investigación. El patrocinador notificará a los Comités de Ética en Investigación implicados, de forma individual y en el plazo máximo de quince días, todas las sospechas de reacciones adversas que sean a la vez serias e inesperadas asociadas al medicamento en investigación y que hayan ocurrido en pacientes seleccionados en sus respectivos ámbitos. El plazo máximo será de siete días cuando se trate de sospechas de reacciones adversas que produzcan la muerte o amenacen la vida.

El patrocinador notificará cualquier otra información sobre reacciones adversas graves e inesperadas asociadas al medicamento de investigación cuando así lo dispongan los Comités de Ética en Investigación implicados, en el momento del dictamen favorable del estudio y, en cualquier caso, si la información supone un cambio importante en el perfil de seguridad del producto investigado. Los Comités de Ética en Investigación implicados podrán establecer que esta información adicional le sea suministrada periódicamente de forma resumida.

Artículo 61. Informes periódicos de seguridad. Adicionalmente a la notificación expeditiva, los patrocinadores de ensayos clínicos prepararán un informe periódico en el que se evalúe la seguridad del medicamento en investigación teniendo en cuenta toda la información disponible.

El informe periódico de seguridad se presentará a LA COMISIÓN, autoridades competentes y a los Comités de Ética en Investigación implicados, anualmente hasta el final del ensayo y siempre que lo soliciten las autoridades del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social o los Comités de Ética en Investigación implicados.

LA COMISIÓN determinará el formato del Informe periódico de seguridad teniendo en cuenta la normativa al respecto. El informe periódico de seguridad no sustituirá a la solicitud de modificaciones a los documentos del ensayo, que seguirá su procedimiento específico.

Sin perjuicio de la periodicidad señalada para los informes de seguridad, el patrocinador preparará un informe de evaluación «ad hoc» siempre que exista un problema de seguridad relevante. Dicho informe se presentará sin tardanza a LA COMISIÓN, las autoridades competentes y a los Comités de Ética en Investigación correspondientes.

El informe periódico de seguridad podrá ser una parte del Informe anual y final correspondiente o bien ser preparado de forma independiente.

Artículo 62. Productos para investigación clínica. Los productos en fase de investigación clínica para utilización en ensayos clínicos serán proporcionados gratuitamente por el patrocinador. En situaciones especiales podrán autorizarse ensayos en los que se contemplen otras vías de suministro. Los productos sobrantes serán devueltos al patrocinador una vez finalizado el período de tratamiento del ensayo clínico.

El patrocinador de un ensayo clínico responsable de los productos en investigación de un ensayo clínico garantizará la fabricación y adecuada calidad de las mismas según las normas de correcta fabricación. En caso de que las muestras sean productos de importación avalará la calidad de las mismas, debiendo para ello adoptar las comprobaciones y controles adecuados.

Los medicamentos para un ensayo clínico deberán estar envasados y acondicionados convenientemente. Su etiquetado o rotulación permitirá, en cualquier momento, su perfecta identificación. En la etiqueta constarán, como mínimo, los siguientes datos:

- 62.1. Código del protocolo.
- 62.2. Número de unidades y forma farmacéutica.
- 62.3. Vía de administración.
- 62.4. Nombre y dirección de la entidad farmacéutica elaboradora.
- 62.5. Número de lote.
- 62.6. Fecha de caducidad, si la hubiera.
- 62.7. Condiciones especiales de conservación, si las hubiera.
- 62.8. La inscripción «Muestra para investigación clínica».

En la etiqueta de los dispositivos constarán como mínimo los siguientes datos:

- 62.9. Código del protocolo.
- 62.10. Nombre del dispositivo.
- 62.11. Nombre de la empresa patrocinadora.
- 62.12. Número de lote, si lo hubiere.
- 62.13. Fecha de caducidad, si la hubiera.
- 62.14. Condiciones especiales de conservación, si las hubiera.
- 62.15. La inscripción: "dispositivo para investigación clínica".

El patrocinador conservará en el archivo principal del ensayo los protocolos de fabricación y control de los lotes de productos fabricados para el ensayo clínico.

Artículo 63. Aspectos económicos. Todos los aspectos económicos relacionados con el ensayo clínico quedarán reflejados en un convenio o contrato entre el patrocinador, investigador, y/o centro de investigación.

CAPÍTULO VII DISPOSICIONES FINALES Y TRANSITORIAS

Artículo 64. Situaciones no previstas. Cualquier situación no prevista en esta normativa, será resuelta por LA COMISIÓN, en consulta con los sectores involucrados.

Artículo 65. Sanciones. El incumplimiento a la presente normativa será sancionado de conformidad a lo establecido en el Código de Salud.

Artículo 66. Vigencia. La presente normativa entrará a regir, ocho días después de su publicación en el diario de Centro América.

COMUNIQUESE:

LIC. ALFREDO ANTONIO PRIVADO MEDRANO

EL VICEMINISTRO DE SALUD PÚBLICA
Y ASISTENCIA SOCIAL

DR. JULIO CESAR VALDES DÍAZ.



(E-093-2007)-22-febrero

MINISTERIO DE LA DEFENSA NACIONAL

Acuerdos para la calidad de derechohabiente a los servicios médicos hospitalarios del Centro Médico Militar a favor del Capitán Primero de Infantería @, Carlos Estuardo Girón García, por tiempo indefinido, como un caso especial del Ministerio de la Defensa Nacional.

ACUERDO MINISTERIAL NÚMERO 06-2007

Guatemala, 06 de febrero de 2007.

EL MINISTRO DE LA DEFENSA NACIONAL

CONSIDERANDO:

Que de conformidad al Artículo 194 incisos a) y f) de la Constitución Política de la República de Guatemala, se estipula que entre las funciones del Ministro de la Defensa Nacional se encuentra ejercer jurisdicción sobre todas las Dependencias de su Ministerio así como dirigir, tramitar, resolver e inspeccionar todos los negocios relacionados con su ministerio.

CONSIDERANDO:

Que la Constitución Política de la República de Guatemala determina en su Artículo 250 que el Ejército de Guatemala se rige por lo preceptado en la Constitución, su Ley Constitutiva y demás leyes y reglamentos.

CONSIDERANDO:

De conformidad al Artículo 138 del Decreto Legislativo número 72-90 Ley Constitutiva del Ejército de Guatemala, que faculta al Ministerio de la Defensa Nacional para que según sus propias capacidades o necesidades, amplíe o restrinja el personal de derechohabientes a servicios Médico-Hospitalarios, así como los requisitos y condiciones para su concesión y disfrute.

POR TANTO:

En el ejercicio de las funciones que le confieren los Artículos 194 incisos a) y f) de la Constitución Política de la República de Guatemala; 27 inciso m) del Decreto 114-98, de la Ley del Organismo Ejecutivo, y 17 numerales 3, 15 y 138 de la Ley Constitutiva del Ejército de Guatemala, Decreto 72-90 del Congreso de la República;