

PRESENTACIÓN

Con gran alegría presentamos este Manual de Ensayos Clínicos, fruto de un trabajo conjunto de diversas personas e instituciones que juzgaron que existía una necesidad de poner a disposición de todos los actores involucrados en ensayos clínicos, un documento que agrupase procedimientos y procesos estandarizados, incluyendo normas, reglamentos, recomendaciones, consideraciones éticas, materiales y opciones de capacitación.

El Manual pretende ser una guía de ruta que contiene los pasos esenciales a seguir a partir del momento en que se plantea la necesidad de evaluar la eficacia terapéutica de un nutracéutico o de un fármaco en desarrollo (sin registro sanitario en el país o que, contando con dicho registro, pretenda modificar las indicaciones terapéuticas, posologías, vías de administración o administrarlo a pacientes en grupos etarios diferentes a los ya autorizados). El Manual sigue un orden aproximadamente cronológico de las actividades requeridas, clasificadas en las siguientes etapas: 1) Concepción de la investigación; 2) Preparación del ensayo clínico; 3) Ejecución del ensayo clínico, centrada en los controles de calidad de las diversas actividades; y 4) Análisis de los datos obtenidos, cierre del ensayo clínico y su publicación. La mayor parte del Manual está dedicada a la etapa preparatoria o de planificación, considerando que la improvisación no está permitida en este tipo de investigaciones en seres humanos, donde la beneficencia, el respeto y la justicia hacia los voluntarios participantes están por encima de cualquier otra consideración.

El Manual identifica y describe las variadas disciplinas y competencias requeridas para la correcta realización de un ensayo clínico, subraya la importancia de cada una e informa sobre recursos disponibles en internet que pudieran contribuir a la formación inicial de los equipos. No pretendemos que esta información sea absolutamente completa. Por el contrario, esperamos que las brechas que se puedan identificar motiven a los actores involucrados (universidades, empresas farmacéuticas y de biotecnología y autoridades regulatorias) a completarlas en lo que compete a cada uno.

Históricamente los ensayos clínicos en Chile han sido patrocinados por la industria farmacéutica que invierte en Investigación y Desarrollo. Sin embargo, en los últimos quince años, proyectos financiados por fondos públicos concursables han debido recurrir al diseño experimental de los ensayos clínicos para evaluar un producto innovador preventivo, terapéutico o diagnóstico (por ejemplos: vacuna, fitofármaco, test de tamizaje) o una nueva estrategia dirigida a mejorar las políticas públicas en salud. Esta situación ha ido creciendo y con ella se han revelado debilidades en nuestra estructura nacional de investigación clínica: desde la ausencia de una formación universitaria de postgrado específica, pasando por la inexistencia de una institucionalidad básica al interior de los establecimientos sanitarios que asuma los aspectos organizacionales, legales, éticos y financieros de la investigación clínica; hasta la dispersión de las directrices en varios documentos de nuestra legislación, siendo necesaria una ordenación integral y armónica.

Es por esto que el Manual, además de ayudar a los equipos de investigadores que necesitan realizar ensayos clínicos con el fin de obtener el registro sanitario de un producto, resalta algunas brechas de nuestro sistema de investigación clínica y propone iniciativas para corregirlas.

Este Manual se generó en la Facultad de Medicina de la Universidad de los Andes, teniendo como institución mandante al Instituto de Salud Pública de Chile, desde donde se postuló a un proyecto CORFO de Bien Público. La motivación fundamental de este proyecto fue proporcionar a los investigadores nacionales una herramienta que estandarice los procesos múltiples que conlleva un estudio clínico, consiguiendo que los datos que se transformarán en información gocen de la mayor veracidad y precisión, dado que sus resultados pueden generar

nuevas alternativas terapéuticas en beneficio de la salud de los pacientes. Además, nos motivó el interés de fomentar la investigación en las nuevas generaciones de profesionales de la salud.

Una vez adjudicado el proyecto (agosto de 2015) se invitó a participar como Beneficiario Atendido a la Unidad de Investigación del Hospital Luis Calvo Mackenna dada la vasta experiencia de esta Unidad, en la cual se realizó un estudio piloto para evaluar la aplicabilidad del Manual. También se invitó a la Oficina de Ética del Ministerio de Salud de Chile, a la Cámara de la Industria Farmacéutica de Chile (actualmente “Cámara de Innovación Terapéutica de Chile”) y a la Asociación Chilena de Productores e Importadores de Alimentos y Suplementos Saludables (ALIMSA). La institución financiadora es CORFO, a través del proyecto N° 15 BP-45409.

Se espera que este Manual permitirá a los investigadores del país contar con una herramienta facilitadora y didáctica para concebir, ejecutar y cumplir con las normas, leyes y disposiciones éticas que rigen la realización de estudios clínicos en fase III, de acuerdo a estándares de calidad internacional.

El Manual será entregado al Instituto de Salud Pública y puesto a disposición de las instituciones de salud pública y privada, universidades e investigadores en general, mediante una plataforma web activa que permitirá su consulta y “descarga” con acceso libre. Los autores esperan actualizar el Manual las veces que sea necesario.

AUTORES

Dra. María Teresa Valenzuela B.

Investigador Principal
Vicedecana de Investigación y Postgrado
Facultad de Medicina
Universidad de los Andes

Dra. Cinthya Urquidi B.

Co-Investigador
Depto. Salud Pública y Epidemiología
Facultad de Medicina
Universidad de los Andes

Dra. Celmira Martínez A.

Coordinador
Vicedecanato de Investigación y Postgrado
Facultad de Medicina
Universidad de los Andes

INSTITUCIÓN MANDANTE



Instituto de Salud Pública de Chile

INSTITUCIÓN BENEFICIARIA



Hospital de Niños Dr. Luis Calvo Mackenna

INSTITUCIONES FINANCIADORAS



Corporación de Fomento de la Producción



Universidad de los Andes

REVISORES

Dr. Humberto Reyes Budelovski

Editor Emérito
Revista Médica de Chile

Q.F Joaquín Márquez M

Agencia Nacional de Medicamentos
Instituto de Salud Pública

COLABORADORES

Dra. María Soledad Navarrete

Asesor en metodología y estadística
de la investigación

E.U Andrea Vega Cerda

Coordinadora Estudio Piloto
Coordinadora de Estudios Clínicos
Red Salud UC-Christus

Klgo. Emilio González Silva

Coordinador Estudio Cualitativo
Investigador Asesor
Fundación Arturo López Pérez

Dra. Kate Marusina

Directora Oficina de Ensayos
Clínicos
Universidad de California – UC Davis

Ms. Tracy Hysong
Gerente de Proyectos
Oficina de Ensayos Clínicos
Universidad de California – UC Davis

TM. Verónica Lezano
Gerente General
Activa⁸ Clinical Research

Dra. María Ximena Luengo C.
Asesora oficina de Bioética
Ministerio de Salud

Marta Mancilla Astudillo; Bq, PhD
Asesor Científico Externo
Dirección de Innovación
Universidad de los Andes

Francisco León Correa; Prof, PhD
Director
Centro de Bioética
Universidad Central de Chile

Hospital de Niños Dr. Luis Calvo Mackenna

Dra. Maria Elena Santolaya

Dr. Juan Pablo Torres

TM. Alejandra Vergara

QF Jorge Morales

EU. Romina Valenzuela

Dr. Carlos Acuña

Dra. Natalia Conca

Dra. Marcela Rabello

Dra. Gaby Rivera

Investigadores chilenos de otras instituciones

Antonio Glaria
Universidad de Valparaíso

Sandro Bustamante
Universidad de Chile

Ana María Soza
Centro de Estudios
Neurovestibulares

María Paz Ramos
Universidad de los Andes

Gabriela Zavala
Universidad de los Andes

Irene Morales
Universidad de Chile

AGRADECIMIENTOS

En la preparación y construcción de este Manual para la Estandarización de Estudios Clínicos en Chile, contamos con la colaboración de reconocidas instituciones, investigadores y valiosas personas. Hacemos mención especial al **Dr. Antonio Banfi** y la **Dra. María Elena Santolaya**, de la Unidad de Investigación del Hospital de Niños Dr. Luis Calvo Mackenna, por todo el apoyo, entusiasmo y gestión durante la preparación, coordinación y ejecución de las actividades que contribuyeron a alimentar este trabajo.

Agradecemos también a la **Cámara de Innovación Farmacéutica A.G (CIF)**, **Asociación Chilena de Empresas de Biotecnología A.G (ASEMBIO)**, **Asociación Chilena de Productores e Importadores de Alimentos y Suplementos Saludables (ALIMSA A.G)** y la **Universidad de Carolina del Norte**, por su respaldo a esta iniciativa y trabajo. Para finalizar, agradecemos al **Programa de Mejoramiento Institucional (PMI)** de la Universidad de los Andes, por su apoyo en la impresión de este libro.