



CURSO - TALLER:
CAPACITACIÓN EN BUENAS
PRÁCTICAS CLÍNICAS



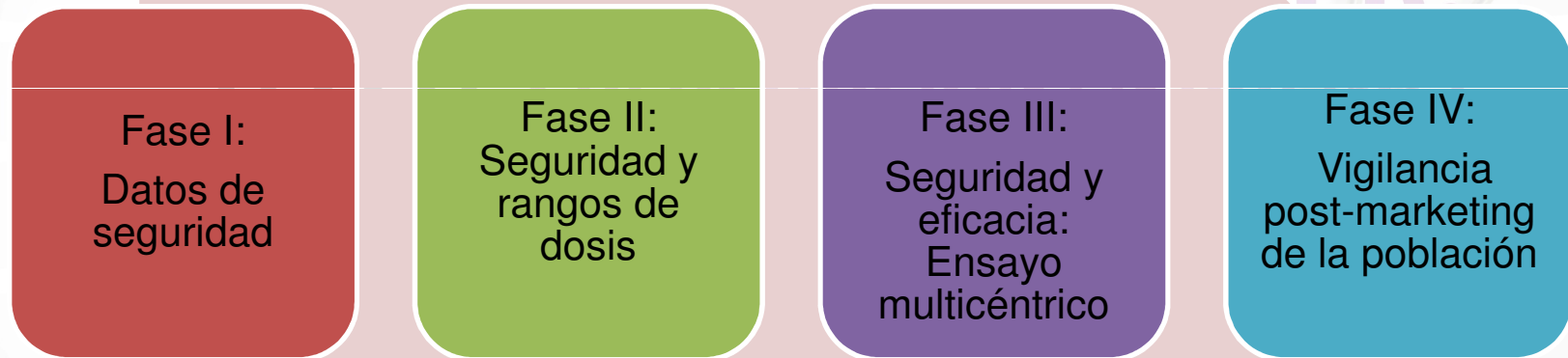
Recapitulacion dia 2



Responsabilidades del Investigador

- El investigador es responsable de diferentes acciones tanto antes, durante como después de finalizado el estudio.
 - Antes: Responsable de proveer toda la información y tener las facilidades necesarias para la realización del estudio: Personal, equipo, número de pacientes., comunicación con el CE local, etc
 - Durante: Manejo del paciente y del producto (Consentimiento, tamizaje, ingreso, tratamiento, manejo de EA, SAE, documentación, etc)
 - Después: Archivo de los datos, manejo del producto restante. Equipo, comunicación con el CE, etc.

Evaluación de la seguridad es requisito en las diferentes fases de los ensayos clínicos



Definición de Evento adverso y tipos

- **Evento adverso:** Cualquier suceso médico en un paciente o sujeto de investigación clínica a quien se le administró un producto farmacéutico y el cual no necesariamente tiene una relación causal con el tratamiento.
- **Reaccion adversa:** Toda respuesta nociva y no intencionada a un producto medicinal relacionado con cualquier dosis debe ser considerado reacción adversa a medicamento.
- **Reaccion adversa inesperada:** Reacción adversa cuya naturaleza o severidad no es consistente de acuerdo con lo que está registrado en la información del producto.
- **Evento adverso serio o reacción adversa:** Suceso médico no deseado que a cualquier dosis: Resulta en la muerte, Amenaza la vida, Requiere o prolonga la hospitalización de un paciente, Resulta en incapacidad persistente o significativa, Es una anomalía congénita o defecto del nacimiento



UNIVERSIDAD
DE ANTIOQUIA



Programa de Estudio y Control de Enfermedades Tropicales

¿Qué se debe reportar?

- Todas las reacciones adversas a medicamentos que son serias e inesperadas están sujetas a reporte expedito.

¿Cuándo?

- **Eventos asociados a medicamentos fatales o que amenacen la vida:** tan pronto como sea posible pero no después de siete días calendario después de que se conozca que un caso califica, seguido de un reporte completo dentro de 8 días calendarios adicionales.
- **Todas la otras reacciones serias inesperadas:** Las reacciones serias, inesperadas que no son fatales o que amenacen la vida deben ser diligenciados tan pronto como sea posible y no después de 15 días calendario de que se conozca que el caso cumple con los criterios mínimos para reporte expedito.

¿Seriedad o severidad?

Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE)

Version 4.0

Published: May 28, 2009 (v4.03: June 14, 2010)

U.S. DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES

National Institutes of Health

National Cancer Institute

Blood and lymphatic system disorders

Adverse Event	Grade				
	1	2	3	4	5
Anemia	Hemoglobin (Hgb) <LLN - 10.0 g/dL; <LLN - 6.2 mmol/L; <LLN - 100 g/L	Hgb <10.0 - 8.0 g/dL; <6.2 - 4.9 mmol/L; <100 - 80g/L	Hgb <8.0 g/dL; <4.9 mmol/L; <80 g/L; transfusion indicated	Life-threatening consequences; urgent intervention indicated	Death
Definition: A disorder characterized by an reduction in the amount of hemoglobin in 100 ml of blood. Signs and symptoms of anemia may include pallor of the skin and mucous membranes, shortness of breath, palpitations of the heart, soft systolic murmurs, lethargy, and fatigability.					
Bone marrow hypocellular	Mildly hypocellular or <=25% reduction from normal cellularity for age	Moderately hypocellular or >25 - <50% reduction from normal cellularity for age	Severely hypocellular or >50 - <=75% reduction cellularity from normal for age	Aplastic persistent for longer than 2 weeks	Death
Definition: A disorder characterized by the inability of the bone marrow to produce hematopoietic elements.					
Disseminated intravascular coagulation	-	Laboratory findings with no bleeding	Laboratory findings and bleeding	Life-threatening consequences; urgent intervention indicated	Death
Definition: A disorder characterized by systemic pathological activation of blood clotting mechanisms which results in clot formation throughout the body. There is an increase in the risk of hemorrhage as the body is depleted of platelets and coagulation factors.					
Febrile neutropenia	-	-	ANC <1000/mm ³ with a single temperature of >38.3 degrees C (101 degrees F) or a sustained temperature of >=38 degrees C (100.4 degrees F) for more than one hour.	Life-threatening consequences; urgent intervention indicated	Death
Definition: A disorder characterized by an ANC <1000/mm ³ and a single temperature of >38.3 degrees C (101 degrees F) or a sustained temperature of >=38 degrees C (100.4 degrees F) for more than one hour.					

Como se deben hacer los reportes de Eventos?

Formato CIOMS

CIOMS FORM

SUSPECT ADVERSE REACTION REPORT												

I. REACTION INFORMATION

1. PATIENT INITIALS (first, last)	1a. COUNTRY	2. DATE OF BIRTH			2a. AGE Years	3. SEX	4-6 REACTION ONSET			8-12 CHECK ALL APPROPRIATE TO ADVERSE REACTION
		Day	Month	Year			Day	Month	Year	
7 + 13 DESCRIBE REACTION(S) (including relevant tests/lab data)										<input type="checkbox"/> PATIENT DIED <input type="checkbox"/> INVOLVED OR PROLONGED INPATIENT HOSPITALISATION <input type="checkbox"/> INVOLVED PERSISTENCE OR SIGNIFICANT DISABILITY OR INCAPACITY <input type="checkbox"/> LIFE THREATENING

TDR/PRD



SERIOUS ADVERSE EVENT REPORT FORM

PROTOCOL TITLE:		Protocol ID no:		Centre:		
Trial information						
Subject's study no. [I I]	Investigation product:			Report type [] 1 = Initial 2 = Follow-up		
Adverse event information						
1. Patient initials [I I]	2. Date of birth (dd/mm/yy) [I I]	3. Age (year) [I]	4. Sex [] 1 = female 2 = male	5. Height (cm) [I]	6. Weight (kg) [I]	7. Event onset (dd/mm/yy) [I I]
8. Adverse event in MEDICAL TERMS:						
Expedited report criteria (Tick all appropriate to event)						
9. Patient died Date: (dd/mm/yy)	10. Life-threatening	11. Prolonged hospitalization	12. Significant disability	13. Congenital anomaly	14. Other SAE	
15. Description:						
Suspected trial product information						
16. Suspected product:		17. Daily dose at onset of event		18. Route of administration		
19. Indication for use:						
20. Therapy dates (from/to, dd/mm/yy)						
21. Therapy duration until onset (hh/dd/mm)						
22. Did the event abate after stopping product? [] 1= No 2= Yes 3=NA						
Concomitant drug(s)						
23. Relevant concomitant drugs and dates of administration [] 1= No 2= Yes If yes, then list the name(s) and details						
Drug name	Dose Route	Unit Schedule	Date started (dd/mm/yy)	Continue 1 = No 2 = Yes	Date discontinued (dd/mm/yy)	Reason for use

TDR/PRD

Serious Adverse Event Report Form		Protocol ID no:		Centre:	
Other relevant history, laboratory findings and action taken					
24. Other relevant history:					
25. Relevant test/laboratory findings					
Laboratory test	Unit	Date (dd/mm/yy)	Value	Comments on laboratory finding	
26. Action taken by investigator:					
__0 = none		__5 = Concomitant drug discontinued			
__1 = Trial dosage change		__6 = New drug therapy added			
__3 = Trial drug discontinued		__7 = Prolonged hospitalization			
__4 = Non-drug therapy					
27. Outcome: []					
1 = Completely recovered on (dd/mm/yy) _____		5 = Condition deteriorated			
2 = Recovered with sequel		6 = Death, autopsy done (attach summary)			
3 = Condition improving		7 = Death, autopsy not done			
4 = Condition still unchanged					
28. Causality assessment by investigator (is there any relationship with test product?): []					
0 = Not related		3 = Probable			
1 = Unlikely		4 = Most probable			
2 = Possible		5 = Insufficient data to assess			

¿Quién debe reportar?





CURSO - TALLER:
CAPACITACIÓN EN BUENAS
PRÁCTICAS CLÍNICAS



Documentos del estudio





CURSO - TALLER: CAPACITACIÓN EN BUENAS PRÁCTICAS CLÍNICAS



Antes de empezar el ensayo clínico:

- ✓ Folleto del Investigador (Investigator's Brochure): Documenta la información relevante y mas reciente sobre el producto de investigación.
- ✓ Protocolo firmado y sus enmiendas
- ✓ Formato de Reporte de Casos (Case Report Form, CRF).
- ✓ Información para los sujetos del estudio: Informe de consentimiento, avisos, videos, etc.
- ✓ Aspectos financieros.
- ✓ Seguro (si se requiere).
- ✓ Muestra de la etiqueta del producto de investigación.
- ✓ Instrucciones para el manejo del producto de investigación: adecuando almacenamiento, como se dispensa y como se desecha.
- ✓ Registros de envío de producto de investigación: fechas y modo de envío, numero de lote, etc.
- ✓ Certificados de análisis del producto de investigación que garanticen su pureza, identidad y la estabilidad.
- ✓ Procedimiento para conocer el código y abrir el ciego en caso que se requiera sin comprometer todo el estudio.
- ✓ Lista de aleatorización.
- ✓ Reporte de la monitoria pre-inicio.
- ✓ Reporte de la monitoria de inicio

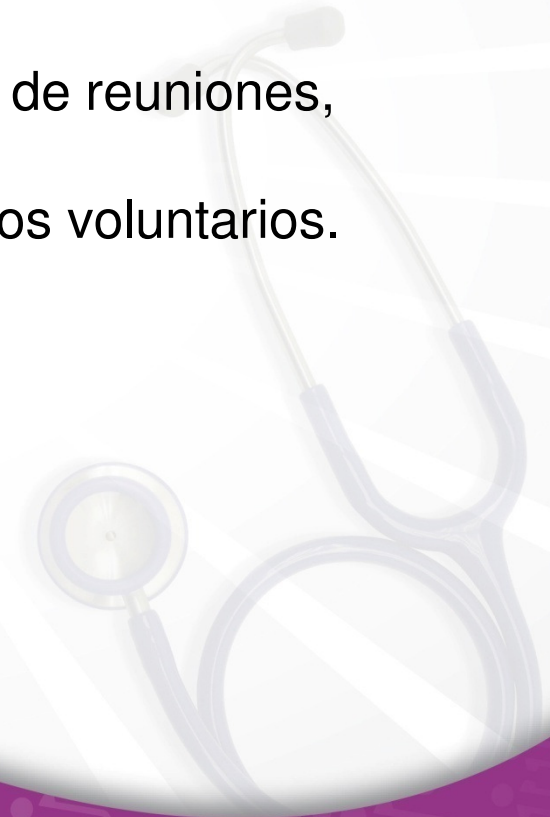


CURSO - TALLER: **CAPACITACIÓN EN BUENAS PRÁCTICAS CLÍNICAS**



Durante el ensayo clínico:

1. Actualizaciones del Folleto del Investigador.
2. Cualquier revisión el Protocolo o del informe de consentimiento.
3. Aavales del comité de Bioética y entidades reguladoras locales recientes.
4. Comunicaciones relevantes (cartas, notas de reuniones, teleconferencias, etc).
5. Informes de consentimiento firmados por los voluntarios.





CURSO - TALLER: CAPACITACIÓN EN BUENAS PRÁCTICAS CLÍNICAS



Después de terminado el ensayo clínico:

1. Contabilidad del producto.
2. Reporte de la monitoria de cierre.
3. Auditorias (si aplica)
4. Informe final al comité de bioética y autoridades reguladoras.
5. Reporte final y publicaciones.
6. Documentos fuente: Historia clínica, fotocopias, registros de laboratorio, etc. Estos puede ser en formato escrito o electrónico.
7. Notificaciones de Eventos Adversos, Eventos Adversos Serios, o cualquier información relevante sobre seguridad.
8. Reportes al comité de bioética o entidades regulatorias.
9. Lista de sujetos incluidos en el screening.
10. Lista de los sujetos incluidos en el estudio.
11. Registro de contabilidad del producto.
12. Registros de muestras tomadas.
13. Reporte de monitorias clínicas.





UUU **CURSO - TALLER:**
CAPACITACIÓN EN BUENAS
PRÁCTICAS CLÍNICAS



Mala conducta científica, Conducta inapropiada, conducta no adecuada...

Mentira, falsificación, plagio y otras prácticas que se apartan **considerablemente** de los estándares aceptados.





CURSO - TALLER: CAPACITACIÓN EN BUENAS PRÁCTICAS CLÍNICAS



Código de Reglamentos Federales de EE.UU. (también llamado *Regla Común* {*The Common Rule*})

Este código se aplica a toda la investigación patrocinada por el gobierno de los Estados Unidos.

En 1991, la Normativa Federal fue adoptada por 16 organismos federales que llevan a cabo, apoyan o de otro modo regulan la participación de seres humanos en la investigación en los Estados Unidos.

Ha sido diseñada para estandarizar el sistema de protección de los participantes humanos en todos los organismos y departamentos federales relevantes de los Estados Unidos.

La *Regla Común* requiere:

- **aprobación previa del comité de ética**
- **consentimiento informado y documentación por escrito**
- **reclutamiento equitativo de los participantes en la investigación**
- **protección especial para los grupos vulnerables**
- **revisión continua de la investigación aprobada**

**Disponible en la pagina Human and health service
<http://www.hhs.gov/ohrp/policy/#common>**

