



Lineamientos para la conducción de Estudios Clínicos con productos farmacéuticos en Chile, durante la pandemia por COVID-19

I. Introducción

El Instituto de Salud Pública de Chile (ISP) está estableciendo estos lineamientos con el objeto de brindar orientación respecto de los estudios clínicos en el marco de la pandemia global de COVID-19, que afecta a nuestro país.

Este documento proporciona consideraciones generales para ayudar a los Patrocinadores a garantizar la seguridad de los participantes del estudio clínico, manteniendo el cumplimiento de las Buenas Prácticas Clínicas (BPC) y minimizando los riesgos para la integridad de los participantes del ensayo durante la pandemia de COVID-19.

El ISP reconoce que la pandemia de COVID-19 puede afectar la realización de ensayos clínicos con productos farmacéuticos, pudiendo surgir inconvenientes como por ejemplo, cuarentenas, cierres de Centros, limitaciones de transporte, interrupciones en la cadena de frío para el suministro del producto en investigación, así como posibles contagios de los sujetos y del personal del Centro, lo cual puede afectar el cumplimiento de los procedimientos especificados en el protocolo, como administrar o usar el producto en investigación o cumplir con las visitas obligatorias del protocolo, pruebas de laboratorio requeridas, entre otros.

II. Consideraciones

1. Estudios Clínicos en desarrollo.

- Garantizar la seguridad de los sujetos de investigación. Los Patrocinadores deben considerar cada circunstancia, centrándose en el impacto potencial a la seguridad de los participantes del estudio, y modificar la conducción de éste, en consecuencia. Dichas decisiones pueden incluir aquellas relacionadas con el reclutamiento, cambios en la monitorización, entre otras. En todos los casos, es fundamental que los participantes del estudio estén informados y monitorizar para identificar eventuales cambios que los podrían afectar.
- Patrocinadores, en conjunto con Investigadores y Comités Éticos Científicos (CEC) pueden determinar que la protección de la seguridad, el bienestar y los derechos del participante se

benefician mejor si continúa un participante del estudio según el protocolo o al suspender la administración o el uso del producto de investigación o incluso su participación en el estudio. Dichas decisiones dependerán de circunstancias específicas, incluida la naturaleza del producto en investigación, la capacidad de realizar un monitoreo de seguridad apropiado, el impacto potencial en la investigación, la cadena de suministro del producto y la naturaleza de la patología en estudio.

- Dado que los participantes del estudio podrían estar incapacitados de ir al Centro de investigación para visitas especificadas por el protocolo, los Patrocinadores deben evaluar si los métodos alternativos de seguridad, evaluaciones (por ejemplo, contacto telefónico, visita virtual, ubicación alternativa para la evaluación, incluyendo laboratorios locales o Centros de imágenes) podrían implementarse, según sea necesario.
- En algunos casos, los participantes del estudio que ya no tienen acceso al producto en investigación o el Centro de investigación puede necesitar monitorización de seguridad adicional (por ejemplo, el retiro de un tratamiento con producto activo).
- La necesidad de establecer nuevos procesos o modificar procesos existentes variará según el protocolo y situación particular. Por ejemplo, esta evaluación podría incluir la consideración de si es apropiado retrasar algunas evaluaciones para estudios en curso o, si el estudio no puede llevarse a cabo adecuadamente bajo el protocolo existente, ya sea para tomar la decisión de detener el reclutamiento, o incluso retirar los participantes del estudio clínico.
- No es necesario informar como una enmienda al protocolo, los procedimientos de detección de COVID-19 que pueden ser ordenados por el sistema de atención médica sobre el cual se está realizando un estudio clínico, incluso si se realiza durante las visitas al Centro, a menos que el Patrocinador esté incorporando los datos recopilados como parte de un nuevo objetivo de investigación. De todas maneras, es importante comunicar al sujeto del nuevo procedimiento y someter esta información al Comité Ético Científico correspondiente.
- Los cambios en un protocolo generalmente no se implementan antes de la revisión y aprobación por parte del CEC y del ISP. Los Patrocinadores e Investigadores deben alinearse y comprometerse con el CEC lo antes posible cuando sea urgente o emergente,

para anticipar cambios en el protocolo o en el consentimiento informado como resultado de COVID-19. La implementación de procesos alternativos debe ser consistente con el protocolo en la medida de lo posible, y los Patrocinadores e Investigadores deben documentar la razón para cualquier medida de contingencia implementada. Los Patrocinadores y los Investigadores deberían documentar cómo las restricciones relacionadas con COVID-19 llevan a cambios en la conducción del estudio, la duración de esos cambios, e indicar qué participantes del estudio se ven afectados y de qué forma. Los cambios en los horarios de visitas de estudio, las visitas no llevadas a cabo o las interrupciones de pacientes pueden conducir a información faltante (por ejemplo, para procedimientos especificados en el protocolo). Será importante registrar información específica primero en la ficha clínica y luego en el Formulario de Reporte de Caso (CRF), explicando el motivo de los datos faltantes, incluida la relación con COVID-19 para la información faltante especificada en el protocolo (por ejemplo, visitas del estudio no realizadas o interrupciones del estudio debido a COVID-19). Dicha información, debe ser registrada conforme a las BPC y será útil para el Patrocinador y para el ISP.

2. En general, y si las políticas y procedimientos del Centro aún no contemplan medidas de emergencia para la conducción de los Estudios Clínicos.

- Los Patrocinadores, los Investigadores y los CEC deben considerar establecer e implementar políticas y procedimientos, o revisar los ya existentes, para describir los enfoques a implementar con el objeto de proteger a los participantes del estudio y dirigir su conducción durante la eventual interrupción del estudio, como resultado de las medidas de emergencia a nivel país o a nivel del Centro. Cambios en los procedimientos podrían abordar, entre otros, el impacto en el proceso de consentimiento informado, visitas y procedimientos del estudio, recopilación de datos, visitas de monitorización, informes de eventos adversos y cambios del Investigador (es), personal del Centro y / o monitor (es) debido a restricciones de viaje, medidas de cuarentena, u otras situaciones que dificulten la conducción del estudio. La política y los procedimientos deben cumplir con la normativa nacional vigente para la gestión y control de la emergencia, dictadas a

nivel país (en el caso actual, los lineamientos gubernamentales referentes al manejo del COVID-19). Dependiendo de la naturaleza de los cambios descritos anteriormente, una enmienda al protocolo puede ser requerida bajo la normativa legal vigente.

3. Para todos los Estudios Clínicos que se ven afectados por la actual pandemia de COVID-19:

Los Patrocinadores deben elaborar un informe del estudio clínico que ha sido afectado por la pandemia de COVID-19, que incluya:

- Medidas de contingencia implementadas para gestionar la conducción del estudio durante la interrupción de éste como resultado de las medidas de control de COVID-19.
- Una lista de todos los participantes afectados por la interrupción del estudio relacionado con COVID-19 por un único identificador de número de sujeto y por Centro de investigación, y una descripción de cómo la participación del individuo se vio afectada.
- Análisis y discusiones correspondientes que aborden el impacto de la implementación de medidas de contingencia informadas para el estudio, como por ejemplo, la interrupción del participante del estudio, cambios respecto del producto en investigación y/o la evaluación de procedimientos alternativos utilizados para recopilar datos críticos de seguridad y/o eficacia.

Se espera que tanto Patrocinadores, Investigadores y Comités Ético Científicos registren y documenten sus acciones y esfuerzos para mantener la seguridad de los participantes del estudio, y la integridad de los datos del estudio clínico. Como se indicó anteriormente, el ISP reconoce que pueden ser necesarias modificaciones de protocolo, incluidas desviaciones debido a la enfermedad de COVID-19 y/o medidas de control de COVID-19. Por lo tanto, es de suma importancia realizar esfuerzos para minimizar los impactos en la integridad de la ejecución del estudio clínico y para documentar los motivos de las desviaciones al protocolo.

III. Consideraciones sobre Estudios Clínicos en COVID-19



Debido a la urgencia que requiere el desarrollo a nivel mundial de un tratamiento o vacuna contra el COVID-19, patología para la cual no existe un tratamiento eficaz y seguro, para el sometimiento inicial de un protocolo que busque un tratamiento para esta pandemia, el ISP no requerirá carta dirigida al Programa Nacional de Inmunizaciones. Sí aplicarán los requisitos referentes a la evaluación del cumplimiento de BPM y BPC del producto en investigación, así como el resto de documentación ya señalada en la Resolución Exenta N° 5161/2016.

La tramitación de solicitudes para la autorización del uso provisional de productos farmacéuticos en Estudios Clínicos para COVID-19 contará inmediatamente con prioridad de evaluación por sobre el resto de solicitudes de autorización, debido al carácter de pandemia, pudiendo autorizarse en un plazo de 5 a 10 días hábiles.

IV. Consideraciones adicionales

Para cualquier consulta sobre la conducción de un estudio clínico que se realice en nuestro país durante la pandemia de COVID-19, enviar un correo electrónico a estudiosclinicos@ispch.cl.

V. Referencia:

-FDA Guidance on Conduct of Clinical Trials of Medical Products during the COVID-19 Pandemic. Guidance for Industry, Investigators, and Institutional Review Boards. March 27, 2020. FDA, EEUU.

Versión 1, 09/abril/2020