

ANEXO VI

GLOSARIO DE TÉRMINOS

Acceso directo: permiso para examinar, analizar y verificar documentos que son importantes para la evaluación de un ensayo clínico y que se puede realizar en persona o de forma remota. Cualquier parte (por ejemplo, autoridades regulatorias nacionales y extranjeras, monitores y auditores del patrocinador) con acceso directo debe tomar precauciones razonables, dentro de las limitaciones de los requisitos regulatorios aplicables, para mantener la confidencialidad de las identidades de los participantes y sus datos y la información de propiedad exclusiva del patrocinador.

Acuerdo: un documento o conjunto de documentos que describen los detalles de cualquier acuerdo sobre delegación o transferencia, distribución y/o intercambio de actividades y, si corresponde, sobre asuntos financieros entre dos o más partes. Esto podría ser en forma de contrato. El protocolo puede servir como base de un acuerdo.

Aleatorización: el proceso de incluir deliberadamente un elemento de azar al asignar participantes a grupos que reciben diferentes tratamientos para reducir el sesgo.

Auditoría: un examen sistemático e independiente de las actividades y documentos relacionados con el ensayo realizado por el patrocinador, el proveedor de servicios (incluida la organización de investigación por contrato (OIC)) o la institución para determinar si las actividades relacionadas con el ensayo evaluadas se llevaron a cabo y los datos se registraron, analizaron e informaron con precisión de acuerdo con el protocolo, los procedimientos operativos estándar (POEs) aplicables, las Buenas Prácticas Clínicas (BPC) y los requisitos regulatorios aplicables.

Autoridades regulatorias: organismos que tienen el poder de regular, incluidos aquellos que revisan los protocolos y datos clínicos presentados y aquellos que realizan inspecciones. A estos organismos a veces se los denomina autoridades competentes.

Buenas prácticas clínicas (BPC): un estándar para la planificación, inicio, realización, registro, supervisión, evaluación, análisis e informe de ensayos clínicos que garantiza que los datos y los resultados informados son confiables y que los derechos, la seguridad y el bienestar de los participantes del ensayo están protegidos.

Cegamiento/enmascaramiento: un procedimiento en el que no se les revela la(s) asignación(es) de tratamiento a una o más partes del ensayo. El simple ciego generalmente se refiere a que el participante o los participantes no saben, y el doble ciego generalmente se refiere a que el participante o los participantes, el investigador o los investigadores u otro personal del ensayo, según corresponda, no saben de la(s) asignación(es) de tratamiento.

Certificado de auditoría: una declaración de confirmación por parte del auditor de que se ha realizado una auditoría.

Código de identificación del participante del ensayo: un identificador único asignado a cada participante del ensayo para proteger la identidad del participante y utilizado en lugar del nombre del participante cuando el investigador informa eventos adversos y/u otros datos relacionados con el ensayo.

Comité de Revisión Institucional/Comité de Ética Independiente/Comité de Ética en Investigación (CRI/CEI): órgano independiente del patrocinador y del investigador que actúa en su ámbito de competencia integrado por profesionales médicos o científicos y miembros no médicos o no científicos y cuya función es asegurar la protección de los derechos, la seguridad y el bienestar de los participantes humanos en un estudio y brindar garantía pública de esa protección mediante, entre otras cosas, la revisión y aprobación/emisión de una opinión favorable sobre el protocolo del ensayo, la idoneidad del investigador o investigadores, las instalaciones y los métodos y materiales que se utilizarán para obtener y documentar el consentimiento informado de los participantes del ensayo. Los estudios de farmacología clínica dentro del ámbito de competencia de la ANMAT deben contar con la aprobación previa de un comité acreditado de evaluación de ética en la investigación.

Comité independiente de monitoreo de datos (CIMD): un comité independiente de monitoreo de datos (por ejemplo, comité de monitoreo de seguridad de datos) que puede ser establecido por el patrocinador para evaluar a intervalos el progreso de un ensayo clínico, los datos de seguridad y los puntos finales críticos de eficacia, y para recomendar al patrocinador si continuar, modificar o detener un ensayo.

Comparador: un producto medicinal en investigación o autorizado (es decir, control activo), placebo o estándar de atención utilizado como referencia en un ensayo clínico.

Confidencialidad: prevención de la divulgación, a personas distintas de las autorizadas, de información de propiedad exclusiva de un patrocinador o de la identidad de un participante o su información confidencial. El participante tiene derecho a que toda persona que participe en la elaboración o manipulación de la documentación clínica, o bien tenga acceso a su contenido, guarde la debida reserva, salvo expresa disposición en contrario emanada de autoridad judicial competente o autorización del propio participante.

Consentimiento informado (CI): proceso mediante el cual un participante, o su representante de acuerdo con la legislación argentina en la materia, manifiesta su voluntad de participar en un ensayo, después de haber sido informado y haber tenido la oportunidad de discutir todos los aspectos del ensayo que son relevantes para la decisión de participar. Se pueden utilizar diversos enfoques para la provisión de información y la discusión sobre el ensayo. Esto puede incluir, por ejemplo, proporcionar texto en diferentes formatos, imágenes y videos y utilizar conferencias telefónicas o por videoconferencia con el personal del centro de investigación. El consentimiento informado se documenta mediante un formulario de consentimiento informado firmado y fechado.

Control de calidad (CC): técnicas y actividades operativas realizadas para verificar que se han cumplido los requisitos de calidad de las actividades relacionadas con el ensayo.

Copia certificada: una copia (independientemente del tipo de medio utilizado) del registro original que se ha verificado (es decir, mediante una firma fechada o mediante generación a través de un proceso validado) para tener la misma información que el original, incluidos los metadatos relevantes, cuando corresponda.

Cumplimiento (en relación con los ensayos): adherencia a los requisitos relacionados con los ensayos, los requisitos de BPC y los requisitos regulatorios aplicables.

Documentos fuente: documentos o datos originales (que incluyen metadatos relevantes) o copias certificadas de los documentos o datos originales, independientemente del medio utilizado. Esto puede incluir documentos médicos/notas/gráficos de los participantes del ensayo; datos proporcionados/ingresados por los participantes del ensayo (por ejemplo, resultados electrónicos informados por el paciente); documentos de proveedores de atención médica, de farmacias, laboratorios y otras instalaciones involucradas en el ensayo clínico; y datos de instrumentos automatizados, como dispositivos portátiles y sensores.

Enmienda al consentimiento informado: descripción escrita de cambios o aclaraciones formales en los documentos o el formulario del consentimiento. Los cambios en los beneficios esperados y riesgos previsibles o que puedan afectar la decisión del participante de continuar en el estudio requieren aprobación del CRI/CEI.

Enmienda al protocolo: Una descripción documentada de un cambio o cambios a un protocolo.

Enmienda sustancial al protocolo: cambio/s en el protocolo del ensayo clínico que interfieran con la seguridad o la integridad física o mental de los participantes; y/o cambio/s que probablemente tenga/n un impacto en la confiabilidad o solidez de los datos producidos en el ensayo clínico.

Ensayo clínico farmacológico/estudio de farmacología clínica: cualquier investigación intervencionista en participantes humanos destinada a descubrir o verificar resultados clínicos, farmacológicos y/u otros efectos farmacodinámicos de un producto en investigación; y/o para identificar

cualquier reacción adversa a un producto en investigación; y/o para estudiar la absorción, distribución, metabolismo y excreción de un producto en investigación con el objeto de determinar su seguridad y/o eficacia. Esta normativa alcanza los estudios de fase I,II,III y sus adaptaciones.

Ensayos clínicos/Estudios de farmacología clínica de fase I: introducción inicial de un nuevo producto en investigación en humanos para determinar su metabolismo, acciones farmacológicas, efectos secundarios con dosis crecientes y, si fuera posible, para obtener evidencia temprana sobre la eficacia. Incluye el estudio de variaciones entre subpoblaciones e interacciones con ingesta de alimentos u otros fármacos. Estos estudios deben fundamentar el uso del producto en Fase II.

Ensayos clínicos/Estudios de farmacología clínica de fase II: En esta fase se determinan la eficacia y la seguridad de los rangos de dosis, con el objeto de obtener sólidos antecedentes para el diseño de estudios terapéuticos ampliados (Fase III).

Ensayos clínicos/Estudios de farmacología clínica de fase III: estudios realizados en grandes y variados grupos de participantes con el objetivo de determinar tanto el balance beneficio-riesgo a corto y largo plazo de la o las formulaciones propuestas como el valor terapéutico relativo de manera general. Se exploran el tipo y perfil de las reacciones adversas más frecuentes y las características especiales del producto en investigación.

Ensayos clínicos/Estudios de farmacología clínica de fase IV: estudios llevados a cabo luego de comercializado el medicamento y/o especialidad medicinal para establecer el valor terapéutico, aparición de nuevas reacciones adversas y/o confirmación de la frecuencia de las conocidas y las estrategias de tratamiento.

Ensayo multicéntrico: ensayo clínico realizado de acuerdo con un único protocolo pero en más de un centro de investigación.

Estudios no clínicos: Estudios biomédicos que no se realizan en participantes humanos.

Eventos adversos, reacciones adversas, definiciones relacionadas:

Evento adverso (EA): cualquier evento médico desfavorable en un participante del ensayo. El evento adverso no necesariamente tiene una relación causal con el tratamiento.

- **Reacción Adversa a Medicamento (RAM) en la experiencia clínica previa a la aprobación con un nuevo producto en investigación o sus nuevos usos (en particular, si no fueron establecidas las dosis terapéuticas):** respuestas desfavorables e imprevistas, como un signo (p. ej., resultados de laboratorio), un síntoma o una enfermedad relacionada con cualquier dosis de un medicamento, cuando exista una relación causal entre el medicamento y un evento adverso. El nivel de certeza sobre la relación de la reacción adversa a medicamentos con un producto en investigación varía. Si se sospecha con un alto nivel de certeza que la RAM está relacionada con el medicamento, debe incluirse en la información de seguridad de referencia (ISR) o en la monografía del producto de investigación (MPI).
- **Reacción Adversa a Medicamento (RAM) para medicamentos comercializados:** una respuesta a un medicamento que es perjudicial e imprevista y que se produce a dosis normalmente utilizadas en humanos para la profilaxis, el diagnóstico o el tratamiento de enfermedades o para la modificación de la función fisiológica.

(Véase ICH E2A Manejo de Datos de Seguridad Clínica: Definiciones y Estándares para la Notificación Acelerada).

Evento Adverso Serio (EAS): Cualquier evento médico desfavorable que se considera serio a cualquier dosis si:

- Provoca la muerte,
- Es potencialmente mortal,
- Requiere hospitalización o prolongación de la hospitalización existente,
- Provoca una discapacidad o incapacidad persistente o significativa, o
- Es una anomalía congénita o un defecto de nacimiento.

(Véase ICH E2A)

Un evento médico importante que puede no ser inmediatamente mortal ni provocar la muerte ni la hospitalización, que puede poner en peligro al participante o que puede requerir intervención para prevenir resultados graves (véanse ICH E2A y E19) generalmente debe considerarse serio.

- **Reacción Adversa Seria Inesperada Sospechada (RAMSIS/SUSAR):** una reacción adversa que cumple tres criterios: seria, inesperada y sospechada.
 - Seria: Véase más arriba EAS.
 - Inesperada: Una reacción adversa cuya naturaleza o gravedad no concuerda con la información del producto aplicable (p. ej., el Brochure del investigador o documentos alternativos, según los requisitos regulatorios aplicables; véase RSI).
 - Sospechada: Existe una posibilidad razonable de que el medicamento haya causado la reacción adversa.

Firma: una marca, símbolo o entrada única de acuerdo con los requisitos de la normativa aplicable para mostrar la expresión de voluntad y permitir la autenticación del firmante.

Formulario de reporte de caso (FRC o CRF, por sus siglas en inglés): una herramienta diseñada para registrar la información requerida por el protocolo sobre cada participante del ensayo, que el investigador debe informar al patrocinador (ver definición de Herramienta de adquisición de datos).

Garantía de calidad (GC): todas las acciones planificadas y sistemáticas que se establecen para garantizar que el ensayo se realiza y que los datos se generan, documentan (registran) y notifican de conformidad con las BPC y los requisitos regulatorios aplicables.

Herramienta de adquisición de datos (HAD): una herramienta en papel o electrónica, diseñada para recopilar datos y metadatos asociados de un originador de datos en un ensayo clínico de acuerdo con el protocolo y para informar los datos al patrocinador. El originador de datos puede ser un ser humano (p. ej., el participante o el personal del ensayo), una máquina (p.

ej., dispositivos portátiles y sensores) o una transferencia electrónica de datos de un sistema a otro (p. ej., extracción de datos de un registro médico electrónico o un sistema de laboratorio). Los ejemplos de HAD incluyen, entre otros, CRF, tecnologías de respuesta interactiva, resultados informados por el paciente, evaluaciones de resultados clínicos y dispositivos portátiles, independientemente del medio utilizado.

Historia clínica original : ver definición de Documentos fuente en el presente Anexo y capítulo IV "De la Historia Clínica" de la Ley N° 26.529 de Derechos del paciente, historia clínica y consentimiento informado y sus modificatorias.

Incumplimiento grave a las BPC, protocolo y/o normativa local: Incumplimiento que afecta significativamente o tiene el potencial de afectar significativamente los derechos, la seguridad o el bienestar del participante del ensayo o la validez de los datos del ensayo.

Información de seguridad de referencia (ISR/RSI, por sus siglas en inglés): lista acumulativa de reacciones adversas esperadas para el producto en investigación que se está administrando a los participantes en un ensayo clínico. La ISR/RSI está incluida en la Monografía del Producto en investigación.

Informe de auditoría: un registro que describe la realización y el resultado de la auditoría.

Informe de estudio/ensayo clínico (IEC/CSR, por sus siglas en inglés): una descripción documentada de un ensayo de cualquier producto en investigación realizado en participantes humanos, en el que la descripción clínica y estadística, las presentaciones y los análisis están completamente integrados en un solo informe (ver ICH E3 Estructura y contenido de los informes de estudios clínicos).

Informe de monitoreo: informe documentado que sigue las actividades de monitoreo en el centro o centralizado.

Informe provisional de estudio o ensayo clínico: informe de resultados intermedios y su evaluación basada en análisis realizados durante el curso de un ensayo.

Informe de seguridad del desarrollo (DSUR): informe que incluye la revisión y evaluación anual exhaustiva de la información de seguridad pertinente recopilada durante el período de presentación de informes relacionada con un fármaco en investigación, mediante análisis de la información obtenida con respecto al conocimiento previo de la seguridad del fármaco en investigación, los nuevos problemas de seguridad, el manejo de los problemas identificados y potenciales riesgos y una actualización sobre el estado del programa de investigación/desarrollo clínico y los resultados del estudio.

Inspección: el acto por parte de una o más autoridades regulatorias de realizar una revisión oficial de documentos, instalaciones y cualquier otro recurso que la o las autoridades consideren relacionado con el ensayo clínico y al que se pueda acceder en la institución/centro de investigación, en las instalaciones del patrocinador y/o del proveedor de servicios (incluidas las OIC/CRO), o en instituciones externas donde se lleven a cabo procedimientos del estudio. La inspección o algunos aspectos de la inspección pueden realizarse de forma remota.

Institución o Centro de Investigación: entidad pública o privada u organización médica u odontológica en cuyo ámbito de competencia se realicen ensayos clínicos.

Investigador principal: profesional médico u odontólogo responsable de la conducción del ensayo en su centro de investigación, de la protección de los derechos, la seguridad y el bienestar de los participantes bajo su cuidado, y de la integridad de los datos generados en su centro. Cuando se hace referencia a un investigador / institución o investigador / centro se describen los requerimientos que pueden ser aplicables al investigador y/o a la institución o centro de investigación.

Investigador coordinador: investigador al que se le asigna la responsabilidad de coordinar a los investigadores en diferentes centros de investigación que participan en un ensayo multicéntrico (si corresponde).

Metadatos: información contextual necesaria para comprender un elemento de datos determinado. Los metadatos son información estructurada que

describe, explica o facilita de otro modo la recuperación, el uso o el manejo de los datos. A los efectos de esta norma, los metadatos pertinentes son aquellos necesarios para reconstruir la realización del ensayo.

Monografía del producto en investigación (MPI): (sinónimo: manual del investigador o Brochure del investigador o Investigator Brochure por su terminología en inglés) compilación de los datos clínicos y no clínicos de medicamentos, productos o procedimientos médicos en investigación relevantes para su estudio en seres humanos.

Monitoreo: el acto de supervisar el progreso de un ensayo clínico y de garantizar que el ensayo clínico se lleve a cabo, registre y notifique de conformidad con el protocolo, los procedimientos operativos estándar, las buenas prácticas clínicas y los requisitos regulatorios aplicables.

Organización de investigación por contrato (OIC/CRO, por sus siglas en inglés): persona jurídica contratada por el patrocinador para realizar una o más de sus funciones o actividades relacionadas con el estudio clínico. Ver definición de proveedor de servicio.

Participante del ensayo: un individuo que participa en un ensayo clínico, ya sea como receptor del producto o productos en investigación o como control.

Participantes vulnerables: personas cuya disposición a participar voluntariamente en un ensayo clínico puede verse indebidamente influenciada por la expectativa, justificada o no, de beneficios asociados con la participación o de una respuesta de represalia de los miembros superiores de una jerarquía en caso de negativa a participar. Esta definición se complementa con la definición establecida en la Resolución N° 1480/11 del Ministerio de Salud GUIA PARA INVESTIGACIONES EN SALUD HUMANA.

Patrocinador: persona jurídica responsable del inicio, gestión y financiación de un ensayo clínico.

En caso de haber más de un patrocinador asociado, se deben establecer sus respectivas responsabilidades en un acuerdo documentado y determinar quién será el único responsable ante ANMAT.

Patrocinador-Investigador: no aplica para la normativa local.

Plan de monitoreo: documento que describe la estrategia, los métodos, las responsabilidades y los requisitos para el monitoreo del ensayo.

Población especial: Se refiere a grupos que requieren consideraciones técnico-científicas específicas debido a características fisiológicas, farmacológicas o clínicas particulares.

Procedimientos operativos estándar (POEs): instrucciones detalladas y documentadas para lograr uniformidad en el desempeño de una actividad específica.

Producto en investigación (PI): forma farmacéutica de un ingrediente activo o placebo que se prueba o se usa como referencia en un ensayo clínico, incluido un producto con autorización de comercialización cuando se usa o acondiciona (formulado o envasado) de una manera diferente a la forma aprobada, o cuando se usa para una indicación no aprobada, o cuando se utiliza para obtener más información sobre un uso aprobado.

Protocolo: documento que describe el(los) objetivo(s), el diseño, la metodología, las consideraciones estadísticas y la organización de un ensayo. El protocolo suele proporcionar también los antecedentes y la justificación del ensayo, aunque estos pueden proporcionarse en otros documentos a los que se haga referencia en el protocolo. En la presente normativa, el término protocolo se refiere al protocolo y a las enmiendas al protocolo.

Proveedor de servicios: una persona jurídica u organización (comercial, académica u otra) que proporciona al patrocinador o al investigador un servicio utilizado durante la realización de un ensayo clínico, para cumplir con una o más de sus actividades relacionadas con el ensayo.

Registro de auditoría: documentos de metadatos que permiten reconstruir el curso de los acontecimientos, mediante la captura de detalles sobre las acciones (manuales o automatizadas) realizadas en relación con la recopilación de información y datos y, cuando corresponda, con las actividades en sistemas informáticos. El registro de auditoría debe mostrar las actividades, la entrada inicial y los cambios en los campos de datos o documentos, por quién, cuándo y, cuando corresponda, por qué. En los ANEXO VI GLOSARIO DE TÉRMINOS APLICABLES A LOS DOCUMENTOS

sistemas informáticos, el registro de auditoría debe ser seguro, generado por computadora y con marca de tiempo.

Registros esenciales: los registros esenciales son los documentos y datos (y metadatos relevantes), en cualquier formato, asociados con un ensayo clínico, que facilitan la gestión continua del ensayo y permiten colectivamente la evaluación de los métodos utilizados, los factores que afectan a un ensayo y las acciones tomadas durante la realización del ensayo para determinar la confiabilidad de los resultados del ensayo producidos y la verificación de que el ensayo se realizó de acuerdo con las BPC y los requisitos regulatorios aplicables.

Reliance: el acto por el que la autoridad reguladora en una jurisdicción toma en cuenta y otorga un peso significativo a las evaluaciones realizadas por otra autoridad reguladora o institución confiable, o a cualquier otra información autorizada, para tomar su propia decisión. La autoridad regulatoria que utiliza las decisiones de otras autoridades (relying) sigue siendo independiente y responsable de las decisiones tomadas, incluso cuando se basa en las decisiones, evaluaciones e información de otros.

Representante de acuerdo con la legislación argentina en la materia: persona autorizada por el Código Civil y Comercial o por leyes aplicables que actúa como representante de un potencial participante en un estudio clínico para otorgar el consentimiento informado del estudio.

Requerimiento(s) regulatorio(s) aplicable(s): ley(es) y regulación(es) que aborden la realización de ensayos clínicos de productos en investigación.

Subinvestigador: miembro médico u odontólogo del equipo de un ensayo clínico que, bajo la supervisión del Investigador Principal (IP), realiza procedimientos y toma decisiones médicas y relacionadas con el estudio para las cuales está delegado.

Testigo independiente: persona independiente del investigador y de su equipo que participa en el proceso de obtención del consentimiento informado como garantía de que en él se respetan los derechos e intereses de un potencial participante vulnerable por su condición cultural, educativa, social o económica.

Validación de sistemas informáticos: proceso para establecer y documentar que los requisitos específicos de un sistema informático pueden cumplirse de manera consistente, desde el diseño hasta el desmantelamiento del sistema o la transición a un nuevo sistema. El enfoque de la validación debe basarse en una evaluación de riesgos que tenga en cuenta el uso previsto del sistema y el potencial del sistema para afectar la protección de los participantes del ensayo y la confiabilidad de los resultados del ensayo.

Abreviaturas utilizadas de forma frecuente:

ANMAT: Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

BPC: Buenas prácticas clínicas

BPF/BPM: Buenas prácticas de fabricación/manufactura

CRI/CEI: Comité de Revisión Institucional/ Comité de Ética Independiente/
Comité de Ética en Investigación

CI: Consentimiento Informado

CIMD: Comité Independiente de Monitoreo de Datos

FCI: Formulario de Consentimiento Informado

ICH: International Conference Harmonization (Conferencia Internacional de Armonización)

IP: Investigador Principal

MPI: Monografía del producto en investigación

RAMSIS/SUSAR: reacción adversa medicamentos seria inesperada sospechada

OIC: Organización de Investigación por Contrato

PI: producto en investigación

POE: Procedimiento Operativo Estándar



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA RECONSTRUCCIÓN DE LA NACIÓN ARGENTINA

Hoja Adicional de Firmas
Informe gráfico

Número:

Referencia: Anexo VI - Glosario

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 14 pagina/s.