

Córdoba, 28 de abril de 2023

DISPOSICIÓN CoEIS : N° 44 /2023.-

VISTO:

La necesidad de establecer un marco regulatorio a la investigación clínica experimental contemplada en la Ley Provincial 9694/09, dando respuesta a lo necesidad científica de desarrollar herramientas tendientes a la búsqueda de nuevas y más efectivas oportunidades de tratamiento, prevención, diagnóstico y/o rehabilitación de las personas que padezcan alteración de su estado de salud o de su medio ambiente.

Que es rol del Estado asegurar a su población que esas investigaciones se desarrollen en un marco regulatorio lógico, que garantice la protección de los derechos, la seguridad y el bienestar de las personas participantes, así como de exigirles rigurosidad científica.

Que las mismas deben desarrollarse con un máximo de calidad para la protección de los sujetos de estudio, por lo cual deben llevarse a cabo mediante el cumplimiento de las normas éticas vigentes y de las internacionalmente aceptadas Normas de Buenas Prácticas Clínicas.

Que la forma de “intervención” de una variable de estudio está representada por Productos Sanitarios cuya aplicación en investigaciones de mayor complejidad debe ser fundamentados en estudios previos y obtenidos con estándares adecuados de calidad de fabricación, de modo que garanticen la seguridad de su exposición a los participantes, y que contribuyan a la calidad de la investigación y sus resultados. Para ello confluyen distintas Ciencias como la Medicina, la Farmacia, la Bioingeniería, la Física, la Bioquímica, con contribución de la Tecnología, entre otras.

Que, según normas locales, nacionales e internacionales armonizadas, esas intervenciones que resultan beneficiosas en los ensayos clínicos pueden ser ofrecidas en el futuro como indicaciones autorizadas a las personas con objetivos terapéuticos, preventivos, diagnósticos, o para mejora de su calidad de vida. Ello se logra a través de un mecanismo de autorización o Registro Estatal Nacional, es decir, luego que sus autoridades sanitarias analizan y califican los resultados de esos estudios experimentales (que previamente autorizan y supervisan), en los que participaron seres humanos, determinando si la evidencia científica que aportan esos estudios es suficiente para lograr su autorización sanitaria.

Que en el proceso comprendido entre el descubrimiento de una potencial intervención beneficiosa (investigación y ensayos de fase preclínica), y su registro nacional, existen formas o fases de investigación que representan pasos previos a investigaciones de mayor escala con fin registral. El traspaso de la información de esa etapa preclínica de la investigación a su

etapa clínica, habitualmente prolongado en el tiempo, tiende a ser más breve a través de la llamada Investigación Traslacional. Como paso siguiente, y ya en una etapa netamente clínica existe la posibilidad de desarrollar estudios clínicos que tienen la finalidad de determinar en modelos de pequeño tamaño, la factibilidad de desarrollar un estudio a mayor escala; Este escenario suele denominarse “estudio piloto” o “estudio de concepto”.

Estas nuevas aplicaciones de la investigación permiten diseñar con mayor rigurosidad y posibilidad de éxito un futuro estudio de seguridad y eficacia con fines de registro.

CONSIDERANDO:

- *Que según la legislación vigente, las Jurisdicciones Provinciales cuentan con autonomía para determinar sus políticas en salud, en bienestar de su población e investigación.*
- *Que la Jurisdicción Córdoba cuenta con una legislación acorde y armonizada con los preceptos nacionales e internacionales por los que se regula y supervisa la investigación experimental (ensayos clínicos), en seres humanos, en virtud de lo expresado textualmente en la Ley Provincial 9694/2009:*

*“**Artículo 2º.- Objeto.** La presente Ley se aplica a toda investigación en la que participen seres humanos, tanto en condiciones de enfermedad como voluntarios sanos, de carácter experimental u observacional, que implique o no nuevos métodos de prevención, diagnóstico, tratamiento o rehabilitación, así como la recolección, almacenamiento y diseminación de información relacionada a los individuos o muestras biológicas obtenidas directa o indirectamente de los mismos, en el ámbito de la Provincia de Córdoba. Quedan excluidas de esta Ley aquellas investigaciones que no incluyan intervenciones sobre la salud humana y no supongan riesgo para los individuos”*

*“**Artículo 3º.- Principios generales.** Los principios generales que rigen el SERFIS, son los siguientes (entre otros):*

b)- Promoción de toda investigación en seres humanos que sea éticamente justificada, científicamente sólida, con un diseño conforme a los principios científicos vigentes, apoyada en un profundo conocimiento de la bibliografía científica, como en otras fuentes de información pertinentes y, cuando corresponda, en pruebas preclínicas y clínicas correctamente realizadas y claramente descriptas en un protocolo de investigación;

c)- Garantía de la libertad de investigación y de producción científica, estimulando el desarrollo de la investigación como política de Estado”;

“Art. 15°.-

Inc. A) Establecer los requisitos para la evaluación de las investigaciones a través de Procedimientos Operativos Estándar;”

- **Que** la Jurisdicción Córdoba, el 19 de diciembre de 2018 firmó un Acta Acuerdo con la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), mediante la cual adhiere al Plan ANMAT Federal, por la cual ambas Jurisdicciones asumen el compromiso de armonización regulatoria para ensayos clínicos comprendidos en el ámbito de aplicación de la normativa nacional cuando los mismos tienen carácter “registral”. Que esa armonización se alcanzó a través de la Disposición del CoEIS N° 37/18 por lo cual la Jurisdicción Córdoba cuenta con amplia experiencia en regulación y supervisión de ese tipo de investigación en un trabajo conjunto con el Ente nacional.
- **Que el CoEIS es el ente jurisdiccional que, por resolución ministerial (RM 1413/17) acredita los Comités Institucionales de Ética de la Investigación en Salud (CIEIS).**
- **Que** la Jurisdicción Córdoba acepta, que toda investigación experimental que involucre participación de seres humanos, independientemente que persigan o no un fin registral nacional debe ser desarrollada aplicando las normas de Buena Práctica Clínica, y bajo un régimen regulatorio similar al de los ensayos clínicos con fin registral nacional.
- **Que se debe adoptar un criterio conceptual del significado de “estudio piloto” a efectos de la presente disposición:**

ESTUDIO PILOTO:

*La definición de **estudio piloto** no es unánime y se acepta que varía conforme las necesidades de cada campo de investigación y del diseño de estudio, sin embargo, la mayoría de las definiciones coinciden en que los estudios piloto permiten planear un estudio de mayor escala o magnitud. La finalidad principal de los mismos es conocer datos (de seguridad, logística, metodología, entre otras) que permitan un diseño más adecuado de ese futuro estudio de mayor escala, y establecer su viabilidad, debiendo siempre especificarse esta característica.*

Su metodología debe permitir (en poblaciones de menor escala), la estimación de riesgos, costos y factibilidad de procedimientos del futuro estudio de mayor escala con el cual se relaciona, es decir que un estudio piloto no tiene como objetivo demostrar eficacia de la intervención, a pesar que en teoría puede ofrecer signos de su beneficio potencial. Así, se acepta que la metodología del estudio piloto no es

específica, sino que deberá reproducir, en general, la metodología del ensayo de mayor escala del que debe valorar factibilidad de desarrollo futuro.

Las características descritas hacen del estudio piloto sin fin de registro una herramienta fundamental a los fines de promocionar en forma efectiva, ética y segura la investigación en esta Jurisdicción, disponiendo un marco regulatorio local a aquellas investigaciones potencialmente beneficiosas para el ser humano, como etapa previa a presentar estudios con fines registrales ante el ente nacional (ANMAT o el que en el futuro lo reemplace).

El estudio piloto es un paso esencial en el proceso de investigación, el cual se centra en evaluar los aspectos metodológicos y procedimentales de una investigación posterior de mayor escala, por tanto, su planeación, ejecución y divulgación deberán ser científicamente rigurosas.

La publicación de los estudios piloto es pertinente, debido al alcance científico que tienen para señalar y superar errores eventuales en el desarrollo de una investigación de mayor escala.

- **Que** la Jurisdicción Córdoba cuenta con un ente (Dirección de Jurisdicción Farmacia del Ministerio de Salud, o la que en el futuro la reemplace), con potestad de autorizar Productos Sanitarios que puedan constituirse en “intervenciones” en un contexto experimental como lo son los estudios piloto sin fines de registro nacional.
- **Que** la Farmacopea Nacional 7° Edición define el término “medicamentos” y la Disposición ANMAT N°: 2318/2002 hace lo propio con “productos médicos” es conveniente adoptar las mismas en la presente disposición.

Por ello, el Consejo de Evaluación Ética de la Investigación en Salud DISPONE:

Art. 1°- GENERALIDADES.

Se establece el marco regulatorio para las investigaciones experimentales en seres humanos, contempladas en la Ley Provincial 9694/09, conceptuadas como “Estudios Piloto sin fines de registro nacional” en la Jurisdicción Córdoba.

Esas investigaciones deberán ajustarse al mismo régimen de regulación que esta Jurisdicción aplica a los Ensayos Clínicos con fines de registro nacional (Obligación de adherir y cumplir con las Normas de Buenas Prácticas Clínicas enunciadas en la Disposición ANMAT 6677/10, sus modificatorias o la que en el futuro la reemplace, y adherir a la Declaración de

Helsinki y actualizaciones), exceptuando la gestión de intervención del ente regulatorio nacional (ANMAT). Además, deberán ajustarse a los requisitos de presentación a fines de su evaluación, registro y refrendación, a los enunciados en la Disposición CoEIS N° 37/18 y complementarias, y al instructivo práctico de la cual es anexo, excepto en sus puntos en que se requiera intervención de ANMAT.

Art 2°- DE LA AUTORIZACIÓN.

Para que una investigación experimental o ensayo de tipo Estudio Piloto sin fines de registro nacional pueda llevarse a cabo en la Jurisdicción Córdoba, deberá ser:

Art.2°-a- Evaluada y Aprobada por un CIEIS Acreditado Para Estudios Con

Fines Registrales, el cual deberá expedir Dictamen Fundado, autorizando:

Art.2°-a-1- el protocolo,

Art.2°-a-2- el/los consentimientos informado/s,

Art.2°-a-3- el Investigador Principal y

Art.2°-a-4 el Centro de investigación,

Art.2°-b- Refrendado por el CoEIS en su Dictamen Fundado.

Art.2°-c- Registrada en el RePIS

*Art. 2°-d- Presentada la Tasa de Retribución de Servicios (TRS) de Registro vigente
Y, cuando corresponda, la TRS de evaluación de CIEIS Público, con sus
respectivos comprobantes de pago.*

*Art. 2° - e: Presentado el Seguro de Responsabilidad Civil para Investigación Clínica según
lo establecido en la Disposición CoEIS N°: 37/18 o la que en el futuro la
reemplace.*

*Art.2° - f: Presentada la Autorización para el estudio piloto propuesto, del Producto
Sanitaria a incluir como Intervención del mismo, expedido por el Ente que
designa el Ministerio de Salud de Córdoba (Dirección de Jurisdicción Farmacia,
o el que en el futuro la reemplace). Se exigirá original o copia certificada de esa
autorización.*

Art. 3°- ÁMBITO DE APLICACIÓN.

Art.3°-a- Estudios Piloto Sin Fines de Registro Nacional, que incluyen como “intervención”

los siguientes Productos Sanitarios:

- **A) – Medicamentos:** Toda preparación o producto farmacéutico empleado para la prevención, diagnóstico y/o tratamiento de una enfermedad o estado patológico, o para modificar sistemas fisiológicos en beneficio de la persona a quien se le administra.
-
- **B) - Productos Médicos:** producto para la salud tal como equipamiento, aparato, material, artículo o sistema de uso o aplicación médica, odontológica o laboratorial, destinada a la prevención, diagnóstico, tratamiento, rehabilitación o anticoncepción y que no utiliza medio farmacológico, inmunológico o metabólico para realizar su función principal en seres humanos, pudiendo entretanto ser auxiliado en su función, por tales medios.

Art- 3° - b- Los Estudios Piloto enmarcados, incluyen la “farmacocinética” cuando la misma es parte integrante del estudio clínico y no un estudio exclusivo de farmacocinética.

Art.4° . EXCLUSIONES:

Quedan excluidos de la presente disposición los ensayos clínicos con fines de registro nacional.

Art. 5°. DE LA SEGURIDAD.

Los estudios piloto sin fines de registro nacional de esta Jurisdicción, sólo podrán ser desarrollados en Centros de Investigación debidamente habilitados por el ente provincial (RUGEPRESA o el que en el futuro lo reemplace), en las mismas condiciones que los Centros habilitados para investigaciones con fines de registro nacional.

Art. 6°- DEL PROCEDIMIENTO.

Los estudios piloto sin fines de registro nacional se presentarán al SERFIS según el mismo procedimiento que los estudios con fines registrales, tanto al CIEIS como al CoEIS y RePIS, utilizando las versiones vigentes de formularios:

RePIS Registro de Investigaciones No Reguladas – Sin Fines de Registro,

Dictamen Fundado única versión,

Enmiendas Investigaciones No Reguladas,

Informe Avance –Finalización Investigaciones No Reguladas

Suspensión-Cancelación, versión única.

SAE seguido de Óbito, única versión.

Se deberá presentar al CoEIS, en un lapso no mayor a los 06 meses, el informe final con las conclusiones del estudio en formato digital y soporte papel firmado y fechado por su Investigador Principal.

Art.7°-

Esta Disposición entrará en vigencia a partir de su publicación en la página oficial del Ministerio de Salud.

Disposición CoEIS N° 44 – 28 de abril de 2023-