

ESTATUTO DEL COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACION DEL CENTRO DE INVESTIGACIONES MÉDICAS MAR DEL PLATA

Introducción

El Comité de Ética Institucional (CEI) del Centro de Investigaciones Médicas Mar del Plata (CIM-MDP) tiene como objetivo principal, evaluar de manera crítica, objetiva y conforme a las normas éticas vigentes, las actividades de investigación que se desarrollen en dicho centro u otros centros subrogantes. Este Comité velará por la seguridad, y por el respeto de los derechos fundamentales derivados del principio de dignidad de la persona humana, de los sujetos que participen en los protocolos de investigación. Para ello, nos basaremos en el siguiente cuerpo normativo: Declaración de Helsinki 2013, las Pautas Éticas Internacionales para la Investigación Biomédica en Seres Humanos establecidas por el Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS 2016), las Pautas Internacionales para la Evaluación Ética de los Estudios Epidemiológicos establecidas por el Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS 2009); la Declaración Universal de los Derechos del Hombre de las Naciones Unidas, El Pacto Internacional de Derechos Económicos, Sociales y Culturales y el Tratado sobre eliminación de distintas formas de tortura, la Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos aprobada por la Conferencia General de la UNESCO (16 de Octubre de 2003 y 19 de Octubre de 2005), y la Declaración Internacional de Protección de Datos Genéticos y Proteómicos de la UNESCO, en general, y en particular el nuevo Código Civil y Comercial de la Nación que ha incorporado sendas disposiciones aplicables al ámbito de la investigación biomédica y en ciencias de la salud. Las Guías operacionales para Comités de ética que evalúan investigación biomédica (OMS 2000-2002, modificadas en el año 2012), el Documento de las Américas sobre Buenas Prácticas Clínicas, (OPS, República Dominicana, 4/03/2005); las Guías de Buenas Prácticas de la Conferencia Internacional en seres Humanos publicada como ICH: *Guidelines for Good Clinical Practice* (E6 R2), *Clinical Investigation of Medicinal Products in the Pediatric Population* (E11) and *Clinical Safety Data Management* (E2A), la ley 11044/1990 de la Provincia de Buenos Aires, y el decreto reglamentario, así como las resoluciones emanadas por el Ministerio de Salud de la Provincia de Buenos Aires acerca de la investigación clínica, la ley 3301/2009 sobre protección de derechos de sujetos de investigación en salud y su decreto reglamentario y las normas emitidas por la Administración Nacional de Medicamentos, alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) y por el Instituto Nacional Central único Coordinador de Ablación e implantes (INCUCAI), Ministerio de Salud de la Nación; la Ley Nacional 25.236 de Protección de Datos Personales y normas relacionadas a la protección de datos personales en investigación emanadas de la Dirección de Protección de Datos Personales, Ministerio de Justicia de la Nación. Los procedimientos operativos del CEI CIM-MDP se realizaron en concordancia con lo establecido por las Guías Operacionales para Comités de Ética que evalúan Investigación Biomédica (Organización Mundial de la Salud, Ginebra 2000) y se encuentran dentro del marco de la Ley 11044 y su decreto Reglamentario N° 3385/09); de las Disposiciones de la ANMAT: 6677/10, 12792/16, 4008/17, 4009/17 y 828/17; y la Disposición 128/17 de la subsecretaria de Gestión y Contralor del Conocimiento, Redes y Tecnologías Sanitarias y los lineamientos establecidos por el Comité de Ética Central (CEC) del Ministerio de Salud de la Provincia de Buenos Aires.

La dirección del CIM MDP ha autorizado el funcionamiento de este Comité, el cual, se encuentra conformado por profesionales y no profesionales que desarrollan sus actividades laborales en distintas áreas. De este modo, se pretende generar un ámbito de debate multidisciplinario, que procure preservar la dignidad y el respeto de los derechos de los sujetos de investigación, garantizando su seguridad y bienestar conforme las propias creencias, valores y cosmovisión de cada sujeto en particular, o grupo o comunidad. Se tendrá en cuenta también, el efecto de la investigación sobre el grupo o comunidad a la que pertenece el sujeto, sobre el ambiente, la biodiversidad y las generaciones futuras. Se atenderá especialmente a quienes son considerados “sujetos de investigación vulnerables” según los criterios establecidos en la normativa nacional e internacional a la cual adherimos. En resguardo de la aplicación de las normas de buena práctica clínica en investigación, el desarrollo de estos ensayos multicéntricos internacionales, requiere que cada estudio sea sometido a revisión, aprobación y seguimiento a través de un órgano específico de control. Este último, deberá evaluar los ensayos conforme los criterios técnicos, metodológicos y científicos y teniendo en cuenta los aspectos éticos y legales que los envuelven. Para ello, es imprescindible lograr una visión independiente y eficaz a efectos de arribar al cumplimiento de dichos aspectos y criterios.

En los casos en los que la investigación involucre riesgos para los sujetos participantes se intensificarán los mecanismos de regulación y control.

El ámbito de evaluación incluirá todo tipo de investigación (farmacológica, psicológica, epidemiológica, entre otras) que se realice con seres humanos o muestras biológicas. Los protocolos de investigación que se lleven a cabo dentro del centro de investigación deberán ser presentados ante el CEI del CIM-MDP para ser evaluados y eventualmente aprobados. Además, este Comité podrá brindar el mismo servicio de evaluación a otros centros a través de una solicitud realizada por su investigador principal.

Acreditaciones y Registros

Este Comité se encuentra acreditado ante el CEC del Ministerio de Salud de la Provincia de Buenos Aires bajo el N° 053/2015, al Folio 053 del Libro de Actas N° 2, con fecha 11-09-2015 y registrado ante el Registro Nacional de Investigaciones en Salud (RENIS) con el código CE000266.

Funciones del Comité

Serán funciones del CEI CIM-MDP en adelante “El Comité”:

- a. Actuar en la evaluación de estudios clínicos y de proyectos de investigación que serán presentados ante El Comité por el Investigador Principal del CIM-MDP, teniendo como principios fundamentales la protección de la dignidad, los derechos, la seguridad y bienestar de los sujetos de investigación.
- b. Establecer su accionar mediante los procedimientos operativos estandarizados (POEs) que se encontrarán disponibles por escrito, y se mantendrán actualizados a fin de adecuarse a nuevas normativas o recomendaciones internacionales y nacionales, o para el mejoramiento de las tareas propias del comité.
- c. Conducir su acción dentro de los lineamientos establecidos por los POEs.

- d. Para poder realizar su función el comité deberá contar con todos los documentos del estudio en español: protocolo, enmiendas, hojas de información y consentimiento informado, actualizaciones al mismo, curriculum vitae actualizado del investigador y sub-investigadores, procedimientos de reclutamiento, contenido de los anuncios, manual del investigador, información de seguridad disponible, información de pagos y/o compensación a los pacientes, pólizas de seguro, contratos entre patrocinador e investigador/institución y todo otro acuerdo financiero, declaración de posibles conflictos de intereses y cualquier otro documento que el Comité requiera.
- e. Determinar su composición y la autoridad bajo la cual está establecido.
- f. Programar y notificar a sus miembros las reuniones del comité.
- g. Obtener, revisar, emitir y fundamentar la opinión (cuando corresponda) y archivar toda la documentación relacionada a todo estudio puesto a su consideración. Extender por duplicado y entregar copia certificada al investigador principal, el cual notificará de las decisiones tomadas por El Comité al patrocinador del estudio en cuestión, para que éste se notifique y/o realice modificaciones en caso de que fueran necesarias.
- h. Elevar las acciones, resoluciones, disposiciones o todo otro acto emanado de su funcionamiento, a las autoridades correspondientes y/o a los investigadores y directores de los centros de investigación.
- i. Expedirse acerca del resultado de la evaluación correspondiente a cada ensayo clínico, a fin de que se notifique el Investigador Principal.
- j. Asistir y fiscalizar las actividades de los investigadores, su idoneidad para el desarrollo de los estudios y capacitación para la conducción de proyectos de investigación; pudiendo pedir información adicional en caso de ser necesaria.
- k. Determinar si las instalaciones son aptas para llevar a cabo los estudios aprobados.
- l. Llevar a cabo la evaluación ética y científica de un ensayo clínico antes de su inicio, durante y después, a través del monitoreo ético del estudio, del informe final y de eventuales reportes del sistema de farmacovigilancia. Si la institución en donde se desarrolla la investigación contara con un Comité de Docencia e Investigación, será indispensable que éste brinde su opinión fundada en cuanto a la valoración de los aspectos técnicos y metodológicos, siendo este dictamen no vinculante para el CEI.
- m. Realizar monitoreos éticos de los estudios en curso al menos una vez al año, o en un tiempo menor si el comité lo considerara necesario.
- n. Implementar planes de capacitación continua e intercambio de información ético/científicos entre los distintos comités de la región sanitaria.
- o. Establecer el domicilio legal en el establecimiento de salud "Centro de Investigaciones Médicas – Mar del Plata" Av. Colón 3083 1er, 4to, 5to piso, (7600) Mar del Plata, Buenos Aires, Argentina, comprometiéndose a informar a quien corresponda en caso de modificaciones.
- p. Ejercer la capacidad fedataria respecto al consentimiento informado en cumplimiento con el artículo 4 inciso e) de la Ley Provincial 11.044 y su Decreto Reglamentario 3385/08.
- q. Resguardar la confidencialidad de todos los documentos del estudio y de los participantes.
- r. Especificar que no se debe realizar ningún cambio o desviación al protocolo sin previa autorización escrita.

- s. Especificar que el investigador debe notificarle de inmediato desviaciones o cambios al protocolo, cambios que incrementen el riesgo de los sujetos o afecten significativamente la conducción del estudio, eventos adversos serios y/o inesperados, información nueva que pueda afectar la seguridad de los sujetos o la conducción del estudio.
- t. Evaluar los planes de mitigación de riesgos ante enfermedades circulantes en situaciones de emergencia sanitaria. Constatar que se cumple con las medidas de higiene y de seguridad para evitar la diseminación y el contagio de las mismas.
- u. Notificar rápidamente y por escrito al investigador y/o a las instituciones las decisiones o recomendaciones relacionadas con el estudio, sus motivos y los procedimientos de apelación.
- v. Evaluar la cantidad, la proporcionalidad y el método de pago y/o compensación a cualquier sujeto de investigación. Esta información debe constar en el consentimiento informado escrito.
- w. Establecer que ninguna persona puede ser incluida en el estudio antes de la aprobación por escrito del Comité; salvo razones de emergencia debidamente documentadas, cuando la demora en la incorporación pueda provocar un daño grave e inminente en el sujeto y no existan alternativas disponibles.
- x. El Comité conservará todos los registros (procedimientos, lista de miembros, documentos presentados, aprobaciones) por un período mínimo de 10 años a partir de la terminación del estudio.

Alcance del Comité

El Comité se expide con los alcances de un comité de ética de investigación institucional. La evaluación realizada de los protocolos que pertenezcan al CIM-MDP o a otros centros que subroguen en este Comité, abarcará tanto aspectos éticos, científicos y metodológicos.

Autoridad del Comité

- a. **Observar y monitorear** la investigación en todos los aspectos que considere necesario para proteger a los sujetos de investigación.
- b. **Suspender o finalizar** una investigación debido al incumplimiento continuo de los reglamentos nacionales e internacionales o por sus propios hallazgos, determinaciones y requisitos.
- c. **Suspender o finalizar** el enrolamiento. El Comité del CIM-MDP puede suspender o finalizar el enrolamiento y/o participación en curso de los sujetos de investigación en una investigación según lo considere necesario para proteger a dichos participantes, especialmente al producirse incumplimiento grave o continuo de las normas o reglamentos.
- d. Tiene autoridad para tomar cualquier acción necesaria para **proteger los derechos y el bienestar de los sujetos de investigación** involucrados en una investigación de su institución u otra institución subrogante.

Composición

- a. El Comité estará compuesto por miembros capacitados para revisar y evaluar los aspectos científicos, metodológicos, médicos, jurídicos, sociales, técnicos, comunitarios y éticos, de los estudios que reciban para su evaluación.
- b. El Comité estará conformado de manera tal que permita una evaluación competente y libre de influencias de cualquier tipo. Será multidisciplinario, con miembros de diferente sexo, edades y al menos uno, con desempeño en un área no científica y otro al menos ajeno a la institución.
- c. En el caso que alguno de los miembros del Comité presente algún **conflicto de interés** referido a cualquier tema en particular, deberá obligatoriamente declararlo y abstenerse de participar en las decisiones que se tomen al respecto (**ANEXO I**).
- d. Todos los integrantes del Comité respetarán las pautas éticas nacionales e internacionales reconocidas, contenidas, documentadas y publicadas a las que este Comité adhiere. Se expresarán con veracidad y mantendrán la confidencialidad en el ejercicio de sus funciones (**ANEXO II**).

Cargos (ANEXO III)

Los cargos del Comité serán los de Presidente, Secretario y Vocales (Titulares y Suplentes), todos ellos con derecho a voto.

3.1.1 Son atribuciones del Presidente:

- a. Representar al Comité en todos sus actos.
- b. Presidir las reuniones del Comité.
- c. Suscribir las comunicaciones fijadas en Actas.
- d. Convocar a las reuniones del Comité y a los Asesores externos (si éstos fueran requeridos), pudiendo hacerlo el Secretario en su defecto.
- e. Resolver los asuntos de urgencia, conjuntamente con el Secretario.
- f. Fiscalizar el funcionamiento general del Comité y el desarrollo de las tareas propias y/o realizadas por terceros.
- g. Vigilar el cumplimiento de los Procedimientos Operativos Estandarizados.
- h. En caso de votaciones que terminen en empate, el voto del Presidente se contabilizará doble.

3.1.2 Son atribuciones del Secretario:

- a. Representar al Comité en todos los actos en ausencia del Presidente.
- b. Presidir las reuniones del Comité en ausencia del Presidente.
- c. Suscribir todas las comunicaciones fijadas en Actas alternativamente con el Presidente.
- d. Citar a las reuniones ordinarias y extraordinarias.
- e. Resolver los asuntos de urgencia en ausencia del Presidente.
- f. Fiscalizar el funcionamiento general del Comité y el desarrollo de las tareas propias y/o realizadas por terceros conjuntamente con el Presidente.

- g. Documentar las reuniones o cualquier otro evento que involucre tareas del comité en actas. Archivar toda documentación inherente al comité.

3.1.3. Son atribuciones de los Vocales:

- a. Asistir a las reuniones ordinarias y extraordinarias que realice El Comité. En caso de ausencia se deberá informar al Presidente con una semana de anticipación para que notifique a uno de los Vocales Suplentes propuestos.
- b. Colaborar con el Presidente y/o Secretario en sus funciones, en la redacción de resoluciones o tareas específicas que por su conocimiento así lo requieran.
- c. Suscribir notificaciones emanadas desde o para El Comité.
- d. Los vocales suplentes tendrán el derecho de asistir a todas la reuniones ordinarias y/o extraordinarias que realice El Comité no formando parte del quórum, excepto que hayan aceptado reemplazar a un Vocal Titular ausente. En este caso, su presencia en la reunión será obligatoria bajo riesgo de ser removidos de su cargo en caso de que El Comité así lo decidiera según los criterios de votación previamente establecidos.
Realizar el monitoreo ético si hubiera sido delegado para esa tarea.

3.2 Duración en el cargo

El mandato de los miembros del Comité durará 4 años, pudiendo ser reelegidos por mayoría simple de votos de los demás miembros; sin perjuicio de ello el Presidente y los miembros del Comité podrán proponer nuevos miembros que serán aceptados con el voto de la mitad más uno.

Cada 4 años se podrá realizar una rotación de los miembros del Comité, por propuesta de la mayoría, teniendo en cuenta que los nuevos miembros estén calificados para cumplir con la función que se les asigne.

4. Capacitación de los miembros

Los miembros del Comité deberán actualizarse a través de cursos, jornadas, congresos o reuniones internas realizadas en la institución o en cualquier otra acreditada.

Procedimientos Operativos Estandarizados (POEs) Del Comité de Ética en Investigación Centro de Investigaciones Médicas Mar del Plata (CEI- CIMMDP)

Los siguientes procedimientos determinarán el modo de operar del Comité de manera que no haya disparidades y que el proceder sea previsible, trazable y global.

1. Determinación de la composición del Comité

1.1 Incorporación de un nuevo miembro

Toda nueva incorporación posterior a la composición original del Comité deberá seguir los siguientes pasos:

a. El interesado deberá mantener una entrevista con el Presidente o miembro designado para expresar su interés y sus antecedentes serán evaluados por los miembros del Comité.

b. En la subsiguiente reunión ordinaria se presentará al nuevo miembro y su incorporación se decidirá por mayoría simple. Esto será registrado en el Acta de esa sesión y será el día del comienzo efectivo del miembro nuevo en El Comité.

c. La designación de un nuevo miembro es siempre como suplente a menos que haya una vacante de titular y ningún suplente la haya cubierto. Los documentos no confidenciales que se hayan presentado en las reuniones previas serán enviados al nuevo miembro por mail, ya que constituyen documentos esenciales de la Investigación Clínica que todo miembro debe conocer, así como los POE del Comité, una vez leído y aprobado el nuevo miembro deberá enviar un mail de conformidad.

1.2 Baja de un miembro del Comité

El presidente/a puede solicitar la baja de un miembro en caso de:

- a) Inasistencia reiterada (más de 8 reuniones ordinarias ausente)
- b) Falte a la confidencialidad.
- c) Violación de las normas éticas o regulatorias vigentes o de los procedimientos operativos de este Comité

La remoción de un miembro será determinada por el voto de dos tercios del total de los miembros del Comité en una reunión extraordinaria. La decisión será registrada en el libro de actas y debidamente notificada.

1.3 Renuncia de un miembro

En caso de que un miembro, decida renunciar a sus funciones, El Comité elevará en el término de TREINTA (30) días (a contar desde la fecha de producida la renuncia), una nómina de postulantes a ser seleccionados y ulteriormente designados por mayoría simple de los miembros.

a. El miembro deberá informar su decisión expresa por comunicación escrita (carta o mail) de que cesará sus funciones como miembro del Comité. Las razones no requieren ser comunicadas.

b. En la sesión ordinaria subsiguiente el Secretario procederá a comunicar a los miembros de la renuncia y se registrará en el libro de actas. El día en que se realiza este registro será considerado como fecha en el que dicho miembro del Comité finaliza sus funciones en el mismo.

c. Todo miembro que haya renunciado, puede solicitar su reincorporación al Comité, siguiendo los pasos de la Incorporación.

d. El miembro dado de baja puede sugerir un miembro reemplazante, el cual deberá cumplir los pasos de la incorporación.

1.4 Licencias

En caso de que un miembro decida tomarse licencia de sus funciones, deberá informar al comité el período que abarcará la misma. Se tendrán en consideración licencias de hasta 1 año de duración, una vez cada 4 años sin que la misma involucre la baja del miembro. Una vez cumplido el plazo de licencia y cuando el miembro informe su inicio de actividades se reunirá el comité para proceder con las mismas. Pasado el plazo de un año de licencia se podrá extender la misma en los casos que el comité considere pertinente, de lo contrario se procederá a la baja del miembro.

Será necesario que un vocal suplente reemplace a este miembro en los casos en que no se cumpla con el número mínimo de 5 miembros titulares, o no se encuentre representado el integrante de la comunidad entre ellos, en cuyo caso, deberá incorporar otro miembro que cumpla esta función.

2. SESIONES

2.1 Organización de una sesión

- a. **Reunión Ordinaria:** El comité se reunirá 2 veces al mes en forma presencial los días preferentemente los días jueves, salvo excepciones y realizará evaluaciones virtuales en caso de ser necesario, pudiendo alterarse dicha disposición si se requiera.
- b. **Reunión Extraordinaria:** El presidente del Comité detendrá la potestad de convocar a reuniones extraordinarias como consecuencia de cualquier asunto de interés que requiera tratamiento inmediato. El día y la hora de las reuniones extraordinarias se fijarán preferentemente con consenso de los miembros del Comité.
- c. **Quórum:** Para tomar decisiones en general, El Comité requerirá la presencia de al menos la mitad más uno de sus miembros. En lo que refiere a decisiones en relación a nuevos protocolos, enmiendas o consentimiento informado se requerirá la presencia de al menos la mitad más uno de sus integrantes, de los cuales al menos uno de ellos deberá ser médico, al menos uno de ellos externo a la institución y al menos uno no médico.
- d. **Actas de reunión:** Durante la reunión se tomarán notas en acta fechada y enumerada en donde se registrarán a los miembros participantes, la documentación evaluada y sus resultados. A posteriori se presentará a todos los miembros para su revisión y una vez aprobadas se cerrará el acta con la firma de los participantes.
- e. **Tipo de reunión:** El comité podrá establecer reuniones telefónicas o de participación virtual simultánea mediante sistema interactivo (teleconferencias o equivalentes) pudiendo los miembros tomar decisiones y/o ejercer su voto a través de estos medios, siempre que el formato tecnológico elegido garantice la seguridad y respete el principio de confidencialidad de la información tratada. Para el establecimiento de este tipo de comunicaciones, se deberá preestablecer con una semana de anticipación y en todos los casos deberá dejarse registro de las mismas.

2.2 Conducción de una Sesión

1. La convocatoria se realizará vía mail con indicación de fecha y hora.

2. Las sesiones serán coordinadas por el Presidente, Secretario o Vocal asignado, quien dará inicio a la sesión y enumerará la lista de lo que se va a debatir. Si hubiera exceso de documentos se indicará cuáles de ellos se tratarán en la sesión próxima.
3. **Evaluación:** Es necesario que los integrantes hayan recibido el material por lo menos siete días antes de la sesión, se procederá a realizar comentarios y dudas las cuales serán anotadas por el Secretario. Si sólo fueran comentarios se realizará una carta al Investigador Principal con los mismos y se emitirá el documento de aprobación. Si hubiera dudas, se realizarán las consultas necesarias al Investigador través de mail o carta. Si hubiera observaciones se emitirá una carta formal al Investigador Principal para que solicite al patrocinador las modificaciones necesarias. Cuando éstas sean resueltas se procederá a generar el documento de aprobación o rechazo.
4. **Notificaciones y correspondencias:** En caso de que hubiera notificaciones o correspondencia se procederá a la lectura de las mismas, si surgiera alguna duda se generará una carta al Investigador Principal indicando la misma.
5. **Documentos públicos de interés ético:** Son todas las disposiciones, guías, documentos, entre otros, que regulan la investigación en seres humanos. Los miembros del Comité tendrán un espacio en las sesiones ordinarias para el análisis y comentario de estos documentos que serán enviados previamente por mail, como parte de una permanente actualización de conocimientos.
6. Las sesiones quedarán documentada en el libro de actas. Las cartas que se generen serán almacenadas en formas electrónica y posteriormente impresas o enviadas por mail a quien corresponda.
7. En las sesiones extraordinarias se tratará sólo el tema que motivó la misma, la documentación y las cartas se manejarán de la misma manera que en las sesiones ordinarias. La coordinación y conducción de las sesiones ordinarias estarán a cargo del miembro que las convocó.
8. El conductor de las sesiones será el encargado de dar por finalizada la reunión.

3. Alta y baja de Centro, alta y baja de investigador

3.1. Alta de Centro:

Se requiere:

- a. Habilitación ministerial para el funcionamiento del Centro como Centro de Investigaciones Médicas.
- b. Convenio de internación y traslado (en el caso de que no disponga de éstos la institución).
- c. Convenio de residuos patogénicos.
- d. Hoja de infraestructura institucional.
- e. Carta de autorización por parte de la máxima autoridad del centro para la realización de cada estudio en particular.
- f. Declaración jurada del Investigador principal, nombrando todo el staff que participara del estudio
- g. Carta de Subrogación por parte de máxima autoridad (en caso de ser un centrosubrogante).

3.2. Alta de investigador:

Se requiere una declaración jurada del investigador principal del estudio donde va a participar, Curriculum Vitae, fotocopia de DNI, matrícula y especialidad, certificado de buenas prácticas clínicas (GCP).

3.3. Baja de investigador y/o centro

El Comité puede determinar la baja definitiva o transitoria de un investigador/centro frente a distintas situaciones:

- a. Por actuaciones realizadas por el Comité de ética Central, por A.N.M.A.T., por otros organismos provinciales o nacionales u otros Organismos Regulatorios Internacionales.
- b. Por actuaciones realizadas por el patrocinador/C.R.O.

En todos los casos, el Comité comunicará en forma escrita su decisión al interesado explicando los elementos que ha tenido en cuenta para su decisión. Brindándole la posibilidad de presentar el descargo correspondiente.

4. Del Consentimiento Informado (ANEXO IV)

El consentimiento informado es un proceso en el que se le brinda información adecuada al potencial sujeto de investigación, acerca de los aspectos relevantes del estudio, y que conlleva a la decisión del sujeto de participar en una investigación. La información otorgada debe ser veraz y contener un lenguaje claro y preciso. Debe ser comprendida por el sujeto para poder llegar a una decisión libre y voluntaria, sin haber sido sometido a coerción, intimidación ni a influencias o incentivos indebidos. La investigación en la que el sujeto va a participar debe ser acorde a sus valores, intereses y creencias. Esta información debe incluir cuál es el objeto de estudio de la investigación, las hipótesis, los beneficios para el participante y/o la comunidad y los posibles riesgos que se derivan de ella. Debe constar por escrito comprendiendo una hoja de información y

un formulario de consentimiento informado que deberá estar firmado por el participante, el investigador y el testigo. La obtención del consentimiento informado deberá realizarse antes de la participación del sujeto en el estudio, y será responsabilidad del investigador principal y su equipo de subinvestigadores. Se destinará un tiempo prudencial para que el potencial sujeto de investigación lea la información contenida en él, pueda analizarla detenidamente y formule las preguntas necesarias.

4.1. Situaciones de emergencia

En **situaciones de emergencia** en las cuales el sujeto no pueda brindar su consentimiento informado, éste será pedido a un familiar o representante legal.

4.2. Menores de edad

Los **menores de edad** que participen en estudios de investigación, deberán firmar un consentimiento que asegure su participación autónoma. Se explicará en qué consistirá la investigación y su participación en un lenguaje acorde al entendimiento del niño, jóvenes u adolescentes, a su nivel de madurez y competencia. El consentimiento informado será firmado por el padre, madre o tutor y un testigo de acuerdo a la normativa vigente.

4.3. Estudios genéticos o investigaciones futuras

En el caso de estudios de investigación que requieran de la obtención de muestras biológicas para **estudios genéticos** o investigaciones futuras, se deberá explicar a los pacientes su derecho a participar o no en el estudio dejando en claro, en los casos de que se trate de subestudios opcionales, que la no participación en estos subestudios no limitará la participación del potencial sujeto en el estudio principal. Se dará información acerca de qué estudios genéticos se realizarán o las líneas de investigación probables de investigación para el uso de las muestras y/o posibles usos futuros, entendiendo que en algunos casos no será posible delinear objetivos específicos. En concordancia con lo que establece el Dictamen del CEC 046-2011 sobre muestras biológicas, se velará porque el paciente tenga conocimiento respecto de:

- 1) El destino de investigación de las muestras y qué tipo de investigación se realizará sobre las mismas
- 2) El compromiso de guardar confidencialidad, distinguiendo entre muestras sin identificación, anonimizadas, codificadas pero identificables e identificadas. Así se pueden distinguir: a) Muestras anonimizadas: materiales biológicos humanos que son inicialmente individual o doblemente codificados, pero donde el vínculo entre el donante y el único código ha sido eliminado. b) Muestras anónimas: muestras de material biológico humano que no están etiquetadas con la identificación personal cuando se recolecta originalmente, y no hay una clave de codificación. Con muestras anónimas, la identidad del donante, no se puede determinar mediante un método razonablemente previsible. La máxima confidencialidad corresponderá a las muestras codificadas e identificables en cuyo supuesto debe respetarse la Ley 25.326 y los consensos internacionales en materia de confidencialidad;
- 3)Cuál será el destino final de la investigación (incluyendo si habrá publicaciones)
- 4)Cuál será el destino final de las muestras: destrucción o usos futuros
- 5) Cuáles serían los usos futuros posibles y dónde, cómo y por cuánto tiempo se almacenarán las muestras, y que el participante tiene derecho a decidir sobre esos usos futuros, a hacer destruir el material y negarse al almacenamiento, todo ello en la medida en que la muestra pueda identificarse. Aclarar si se restringirá este uso a un tipo de investigación en particular;
- 6) Las condiciones bajo las cuales los investigadores tendrán que contactar a los participantes para solicitar autorización adicional para uso secundario o aún no definido (en muestras identificables)
- 7) El derecho de los participantes a solicitar la destrucción o anonimización de las muestras, en caso de retirar el consentimiento y siempre que se trate de muestras identificables
- 8) El plan, si lo hubiera, para destruir las muestras sin uso o para eliminar los identificadores personales de las muestras
- 9) Previsión o no de regalías en caso de desarrollos comerciales
- 10) El plazo de conservación de la muestra (el mismo debe estar justificado de acuerdo con el tipo de protocolo, su diseño y el objetivo de la investigación)
- 11) Si se trata de investigación genética, debe extremarse los cuidados en materia de confidencialidad por tratarse de información sensible, debiendo informarse al paciente si se le informará los resultados, para lo cual debería contar con un asesoramiento profesional en materia de genética;
- 12) Detalles sobre la recolección, codificación, retención y seguridad, divulgación, acceso, uso y disposición de información personal.

Esta información constará por escrito y será firmada por el sujeto de investigación, en el caso de que desee participar, conjuntamente con la firma del investigador y del testigo.

Medicación post-ensayo

En relación a la posibilidad de que el paciente reciba el medicamento del estudio luego de finalizada su participación en el mismo, este Comité considera oportuno asegurar su acceso, siempre que las condiciones del tratamiento del paciente se presenten necesarias, ello surge de la armonización de las siguientes Declaraciones y Normativas: artículos 34 y 37 de la Declaración de Helsinki, en consonancia con el artículo 15 de la Declaración Universal de Bioética y Derechos Humanos, artículo 58 del Código Civil y Comercial de la Nación, Punto 4.11 Disposición ANMAT 6677/10, y Resolución 1480/2011 del Ministerio de Salud (A9 P19).

Se trabajará en conjunto con el investigador principal y su equipo para determinar el acceso a la intervención que haya resultado beneficiosa o a una intervención alternativa o a otro beneficio apropiado.

5. Evaluación

5.1 De la evaluación de los estudios clínicos

Documentación: La documentación deberá llegar al Comité acompañada de una carta de presentación por duplicado que deberá ser firmada y fechada por el Investigador principal, en la que deberá constar claramente explicitado:

- a. Qué se solicita (aprobación, notificación, opinión consultiva, entre otras)
- a. Número y título del protocolo.
- b. Detalle de los documentos presentados.
- c. Membrete del Centro.
- d. Datos del Investigador Principal solicitante (nombre, apellido, teléfono y correo electrónico de contacto)

El personal del Comité que reciba la documentación, entregará un recibo acusando la documentación firmando y fechando las cartas recibidas. Los documentos deberán estar disponibles 7 días antes de la Reunión. La documentación, será recibida en papel y soporte electrónico en lo referido a los siguientes ítems (**ANEXO V**):

- **Carta de presentación:** Dos originales en papel detallando la documentación que se adjunta
- **Protocolo de investigación:** Dos copias en papel en idioma Español y dos copias en idioma Inglés, y lo mismo respecto de sus enmiendas y subestudios en el caso de que apliquen.
- **Hoja de información para el sujeto de investigación y consentimiento informado:** Dos copias que contengan los párrafos exigidos por los entes regulatorios, a saber:

“Este estudio de farmacología clínica ha sido autorizado por ANMAT. Si usted tuviera alguna duda sobre el tratamiento de la investigación, puede consultar a ANMAT responde al 0800-333-1234 (línea gratuita)”.

“Con la firma de este consentimiento informado, usted no renuncia a los derechos que posee conforme el articulado del Código Civil y Comercial de la Nación Argentina y las leyes que lo conforman en materia de Responsabilidad civil por daños”.

“El presente trabajo de Investigación ha sido evaluado por el comité de ética CEI CIM-MDP, Inscripto en el Registro Provincial de comités de ética en Investigación, dependiente del Comité de Ética Central en Investigación. Ministerio de salud de la provincia de Buenos Aires con fecha, bajo el N°, Folio, Libro de Actas N°. Si usted tiene alguna pregunta relacionada con sus derechos como participante en la Investigación, puede contactarse con este Comité, Presidente: Teléfono:”.

“Su participación en esta investigación es totalmente voluntaria. Usted puede elegir participar o no hacerlo. Usted puede cambiar de idea más tarde y dejar de participar aún cuando haya aceptado antes”.

Se sugiere en particular informar sobre:

1- Declaración de Helsinki

“Puede conocer sus derechos como participante de un estudio ingresando al siguiente link <https://www.wma.net/es/policias-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/#>”

2- Métodos anticonceptivos:

En los casos que correspondiera, se deberá asegurar la provisión gratuita de métodos anticonceptivos.

3- *Con motivo de la legislación vigente en materia de Fertilización asistida, se deberá recomendar no donar ovulos o esperma en los casos en los que la droga en estudio conlleve un riesgo de afectar al feto y/o al proceso de gestación.*

Se solicitará un Formulario de Consentimiento Informado por separado para la pareja embarazada del sujeto de investigación, en los casos en que la droga en estudio pudiera afectar al feto y/o al proceso de gestación y en los casos en donde se prevea un seguimiento del embarazo.

Consultar **Anexo X** Requisitos del CEI CIM-MDP para la confección del Consentimiento Informado Principal.

- **Manual del Investigador** (última versión actualizada). Una copia en idioma inglés o español. Procedimientos y materiales de reclutamiento de sujetos en español, por ejemplo: anuncios, comunicados, publicidades, entre otros. Una declaración que indique cuáles procedimientos se llevarán a cabo y una copia de los eventuales anuncios a utilizar.
- **Declaración Jurada del Investigador** haciéndose responsable de poseer los requisitos especificados en las buenas prácticas clínicas ICH. Declaración de potencial conflicto de intereses financieros del Investigador según Disposición ANMAT 6677/10 SECCION C7. 5 (2 copias).
- **Curriculum Vitae** del equipo de investigación en español, formato reducido, firmado y fechado, donde acredite su experiencia e idoneidad como investigador, competencia científica, académica, técnica y ética, entrenamiento y/o conocimientos de Buenas Prácticas Clínicas de ICH actualizada (1 copia).
- **Título profesional, título especialista, matrícula y certificado de BPC del IP.**
- **Matrícula y certificado de BPC de todos los sub-investigadores.**

- **Nota de compromiso del investigador y su equipo a respetar el protocolo, la declaración de Helsinki y el régimen de BPC-EFCA de ANMAT.**
- **Carta de autorización de máxima autoridad de la institución.**
- **Habilitación de Centro.**
- **Convenio de internación y traslado.**
- **Carta de Subrogación** en la cual se autoriza al Comité a ejercer sus funciones en lo referido al ensayo clínico, la cual deberá estar firmada y fechada por la máxima autoridad de la Institución (2 copias).
- **Modelo del contrato** entre el investigador / Centro el mismo será tripartito entre el sponsor, el centro de investigaciones y el investigador, no podrá contener cláusulas que se consideren abusivas, deberá estar redactado en idioma español y ajustarse en un todo a su regulación en la materia en el Código Civil y Comercial Argentino.
- **Póliza de Seguro** del estudio, en la misma se deberán describir los alcances de la cobertura, vigencia, contemplándose el cumplimiento de lo dispuesto en Disposición 20/2016 de la Dirección Provincial del Conocimiento.
- **Material para el paciente** (si aplica).
- **ANEXO VI RECLUTAMIENTO (CEI CIM-MDP).** En donde el IP informará sobre el número de pacientes que espera incorporar al estudio y el modo en que se realizará el reclutamiento de los mismos.

Aclaración: Se cuenta con una carpeta en el CIM-MDP en donde se encuentran disponibles los CVs, títulos, matrículas y certificados del equipo de investigación; habilitaciones, convenios y calibraciones de equipo. Se solicitará la misma cuando sea necesario. Para los centros o instituciones que subroguen a este comité se solicitará el envío de una copia con esta información.

En situaciones de emergencia se habilitará el uso exclusivo de medios virtuales de comunicación.

5.2 De la evaluación de enmiendas y sub-estudios.

Para la evaluación de enmiendas de cualquier documento que sea modificado, el Comité solicitará 3 copias en inglés, 3 copias en español y una copia con control de cambios y una carta de presentación. Para la evaluación de sub-estudios el Comité requerirá la siguiente documentación:

- Carta de presentación adjuntando el protocolo del sub-estudio.
- Hoja de información para el sujeto de investigación y consentimiento informado o anexo para el sub-estudio.
- Póliza de seguro personalizada, modelo de contrato para sub-estudio (si no figura en el contrato del protocolo del estudio principal), manual del investigador y material para el paciente (si aplica).

En caso de enmiendas administrativas (que no afecten en el desarrollo estructural del protocolo), se tomará conocimiento de las mismas y se registrarán en el Libro de Actas.

5.3. Criterios de Evaluación

Este Comité se basará en los siguientes criterios de evaluación (basados en Guías Operacionales para Comités de Ética que Evalúan Investigaciones Biomédicas (OMS, Ginebra 2000, actualización del 2002):

a. Diseño científico y conducción del estudio

- a.1. El diseño del estudio debe ser adecuado en relación a los objetivos a alcanzar. El tamaño de muestra a utilizar, deberá integrar el menor número de participantes en la investigación para potencialmente alcanzar conclusiones sólidas.
- a.2. La justificación de riesgos previsibles e inconvenientes deberá tener mayor peso, en relación a los beneficios anticipados para los participantes y las comunidades comprometidas.
- a.3. Deberá contener la justificación para el uso de grupo control.
- a.4. Criterios para el retiro prematuro de participantes de la investigación.
- a.5. Criterios para suspender o terminar completamente la investigación.
- a.6. Disposiciones adecuadas para monitorear y auditar el desarrollo de la investigación.
- a.7. Lo adecuado del sitio de la Investigación, incluyendo equipo de apoyo, instalaciones disponibles y procedimientos de urgencia.
- a.8. La forma en que los resultados de la investigación serán reportados o publicados.

b. Reclutamiento de los sujetos

Se deberá informar acerca de los métodos que se utilicen para el reclutamiento de los sujetos de investigación en cada protocolo de investigación. En todos los casos se velará porque estos métodos tengan en consideración el respeto de los derechos de los pacientes y proteger a aquellos que se encuentren en situación de vulnerabilidad. Se evaluarán los métodos de reclutamiento de los pacientes siguiendo como guía la planilla adjunta **(ANEXO VI) y la cantidad de pacientes que se pretende reclutar.**

c. Cuidado y protección de los sujetos:

Se deberá incluir:

- c.1. Acreditación académica del investigador y equipo y su experiencia previa
- c.2. Especificación del plan, en caso de haberlo, para interrumpir o negar terapias estandarizadas para la investigación propuesta, y la justificación para tal acción.
- c.3. La atención médica que será proporcionada a los participantes en la investigación durante y después de la misma.
- c.4. Lo adecuado de la supervisión médica y el apoyo psicosocial para los participantes en la investigación.
- c.5. Pasos a seguir en caso de retiro voluntario de los sujetos durante la investigación.
- c.6. Los criterios para extender el acceso, para el uso de urgencia y/o para el uso previo a su comercialización y reglamentación de los productos en estudio.
- c.7. Los procedimientos, en caso de ser necesarios, para informar al médico general (médico familiar o de cabecera) acerca del sujeto.
- c.8. Descripción de los planes para permitir la disponibilidad del producto del estudio a los participantes de la investigación, una vez que esta concluya.
- c.9. Descripción de cualquier costo económico que pudiera haber para los participantes en la investigación.
- c.10. Recompensas y compensaciones a los participantes en la investigación (dinero, servicios y/o regalos).
- c.11. Medidas para compensación/tratamiento en el caso de daño/invalidez/muerte del participante atribuible a su participación en la investigación.

c.12. Convenios de seguro e indemnización.

d. Protección de la confidencialidad

- d.1. Se deberá explicar qué personas tendrán acceso a los datos personales de los participantes en la investigación.
- d.2. Medidas que se llevarán a cabo para asegurar la confidencialidad y seguridad de la información personal de los participantes.

e. Proceso de consentimiento informado (ANEXO VII)

Respecto del proceso de toma de Consentimiento Informado, este Comité, se basará en lo dispuesto por la Ley 11044 en sus artículos 4° (inc 5) y 9°, en el Decreto Reglamentario 3385/09 en su Artículo 9°, en la Guía 1480 MSN en sus puntos 6°, 7° y 8° y en la Disposición 6677 de ANMAT.

- e.1. Este Comité evaluará el proceso de toma de consentimiento informado a partir de su registro en forma detallada en las historias clínicas de los pacientes.
- e.2. Respecto a la información que se le brinde al sujeto y/o representante legal, ésta deberá ser adecuada, completa y comprensible, y deberá constar en forma escrita. Teniendo en cuenta los derechos, seguridad y bienestar del participante.
- e.3. Deberá darse una justificación para incluir sujetos que no puedan dar su consentimiento informado.
- e.4. Deberá constatarse la posibilidad del sujeto de hacer preguntas durante el transcurso de la investigación.
- e.5. Situaciones de emergencia sanitaria: se contemplarán estrategias alternativas para la toma de consentimiento informado en donde los medios habituales podrían poner en riesgo la salud del sujeto o de la comunidad.

f. Consideraciones comunitarias

Se deberán tener en cuenta:

- f.1. Impacto y relevancia de la Investigación sobre los participantes y las comunidades a las cuales pertenecen.
- f.2. Los pasos y medidas tomadas para consultar con las comunidades involucradas durante el proceso de diseño de la investigación.
- f.3. La influencia de la comunidad en el consentimiento de los individuos.
- f.4. Las consultas realizadas a la comunidad durante el curso de la investigación.
- f.5. La medida en que la investigación contribuye a la capacitación de recursos humanos y materiales.
- f.6. La descripción de la disponibilidad y asequibilidad de cualquier producto exitoso del estudio que sea útil a las comunidades involucradas, después de la investigación.
- f.7. La manera en que los resultados de la investigación se harán disponibles a los participantes en la investigación y a las comunidades involucradas.

5.4. Mecanismo para la evaluación

Todo estudio presentado ante El Comité luego de haber sido leído por los miembros titulares de forma individual, se someterá a una evaluación conjunta, la cual se realizará en el

marco de una sesión ordinaria/extraordinaria. El Presidente o el secretario (en caso de ausencia del Presidente) coordinarán la evaluación de acuerdo a los siguientes ítems:

1. Deberá cerciorarse de que haya el quórum necesario para la evaluación. En caso de ausencia de alguno de los miembros titulares podrá ser reemplazado por un miembro suplente.
2. Deberá cerciorarse que los presentes no tengan conflictos de interés con respecto al estudio a evaluar y que al menos haya un miembro médico para evaluar los aspectos científicos del protocolo.
3. Se realizará una evaluación general del estudio siguiendo los criterios antes mencionados.
4. Finalmente cada miembro dará su opinión fundamentada en los aspectos que atañen a su especialidad y/o función en el Comité, llegando a una conclusión por consenso. Todos los aspectos debatidos durante la reunión serán volcados en el libro de actas.
5. Si en la evaluación de un proyecto/enmienda no se alcanzara la unanimidad, la aprobación será por mayoría simple.
6. Los miembros que participen de una sesión ordinaria (sean titulares o suplentes) y que participen de la evaluación habiendo analizado previamente el proyecto, son los que figurarán como *“participantes en la evaluación”* y participarán de los honorarios percibidos por cada proyecto.”. El presidente firmará el documento de aprobación
7. El Documento de aprobación tendrá un formato propio que incluirá:
 - Nombre del estudio
 - Nombre del Investigador Principal.
 - La totalidad de los documentos presentados y evaluados.
 - El resultado de la evaluación con las correspondientes argumentaciones
 - Listado de los miembros que participaron en la votación.
 - La fecha de aprobación (la cual tiene su fuente en el libro de actas).

En caso de resultado negativo en una votación, los miembros podrán solicitar al Investigador Principal aclaraciones, modificaciones o correcciones mayores, las cuales se realizarán por escrito. El investigador Principal deberá contestar la carta o bien solicitar una sesión extraordinaria. Si no se resolviera la cuestión se emitirá un documento de rechazo, que tendrá los mismos ítems que la de aprobación.

5.5. Plazo de las evaluaciones

El plazo de validez de las evaluaciones realizadas por El Comité será de un año, debiendo realizar una re-aprobación en caso de que el estudio continuara.

Para la re-aprobación anual se requiere que todos los documentos que se utilicen en el estudio sean las últimas versiones vigentes. Al mismo tiempo que el Investigador principal, deberá haber presentado todos los informes de avance correspondientes al estudio en cuestión.

5.6. Evaluación expedita

Se implementará la evaluación expedita en casos en los que requieran cambios menores en el protocolo o en el consentimiento informado solicitados por el CEI-CIMMDP o por autoridades regulatorias, ya sea cambios administrativos o aquellos que no afecten la seguridad y bienestar de los participantes. La aprobación podrá ser realizada por un solo miembro titular, debiendo informar de su actuación en la siguiente reunión del Comité al resto de los miembros.

Los procedimientos para evaluación expedita de un protocolo son los mismos utilizados para el resto de los protocolos. El investigador principal deberá solicitar este tipo de evaluación por escrito y de forma justificada.

Además, podría utilizarse este tipo de evaluación en protocolos que involucren alguna situación de emergencia para los sujetos participantes y/o la comunidad.

6. Seguimiento de los protocolos aprobados

6.1. Aprobación de documentos

Una vez evaluados los documentos recibidos, el Comité emitirá 3 (tres) ejemplares originales de la carta dónde se expresa la aprobación o no de los documentos requeridos, archivando una copia acompañado por un listado de los miembros que participaron en la reunión.

6.2. Supervisión del estudio

Todos los proyectos de investigación que hayan sido aprobados por este Comité deberán ser supervisados a partir de monitoreos, de la revisión de los documentos enviados por el Investigador y/o el patrocinador y de la visita al sitio en forma aleatoria o con causa (ver sección 7).

6.3. Informes de avance periódico

El Comité deberá realizar una revisión periódica de la investigación en intervalos adecuados según el grado de riesgo, pero no menor de una vez al año. El Comité podrá solicitar en cualquier momento la documentación relacionada con la revisión anual (o de menor tiempo si aplica).

6.3.1 Informe de Avance semestral o de finalización de estudio, podrá presentarse en cualquier formato y deberá contener la siguiente información:

- Cantidad de sujetos de investigación incluidos.
- Cantidad de sujetos de investigación con retiro prematuro y sus causas.
- Desvíos mayores al protocolo
- Si el ensayo finalizó, los motivos por los cuales se dio por terminado.
- El número de participantes enrolados y factibles de ser enrolados en el ensayo.
- Una descripción de cualquier problema no anticipado que involucre riesgos para los participantes u otras personas, razones de retiro de los participantes y quejas sobre la investigación desde la última revisión del Comité.
- Toda otra información que los investigadores consideren relevante, especialmente información sobre los riesgos.

6.3.2 Informes en situaciones de emergencia: Se podrán solicitar informes con una periodicidad menor en situaciones específicas de emergencia. Se realizarán formatos con la información requerida y se establecerá la periodicidad para cada situación particular.

6.4. Notificaciones obligatorias (plazo de un mes)

- Aprobación de autoridades regulatorias provinciales y/o nacionales, si corresponde para el protocolo. Es obligación del Investigador Principal comunicar al Comité:
- la fecha de aprobación de ANMAT y CCIS del centro para el estudio sometido a revisión.

- la fecha de activación del centro
- la fecha de enrolamiento del primer paciente en su sitio de investigación.
- La fecha de cierre del período de reclutamiento de pacientes.
- La fecha de implementación de nuevas enmiendas al protocolo y/o formularios de consentimiento.
- La fecha de finalización del estudio sometido a su evaluación.

6.5. Reportes de Seguridad

Los Reportes de seguridad enviados por el patrocinador (en formato CIOMS, SUSARS, LINELISTING o similar) deberán ser remitidos al Comité con carta de presentación, firmada y fechada por el Investigador Principal, la cual se firmará y fechará como acuse de recibo. Estos deberán ser presentados con una periodicidad de 6 meses en formato papel o electrónico (CD o Pendrive).

6.6. Eventos adversos

Los eventos adversos que sufrieran los sujetos de investigación que participan en un ensayo clínico pueden ser: Serios o no serios, dentro de esta clasificación además pueden ser esperados o inesperados y a su vez estar: relacionado, probablemente relacionado, posiblemente relacionado, o no relacionado con la droga en estudio. Los eventos ocurridos en centros que han sido dados de alta por este Comité deben ser reportados a este comité y son los siguientes:

6.6.1. Reacciones Adversas Medicamentosas serias e inesperadas (RAMSI): Son eventos adversos serios inesperados y probablemente, posiblemente o definitivamente relacionados con la droga en estudio. El investigador deberá arbitrar los medios para hacerle llegar al Comité copia del Reporte Semestral de todas las RAMSI ocurridas fuera del territorio nacional que el patrocinante debe presentar a ANMAT (a partir de la aprobación del estudio en el país), según lo estipulado en el artículo 7.4 de la Disp. ANMAT 6677/10. Si estos ocurrieran dentro del centro o se observe un incremento de los riesgos sobre los beneficios el investigador principal deberá comunicar los mismos dentro de los **10 días hábiles de la toma de conocimiento del evento**.

6.6.2. Eventos Adversos Serios y fallecimientos

Todos los eventos adversos serios estén o no relacionados con la droga en estudio, que experimenten los sujetos de investigación incluidos en el trabajo de investigación de un centro dado de alta por este Comité, deberán ser informados en los informes de avance periódicos semestrales. Para ello se deberá utilizar el formato presentado en el ANEXO VIII.

6.7. Informes Inmediatos

6.7.1. Desvíos o violaciones (ANEXO VIII)

Un desvío es toda alteración o modificación a lo establecido por el protocolo aprobado. El mismo puede ser mayor o menor.

6.7.2. Desvíos mayores al protocolo: Son aquellos que implican una afectación a la seguridad o los derechos del sujeto de investigación o bien, de los datos del ensayo. Deberán

informarse al comité conjuntamente con las acciones correctivas realizadas en un plazo no mayor a los 5 días hábiles contados desde la toma de conocimiento del mismo por parte del Investigador principal o cualquier miembro del equipo de investigación.

6.7.3 Desvíos menores y desvíos menores reiterados

Los desvíos menores son todos aquellos desvíos al protocolo que no impactan en la seguridad de los participantes, no comprometen la integridad de los datos del estudio y/o no afectan la voluntariedad o los derechos del sujeto en la participación del estudio.

Se dice que un desvío menor es reiterado cuando éstos se repiten a pesar de haberse advertido al investigador de su ocurrencia. Estos últimos, deberán informarse al comité en los informes periódicos semestrales.

Según la gravedad de la desviación el Comité podrá solicitar mayor información o citar al Investigador y/o sub-investigadores o bien, suspender transitoriamente el desarrollo del estudio hasta tanto se resuelva la situación.

6.7.4 Otros informes inmediatos

El Investigador y el patrocinador son responsables de reportar al Comité en forma expedita dentro de los 10 días corridos a partir de ser detectados:

- Cualquier cambio significativo que afecte la conducción del estudio.
- Cualquier circunstancia que a su criterio pudiera afectar la seguridad de los sujetos de investigación.
- Nueva información que pueda afectar la seguridad de los sujetos de Investigación o la conducción del estudio.
- Cualquier suspensión prematura del ensayo.
- Modificaciones y enmiendas al protocolo, al consentimiento Informado o a cualquier otro documento o material del estudio.
- Si el Investigador implementara un cambio o desviación en el protocolo, sin aprobación previa, para eliminar un riesgo inmediato para el sujeto en estudio, deberá ser reportado a este Comité lo antes posible y de ser apropiado adjuntando una propuesta de enmienda.
- Comunicaciones de los Comités de Monitoreo de Datos (DSMB) sobre el desarrollo del Protocolo.
- Información sobre compensaciones que se dan a los pacientes.
- La Disposición aprobatoria del protocolo por parte de ANMAT y CCIS en caso de que corresponda.
- El informe final del estudio.

El Comité evaluará/se notificará sobre los informes inmediatos y dejará constancia en el libro de actas.

Sólo en aquellos casos en los que se requiera un análisis más exhaustivo, esta información será sometida a una sesión ordinaria para su evaluación, pudiendo solicitar cambios en algún aspecto del protocolo y realizando un informe detallado sobre esta evaluación.

El comité puede solicitar la presencia del Investigador y/o subinvestigador, para requerir información adicional que complemente y/o aclare cualquier cuestión relacionada con el estudio puesto a consideración.

7. Plan de Monitoreo de un estudio clínico

7.1. El monitoreo ético es un proceso de regulación y control de calidad de los estudios clínicos que se desarrollan en el centro de investigación. Se realizará luego de la aprobación inicial del estudio, al menos una vez al año (desde el enrolamiento del primer sujeto de investigación al estudio) dependiendo de: la duración y dificultad de los procedimientos que involucre el estudio, la participación de sujetos vulnerables y de circunstancias particulares que lleven a este Comité a su decisión de realizarlo.

7.2. El monitoreo se llevará a cabo previa notificación (10 a 15 días antes) al investigador principal del estudio, de forma tal que las tareas a realizarse durante el mismo se faciliten.

7.3. El seguimiento de los protocolos de investigación se realizará por este Comité, a través de dos modalidades:

7.3.1. **Monitoreo in Situ:** Se realizará una visita de monitoreo en el centro de investigación al menos una vez al año, a partir de la activación del centro para el estudio y de que se haya enrolado el primer paciente. En los casos en los que el enrolamiento se demore y se cumpla el plazo de un año estipulado se podría realizar una visita de monitoreo de los documentos del estudio. Podrán realizarse monitoreos en tiempos menores en los siguientes casos:

- I. Que entre los sujetos de investigación se involucre población vulnerable
- II. Que el estudio sea de fases tempranas o involucre riesgo mayor
- III. Presente un alto reclutamiento de pacientes, un alto número de eventos adversos, o desviaciones al protocolo persistentes o significativas
- IV. Por antecedentes previos del investigador, o por denuncias de pacientes o autoridades de aplicación.
- V. Por cierre del estudio

7.3.1.1 Los integrantes del Comité que realicen los monitoreos in situ deberán poseer el conocimiento científico y/o clínico adecuado para la tarea y deberán tener conocimiento acerca de los productos en investigación, el protocolo, los documentos de consentimiento y las normas y regulaciones aplicables

El monitor deberá verificar que:

- a. los derechos y el bienestar de los sujetos de investigación están protegidos;
- b. la investigación se conduce de acuerdo al protocolo y los requisitos del CEI del CIM-MDP y la autoridad reguladora competente;
- c. el investigador y su equipo se encuentran capacitados para realizar su tarea y cuentan con los recursos adecuados;
- d. el investigador utiliza la última versión aprobada por el CEI del CIM-MDP y autorizada por ANMAT del protocolo y del consentimiento informado;
- e. se ha obtenido el consentimiento informado escrito de todos los participantes antes de ser incorporados a la investigación;
- f. la provisión y las condiciones de almacenamiento de los productos en investigación son adecuados y suficientes;
- g. los productos en investigación se administran a los participantes apropiados y según las condiciones que establece el protocolo;

- h. se les ha proporcionado a los participantes las instrucciones correctas y necesarias para el uso, manejo, almacenamiento y devolución de los productos de investigación;
- i. la recepción, el uso y la devolución de los productos en investigación en los sitios donde se realiza el estudio se controla y registra adecuadamente;
- j. la disposición final de los productos de investigación excedentes cumple los requisitos del patrocinador y las normativas aplicables;
- k. el investigador dispone de todos los documentos e insumos necesarios para conducir la investigación apropiadamente;
- l. el personal del estudio lleva a cabo las funciones específicas asignadas;
- m. los participantes incorporados a la investigación cumplen los criterios de elegibilidad;
- n. los documentos fuente, FDC e inventarios de los productos en investigación son precisos, completos, legibles, consistentes y oportunos; y se preserva en los mismos la confidencialidad de los participantes;
- o. el investigador proporcione en tiempo y forma todos los informes y comunicaciones que le sean requeridos, incluyendo EA, EAS y RAMSI;
- p. los desvíos al protocolo, a los requisitos del CEI del CIM-MDP o a la normativa aplicable, incluyendo cambios en el uso de los productos, procedimientos o visitas no realizadas y retiros o pérdida de participantes, se han documentado en la Historia Clínica.
- q. El acto fedatario se haya realizado durante la visita de firma de consentimiento u otra visita posterior. En los casos en los que no se haya realizado el monitor deberá hacerlo durante la visita de monitoreo teniendo en cuenta el proceso de consentimiento informado documentado en la historia clínica (ver anexo IV).

7.3.1.2. Luego de la visita de monitoreo, el monitor deberá informar al investigador por escrito los hallazgos detectados e indicar las medidas apropiadas para corregirlos y/o evitar su repetición. El informe debe incluir fecha, lugar, nombre del monitor, nombre del investigador y de los miembros del equipo presentes y un detalle de los documentos revisados y de los hallazgos, desviaciones, acciones tomadas o pendientes y las recomendaciones que se proponen para garantizar el cumplimiento. El informe será entregado al centro en formato digital y papel para guardar en el file del estudio, en un período no mayor a los 30 días hábiles de realizada la visita de monitoreo. En los casos en que existieran razones justificadas para aumentar estos plazos, los mismos se pautarán con el investigador principal y el/los monitores designados.

7.3.1.3. Los hallazgos más urgentes se comunicarán al investigador principal y autoridades del centro en el lapso de 72 horas.

7.3.1.4. El IP del estudio deberá notificar al comité sobre la recepción del informe de monitoreo ético anual respondiendo al mail de envío. Se otorgará un plazo de 3 meses para emitir una respuesta, informando las acciones correctivas tomadas y los puntos que quedaran pendientes en el formato que el comité indique según la complejidad del estudio y/o del informe de monitoreo realizado.

7.3.2. **Monitoreo remoto:** En el cual el investigador principal deberá remitir la documentación que el Comité considere pertinente a los fines del monitoreo.

8. Acción Fedataria

La capacidad fedataria respecto al consentimiento informado ha sido delegada al Comité por la Comisión Conjunta de Investigación en Salud (CCIS). La misma consiste en dar fe sobre el proceso de toma de consentimiento informado, y será realizada por los miembros del comité que figuran en la nómina de fedatarios autorizados por la CCIS. Se solicitará a las autoridades del centro en donde se lleva a cabo el estudio que informen al comité sobre los días y horarios en los que se citarán potenciales sujetos de investigación, para poder realizar el acto fedatario, el cual podrá llevarse a cabo de dos formas distintas:

- a. Presencial: Durante la toma de consentimiento, el miembro del comité autorizado registrará que el sujeto voluntario y el testigo sean debidamente informados acerca del estudio de investigación en cuestión, y que el sujeto comprenda esta información para que pueda tomar una decisión en forma libre y voluntaria. Se verificará que se le dé tiempo para formular preguntas y evacuar dudas. Esta revisión se realizará en resguardo de la protección de los derechos, respeto por la dignidad y la autonomía de las personas. Se verificará que el sujeto de investigación, testigo e investigador firmen y fechen las dos copias del ICF, conjuntamente con el miembro del comité designado, y que se entregue una de estas copias al sujeto. El acto fedatario podría realizarse en otra visita del estudio que no implique la firma del consentimiento informado en el caso de que se avise al sujeto que asista a ésta con su copia del consentimiento y con el testigo correspondiente.
- b. Durante el monitoreo ético anual: Se tendrán en cuenta los aspectos mencionados en el ítem anterior analizando la hoja de información y el formulario de consentimiento informado, y el proceso de consentimiento documentado en la historia clínica de cada sujeto durante la visita de monitoreo anual, o en otra oportunidad que el comité determine previamente. En este caso, el miembro del comité designado realizará un acta de acción fedataria (ver ANEXO IX) y se anejará a la copia del formulario de consentimiento que se encuentra en el centro del estudio.

9. Auditorías

El Comité tiene la facultad de realizar auditorías cuando éste lo disponga, cuando el monitoreo sea una instancia insuficiente para la evaluación de la marcha de un ensayo clínico.

Las auditorías siempre tendrán un motivo, los cuales pueden ser los siguientes:

- Cuando la evaluación del monitoreo, el Comité determine que es insuficiente.
- Cuando haya denuncias justificadas.
- Cuando haya sub o supra reporte de eventos adversos.

Las auditorías serán llevadas a cabo por 2 miembros del Comité designados por este, de los cuales al menos uno deberá necesariamente ser médico y llevarán un documento generado previamente con los puntos a evaluar en la auditoría. Posteriormente se realizará un informe de los hallazgos y se presentará al Comité en una sesión ordinaria o extraordinaria. De las conclusiones de esta sesión se redactará una carta de informe con copia a: el Investigador responsable del estudio, la cual debe ser remitida al patrocinador del ensayo si lo hubiera, a la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), Al Comité de Ética Central (CEC) y a la Comisión Conjunta de Investigación en Salud (CCIS).

10. Fechas relevantes en el transcurso de un ensayo clínico requeridas por el comité para su notificación (Plazo máximo de notificación 1 mes).

1. Fecha de presentación / notificación: Es aquella que figura junto a la firma y sello del Comité. En caso de presentación electrónica, la fecha del mail contestando la recepción es válida. A partir de esta fecha El Comité tendrá un plazo de 10 días hábiles para expedirse.
2. Fecha de aprobación: Es aquella que coincide con una sesión del Comité en la que se analizó y aprobó el estudio la cual figurará en la carta de aprobación.
3. Fecha de inicio del ensayo: el ensayo inicia con la activación del centro por parte del patrocinador. A partir de la misma se cuentan los plazos especificados: Informe semestral / re-aprobación anual / monitoreo, entre otros.
4. Fecha de primer paciente randomizado: Es aquella en la que el primer paciente del estudio cumple con todos los procedimientos correspondientes a la visita de randomización.
5. Fecha de implementación informada por el patrocinador de las enmiendas al protocolo/ICF: Se notificará al CEI cuando el patrocinador informe sobre la implementación de una nueva enmienda.
6. Cierre de enrolamiento del centro: Es la fecha que marca el fin de la etapa de reclutamiento de sujetos de investigación, la cual es determinada por el patrocinador del estudio.
7. Reapertura del enrolamiento: Si posteriormente a la fecha declarada por el investigador hay ingreso de sujetos de investigación al estudio.
8. Finalización de un ensayo: Es aquella en la que el investigador Principal envía al Comité el último reporte de avance (Reporte final). No implica que no se reciban comunicaciones posteriores

ANEXOS

ANEXO I

DECLARACIÓN JURADA DE AUSENCIA DE CONFLICTOS DE INTERÉS PARA LOS INTEGRANTES DEL COMITÉ Y/O CONSULTORES EXTERNOS

Por la presente se deja constancia que no presenta conflictos de interés en relación a la evaluación y todas las actividades que involucren el seguimiento del Protocolo N° hasta su cierre.

Firma

Aclaración

Fecha

ANEXO II

ACUERDO DE CONFIDENCIALIDAD

Sr. Presidente del CEI CIM-MDP
Dr. Martín Donadío
S/D:

Por la presente me comprometo a mantener la confidencialidad de la documentación que se me enviara para evaluar o a aquella a la que tuviera acceso en relación al Protocolo

.....

Firma

Aclaración

Fecha

ANEXO III

INTEGRANTES

MIEMBRO	CARGO	DNI	TÍTULO	¿PERTENECE A LA INSTITUCIÓN?
Martín Donadio	Presidente	26.057.807	Médico Neurólogo	No
Federico Alvarisqueta	Secretario	31.018.614	Abogado	Sí (Área Regulatoria)
Ma. Bruna Marcela Vera	Titular	22.289.325	Abogada	No
Marcos Adrián Castillo	Titular	26.346.391	Prof. de Educación Física	No
Daniela Rodríguez Golpe	Titular	31.018.412	Licenciada en Ciencias Biológicas	No
Jorge Bernardo Ramón Taborda	Titular	10.050.541	Médico Neumólogo	Sí (Investigador principal en estudios respiratorios)
Patricio Boyd	Suplente	26.953.023	Lic. en Ciencias Políticas	No
Gladys Alicia Testa	Suplente	11.209.807	Médica Reumatóloga	Sí (Investigadora en estudios de artritis)

Personal Administrativo: Marcela Alvarisqueta (no pertenece a la institución)

ANEXO IV

CONTENIDOS MÍNIMOS DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO

Conste que el Comité de ética en Investigación del CIM-MDP propone la siguiente información como contenidos mínimos del Consentimiento informado:

Datos generales

- Título del estudio
- Nº de protocolo
- Datos del Patrocinador (Nombre, Dirección Teléfono).
- Datos del Investigador principal (Nombre, Dirección Teléfono).
- Datos del Centro de Investigación (Nombre, Dirección Teléfono).

Información específica

- Propósito del estudio
- Antecedentes

Duración del estudio

- Nº esperado de sujetos participantes
- Centros y países en los que se realizará
- Criterios de inclusión y exclusión
- Diseño del estudio.

Tratamiento del estudio

- Procedimiento del mismo.
- Estudios adicionales/ opcionales (sub-estudios).
- Riesgos y molestias
- Participación de mujeres en edad fértil, métodos anticonceptivos
- Posibles beneficios.

Derechos del sujeto

- Notificación de nuevos hallazgos
- Alternativa de tratamiento
- Opciones al finalizar el estudio
- Confidencialidad
- Pago por participación, viáticos
- Compensación por daños o lesiones relacionados con el estudio, Derechos legales
- Participación voluntaria y retiro
- Preguntas, contactos.
- Declaración de Helsinki.
- Hoja de Firmas

En caso de Estudios Genéticos:

Si el estudio obtiene muestras para estudios genéticos se debe Informar a los sujetos cuál será el destino de esas muestras.

Datos del Comité Ética Institucional CIM-MDP

Para que los pacientes puedan realizar consultas sobre sus derechos como sujetos de investigación y una frase que diga “El Comité de Ética institucional, revisó y avaló la realización de este estudio”

ANEXO V

DOCUMENTACIÓN OBLIGATORIA PARA LA EVALUACIÓN DE UN PROTOCOLO

El Comité de Ética en investigación del CIM-MDP evaluará los proyectos de investigación cuando se disponga de la siguiente documentación:

1. Carta de presentación firmada por el investigador principal, detallando los documentos enviados con versión y fecha
2. Protocolo (Nº, Versión y fecha)
3. Formulario de Consentimiento informado (Nº, Versión y fecha)
4. Hoja de Información para el paciente (Nº, Versión y fecha)
5. Manual del Investigador (Nº de edición y fecha)
6. CV y Declaración jurada del Investigador Principal
7. Material para el paciente (Nº, Versión y fecha)
8. Póliza de seguro y Certificado de cobertura donde deben figurar los datos del Centro de Investigación y los del Investigador Principal.
9. Modelo de Contrato con el patrocinador
10. Carta de subrogación firmada por la máxima autoridad (si aplica)
11. Otra documentación pertinente

ANEXO VI RECLUTAMIENTO

TÍTULO DE LA INVESTIGACIÓN:

N° DE PROTOCOLO:

SPONSOR:

CENTRO DONDE SE REALIZA LA INVESTIGACIÓN:

INVESTIGADOR PRINCIPAL:

Número de sujetos que informó al patrocinador que podrían incorporarse en este estudio

.....

Los potenciales sujetos de investigación que participarán en este estudio serán PACIENTES:
(Marcar la opción que corresponda)

PROPIOS

DERIVADOS

En caso de que sean derivados completar los siguientes datos acerca de los potenciales médicos derivantes:

Nombre y Apellido	Especialidad	Institución

¿Utilizarán información dirigida al paciente y/o a los médicos derivantes? (Marcar la opción que corresponda)

SI

NO

En caso de respuesta afirmativa, ¿de qué tipo? (Marcar la/s opción/es que corresponda/n)

AFICHES

RADIO

TV

REDES SOCIALES

CAMPAÑAS DE INFORMACIÓN Y DETECCIÓN DE LA ENFERMEDAD

OTROS

Otra información que considere relevante:

Firma del Investigador Principal y fecha

ANEXO VII

GRILLA DE EVALUACIÓN DE CONTENIDOS MINIMOS DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO

Por la presente se deja constancia de que el Comité de ética de Investigación del CIM-MDP ha evaluado la siguiente documentación:

TÍTULO DE LA INVESTIGACIÓN:

N° DE PROTOCOLO:

SPONSOR:

CENTRO DONDE SE REALIZA LA INVESTIGACIÓN:

INVESTIGADOR PRINCIPAL:

información sobre	No consta	Adecuada	Dudosa	Inadecuada
Sinopsis del protocolo de investigación				
Justificación de su realización en seres humanos				
Objetivo del estudio				
Duración del estudio, N° de pacientes a reclutar, mecanismo de aleatorización				
Metodología				
Tratamiento propuesto y uso de placebo (si aplica)				
Riesgos Vs. Beneficios				
Beneficios potenciales para el participante y la comunidad				
Riesgos e incomodidades derivadas de la investigación				
Eventos adversos				
Riesgos y beneficios de métodos alternativos				
Riesgos y beneficios de la no participación				
Invitación del sujeto a participar				
Explicación del por qué de la invitación				
Carácter voluntario de la participación. Remuneración (si aplica)				
Cobertura de gastos (viáticos)				
Derecho a retirarse del estudio libremente y sin				

prejuicios				
Información sobre las posibles causas de la finalización del estudio				
Descripción de criterios de finalización del estudio (temprana o a término)				
Suspensión del estudio por motivos no médicos. Retiro seguro del estudio				
Confidencialidad de los datos y su alcance				
Condiciones de uso de la información				
Acceso a los resultados				
Seguro de daños por participar en el estudio. N° de póliza. Habilitación de la compañía por la SSN				
Lenguaje adecuado				
Información para mujeres en edad reproductiva				
En el caso de estudios que involucran la utilización de muestras biológicas: Cumple con los lineamientos del Dictamen 046/2011 del CEC				
Menciona la provisión de la droga en estudio				
Declaración de haber: <ol style="list-style-type: none"> 1) podido leer la hoja de información 2) podido hacer preguntas 3) sido informado por el investigador principal 4) recibido información necesaria 5) comprendido que la participación es libre y voluntaria 				
Posibilidad de evacuar dudas durante la investigación				
Información de contacto del CEI				

ANEXO VIII

DESVÍOS AL PROTOCOLO

Nombre del investigador	
Nombre del centro	
Dirección del centro	
Título y fase del estudio	

Nombre del Patrocinante	
--------------------------------	--

Desvíos mayores (M) y desvíos menores reiterados (MR)			
Fecha	Código de participante	TIPO DE DESVIO	DESCRIPCION DEL DESVIO

Acciones correctivas tomadas:.....

.....

Acciones preventivas:.....

.....

¿Podría haber puesto en peligro la seguridad del paciente?

Si No

Firma y aclaración del Investigador Principal

Fecha:

ANEXO IX: ACCIÓN FEDATARIA

Mar del Plata,

Protocolo:

Centro en el que se desarrolla la investigación:

Investigador Principal

Patrocinador:

En cumplimiento con el Artículo 4 Inciso e) de la Ley Provincial 11.044 y su Decreto Reglamentario 3385/08, el Comité de Ética en Investigación Centro de Investigaciones Médicas Mar del Plata (CEI CIM-MDP) ha ejercido, en el día de la fecha, su capacidad fedataria respecto al consentimiento informado. La cual, ha sido delegada por la Comisión Conjunta de Investigación en Salud (CCIS) en los comités de ética institucionales registrados y/o acreditados, según las normas que dicta el Comité de Ética Central (CEC). Que conste que los miembros del CEI CIM-MDP que han llevado a cabo este acto fedatario se encuentran en la nómina de los fedatarios autorizados por la CCIS.

Se han revisado las hojas de información, el formulario de consentimiento informado y el proceso de consentimiento documentado en la historia clínica (HC) por el investigador, además de los documentos fuente que la integran.

El consentimiento informado es un proceso en el que se le brinda información adecuada al potencial sujeto de investigación, sobre los aspectos más importantes del estudio, y que conlleva a la decisión del sujeto de participar en una investigación. Este comité verificó que la información brindada al potencial sujeto de investigación sea veraz, clara y precisa, y que sea comprendida por el sujeto para poder llegar a una decisión libre y voluntaria; según se documenta en la HC. Se verificó que el consentimiento informado se encuentre firmado por el participante, el investigador y el testigo, y que la obtención del consentimiento sea previa a la participación del sujeto en el estudio. Que se haya destinado un tiempo prudencial para que el potencial sujeto de investigación lea la información contenida en él, pueda analizarla

detenidamente y formule las preguntas necesarias. Esta revisión se realizó, por lo tanto, en resguardo de la protección de los derechos, el respeto por la dignidad y la autonomía de las personas.

Se deriva de la revisión que el sujeto voluntario y su testigo, han sido debidamente informados. El sujeto de investigación expresó su voluntad de participar en este ensayo de investigación clínica firmando el formulario de consentimiento informado versión..... el día, conjuntamente con el investigador/subinvestigador Dr./a. y el/la testigo, quien declara ser(vínculo)... del sujeto.

Se deja constancia de que el proceso de consentimiento informado se realizó en concordancia con las normas regulatorias vigentes aplicables, las buenas prácticas clínicas (ICH-GCP, 2004) y los principios éticos que se desprenden de la Declaración de Helsinki (2013).

.....
Comité de Ética en Investigación
Centro de Investigaciones Médicas Mar del Plata

Anexo X: Requisitos del CEI CIM-MDP para la confección del Consentimiento Informado

Principal

Frases obligatorias ANMAT

Hoja de información para el sujeto de investigación y consentimiento informado:

Cuatro copias que contengan los párrafos exigidos por los entes regulatorios, a saber:

“Este estudio de farmacología clínica ha sido autorizado por ANMAT. Si usted tuviera alguna duda sobre el tratamiento de la investigación, puede consultar a ANMAT responde al 0800-333-1234 (línea gratuita)”.

“Con la firma de este consentimiento informado, usted no renuncia a los derechos que posee conforme el articulado del Código Civil y Comercial de la Nación Argentina y las leyes que lo conforman en materia de Responsabilidad civil por daños”.

“El presente trabajo de Investigación ha sido evaluado por el comité de ética CEI CIM-MDP, Inscripto en el Registro Provincial de comités de ética en Investigación, dependiente del Comité de Ética Central en Investigación. Ministerio de salud de la provincia de Buenos Aires con fecha, bajo el N°, Folio, Libro de Actas N°. Si usted tiene alguna pregunta relacionada con sus derechos como participante en la Investigación, puede contactarse con este Comité, Presidente: Dr. Martín Donadío Teléfono: 0223 4917628”. “Su participación en esta investigación es totalmente voluntaria. Usted puede elegir participar o no hacerlo. Usted puede cambiar de idea más tarde y dejar de participar aún cuando haya aceptado antes”.

Medicación postensayo

Una vez que finalice el estudio, el patrocinador le dará acceso al medicamento del estudio o a otro medicamento o tratamiento diferente aprobado en Argentina, que el Comité de Ética y el médico del estudio consideren que sea la alternativa más adecuada en su caso, por el tiempo que el comité determine o hasta que su acceso esté garantizado por otro medio.

- 1- **Uso de muestras biológicas**: deberá contemplarse lo establecido por los dictámenes del CEC ACTA-2019-13189351-GDEBA-CECMSALGP de fecha 22 de mayo de 2019 y ACTA-2021-00969561-GDEBA-CECMSALGP de fecha 13 de Enero de 2021
- 2- **Investigación sobre farmacocinética, farmacogenómica/farmacogenética y estudios de biomarcadores relacionados con la droga**: Cuando se trate de un subestudio vinculado a la droga desarrollada y a la patología del protocolo principal, no será necesaria la existencia de un protocolo y consentimiento por separado. En este caso deberá justificarse si el análisis de las muestras biológicas es obligatorio por el hecho de participar en el estudio principal, por su pertinencia en relación a la droga y a la patología. Si esto no ocurriera, el subestudio deberá ser optativo dando la opción al sujeto de participar (independientemente de su participación en el estudio principal), incorporando un check box en el FCI principal o a través de un consentimiento por separado. Se deberán tener en cuenta los aspectos mencionados sobre muestras biológicas en el punto 2 y guía de contenidos mínimos del consentimiento informado (Ver Anexo IV. POEs del CEI).
- 3- **Consentimiento para pareja embarazada**: Se solicitará un formulario de consentimiento informado por separado para la pareja embarazada del sujeto en los casos en los que la droga en estudio pudiera ocasionar algún daño en el feto en gestación. En caso de que no haya riesgos teratogénicos, se solicitará una carta aclaratoria que justifique la falta del formulario de consentimiento.
- 4- **Espacio para firma de fedatario**: Incorporar espacio de firma para Fedatario y testigo independiente en la página de firmas en cada FCI.
- 5- **Póliza vigente**: Incorporar los datos de la póliza de seguro vigente a la hora de la evaluación.
- 6- **Gratuidad de la participación y cobertura de gastos del estudio**: Aclarar que participar en el estudio de investigación no le ocasionara al sujeto ningún gasto ni a su cobertura médica. Los gastos que se pudieran ocasionar respecto a viáticos, medicación concomitante y métodos anticonceptivos, serán cubiertos por el patrocinador.
- 7- **Anticoncepción**: Desarrollar métodos anticonceptivos efectivos y tiempo de uso durante el ensayo tanto para el hombre como para la mujer.
- 8- **Tratamientos alternativos**: Especificar los métodos alternativos de tratamiento además de los utilizados para el desarrollo del protocolo.

- 9- **Riesgos de la investigación:** Documentar la probabilidad de ocurrencia de cada uno de los riesgos de la droga y/o los procedimientos del estudio para una adecuada evaluación riesgo-beneficio.
- 10- **Justificación de uso de placebo:** Enviar carta con justificación de uso de placebo en el protocolo por separado (si aplica).
- 11- **Contrato definitivo:** En el caso en que no se cuente con la versión definitiva del contrato a utilizar en el estudio clínico, se solicita que el mismo sea presentado oportunamente una vez finalizada su versión.
- 12- **Aprobación de ANMAT y CCIS:** Enviar copia de las aprobaciones emitidas por los organismos regulatorios una vez obtenidas tanto del estudio general como de la institución.
- 13- **Plan de Mitigación de riesgo ante Covid-19:** Por pedido de la autoridad regulatoria ANMAT se solicitara la realización de un plan de mitigación de riesgos a cargo del patrocinador.

**Anexo XI Modelo de PROCEDIMIENTO OPERATIVO
PARA COMITÉS INSTITUCIONALES DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN
Grilla de evaluación de investigación biomédica**

La presente grilla es de utilidad para ordenar la evaluación que lleva a cabo un Comité Institucional de Ética de la Investigación cuando evalúa un protocolo de investigación biomédica.

Es un documento de manejo interno del comité y puede ser de utilidad como resumen de la evaluación que ha sido realizada.

Lista de elementos a evaluar en un protocolo de Investigación en salud

I.- Solicitud de autorización

1.	Promotor de la Investigación:	
2.	Título de la Investigación:	
3.	Tipo de Investigación:	
4.	Autoridad Responsable del Lugar:	

5.	Institución	
5.	Investigador responsable:	
6.	Situación ante el organismo regulatorio nacional (cuando corresponda)	

II.- Evaluación del resumen del proyecto

	<i>Información sobre</i>	<i>No consta</i>	<i>Poco adecuada</i>	<i>adecuada</i>	<i>Muy adecuada</i>
1.	Promotor				
2.	Título de la investigación				
3.	Tipo de investigación				
4.	Lugar de realización				
5.	Autoridad responsable de la Institución de realización				
6.	Otros centros de realización del estudio				
7.	Investigador responsable				
8.	Fármaco o Método a investigar				
9.	Etapas o fase del estudio				
10.	Objetivo del Estudio: eficacia, toxicidad,				

	dosis, etc.				
11.	Diseño: aleatorio, doble ciego, etc.				
12.	Enfermedad en estudio				
13.	Criterios de inclusión				
14.	Criterios de exclusión				
15.	Número de pacientes				
16.	Duración del estudio				
17.	Calendario de realización				
18.	Responsable financiero y seguro de daños				
19.	Evaluación ética				

III.- Evaluación metodológica del protocolo de investigación

(puede realizarla el propio comité o un experto en metodología de la investigación)

	<i>Información sobre</i>	<i>No consta</i>	<i>Poco adecuada</i>	<i>adecuada</i>	<i>Muy adecuada</i>
1	Datos del promotor				
2	Investigadores participantes				
3	Centros de realización				
4	Aspectos Generales				
4.1	Justificación				
4.2	Objetivo Principal				
4.3	Objetivos secundarios				

4.4	Estudio de Fase: I-II-III-IV				
4.5	Tipo de Investigación				
4.6	Diseño (paralelo, entrecruzamiento, etc.)				
4.7	Cálculo del tamaño de la muestra				
5	Población a estudiar				
5.1	Tipo (pacientes, voluntarios sanos, otros)				
5.2	Criterios de inclusión				
5.3	Criterios de exclusión				
5.4	Grupos a comparar				
5.5	Aspectos demográficos				
5.6	Criterios pronósticos				
5.7	Etapa de la enfermedad				
5.8	Medida de respuesta al tratamiento				
5.9	Enfermedad asociada				
5.10	Similitud de ptes con la población gral				
6	Tratamientos comparados				
6.1	Fármaco propuesto como intervención				
6.2	Selección de dosis				
6.3	Dosis (fija, flexible, vía de administración)				
6.4	Tratamientos, (Tto.) adjuntos (normatizados, permitidos, prohibido)				

6.5	Duración del tratamiento				
6.6	Información de nº lote, formulación, etc.				
6.7	Fármaco reconocido como Tto. estándar				
6.8	Uso de placebo				
6.9	Enmascaramiento				
7	Detalles del Diseño experimental				
7.1	Controlado				
7.2	Controles: Activos – Inactivos				
7.3	Concurrentes – Históricos				
7.4	Asignación de Tto con distribución al azar				
7.5	Período de limpieza-estratificación				
7.6	Periodicidad de visitas, examen de laboratorio, evaluaciones				
7.7	Inicio y terminación del tratamiento				
8	Recolección y análisis de datos				
8.1	Medidas usadas para evaluar los objetivos				
8.2	Registro de variables de respuestas				
8.3	Observadores (constantes, variables)				
8.4	Método de recolección (normatizado)				
8.5	Evaluación datos incompletos o perdidos				
8.6	Evaluación del grado de cumplimiento Tto				
8.7	Pruebas estadísticas a aplicar				

9	Efectos adversos (EA)			
9.1	Subjetivos (reportados espontáneamente o con preguntas dirigidas) EA			
9.2	Criterios de identificación AE			
9.3	Clasificación y evaluación de los mismos			
10	Controles para minimizar sesgos			
10.1	Observadores imparciales (ciegos)			
10.2	Ptes desconocen el Tto. recibido (ciegos)			
10.3	Evaluador imparcial (ciego)			
10.4	Análisis estadístico ciego (no identifica los grupos)			
11	Hoja de registro Individual			

IV.- Evaluación de la hoja de información al paciente

	<i>Información sobre</i>	<i>No consta</i>	<i>Poco adecuada</i>	<i>Adecuada</i>	<i>Muy adecuada</i>
1.	Copia del resumen del protocolo de investigación				
2.	Objetivo a alcanzar con el estudio y el tratamiento				
3	Metodología a seguir				
4.	Tratamiento propuesto y placebo si lo hubiera				
5.	Beneficios esperados del método propuesto para el participante				

6.	Beneficios esperados del método propuesto para la sociedad				
7.	Riesgos e incomodidades derivadas de la investigación				
8.	Acontecimientos adversos posibles				
9.	Riesgos y beneficios de métodos alternativos al propuesto				
10.	Riesgos y beneficios de la no- participación en el estudio				
11.	Carácter voluntario de la participación				
12.	Derecho a no participar y a retirarse libremente del estudio sin perjuicio de ningún tipo				
13.	Derecho a ampliar la información según necesidad del participante				
14.	Confidencialidad de los datos obtenidos y su alcance (en caso de muestras biológicas ver el anexo A)				
15.	Garantía de seguro de daños e indemnización por lesiones o muerte del participante				
16.	Investigador responsable de informar al sujeto en cualquier momento del estudio				
17.	Lugar de referencia para la atención de la salud				

18.	El grado en que será cubierta su atención médica durante el estudio ante cualquier inconveniente				
19.	Comité de ética que evaluó la investigación				
20.	Si recibirá algún tipo de compensación u obsequio por su participación				
21.	Comprensibilidad de la información				
22.	Información sobre el acceso que tendría el sujeto al producto que se prueba si resultara eficaz desde la finalización de la investigación y hasta su comercialización y si le será entregado gratuitamente o tendría que pagar por él				
23.	Información sobre el acceso que tendría el sujeto al producto que se prueba si resultara eficaz u luego de su comercialización y si le será entregado gratuitamente o tendría que pagar por él				

V.- Evaluación del consentimiento informado

	<i>Información sobre</i>	<i>No consta</i>	<i>Poco adecuada</i>	<i>Adecuada</i>	<i>Muy adecuada</i>
1.	Identificación – fecha y lugar para las firmas				
2.	Nombre y apellido del participante, representante o testigo				
3.	Título de la investigación				
4.	Declaración de lectura de la hoja de información y comprensión de la misma				

5.	Declaración de haber podido hacer cualquier pregunta libremente				
6.	Declaración de haber recibido suficiente información				
7.	Declaración de haber sido informado por un investigador cuyo nombre y apellido hace constar				
8.	Declaración de que su participación es voluntaria y competente				
9.	Declaración de comprender que puede retirarse sin perjuicio				
10.	Expresión de libre conformidad				

VI.- Conclusiones generales de la evaluación ética

	<i>Información sobre</i>	<i>No consta</i>	<i>Poco adecuada</i>	<i>Adecuada</i>	<i>Muy adecuada</i>
1.	Relevancia y extensión de la información brindada				
2.	Forma de recolección de datos con relación a objetivos, análisis estadístico y eficiencia científica				
3.	Potencial de extraer información con la menor exposición de los sujetos				
4.	Justificación de los riesgos e inconvenientes predecibles con los beneficios para el sujeto				
5.	Justificación de los riesgos e inconvenientes predecibles con los beneficios para la sociedad				

6.	Adecuación del investigador al proyecto propuesto según experiencia en el tema				
7.	Adecuación del lugar de realización considerando los recursos que dispone				
8.	Adecuación de la supervisión médica y seguimiento de los sujetos				
9.	Adecuación de las previsiones para monitorear el curso de la investigación				
10	Adecuación de la información a ser brindada al paciente, representantes, testigos, etc.				
11.	Medios para dar la información y obtener el consentimiento				
12.	Seguridades de que los participantes tendrán durante la investigación toda la información relevante disponible				
13.	Previsiones para responder a las preguntas y requerimientos de los participantes durante el estudio				
14.	Previsión de asistencia de la salud en caso de efecto adverso y el grado en que esta será suministrada				
15.	Previsión de brindar el mejor tratamiento probado al finalizar la investigación a los sujetos				
16.	Previsión de brindar el mejor tratamiento probado al finalizar la investigación a la comunidad				

17.	Previsiones de compensación e indemnización por daños				
18.	Seguro de responsabilidad del investigador				
19.	Requisitos de confidencialidad				