



COMITÉ DE ÉTICA SAN ISIDRO

**NORMAS DE PROCEDIMIENTOS PARA
INVESTIGACION EN SALUD HUMANA**

Versión 10 aprobada 05-08-2022
Reemplaza a Versión 09 08-05-2020

1. Propósito:

El fin del **Comité de Ética San Isidro** es la protección de los derechos, seguridad, bienestar y dignidad de las personas que participan como voluntarios en investigaciones en salud, especialmente aquellos que pudieran incluir a personas o grupos con características de vulnerabilidad. (Población vulnerable)

El Comité adhiere a los principios éticos universales de beneficencia, no maleficencia, autonomía y justicia, a la guías internacionales, incluyendo la Declaración de Helsinki, las Pautas Éticas Internacionales para Investigación en Seres Humanos CIOMS 2016, la Guía de Buenas Prácticas Clínicas de la Conferencia Internacional de Armonización (ICH-E6), y la Regulación Nacional y de la Provincia de Buenos Aires sobre la materia. Adherimos a las regulaciones que en la materia regulen la práctica de Investigación en salud humana en todo el territorio de la República Argentina donde se nos solicite nuestra evaluación.

La investigación en salud humana sometida a consideración del Comité es evaluada desde los aspectos éticos, científicos, y legales.

Los miembros del Comité cumplen su función en forma independiente, sin influencias indebidas de alguna de las partes interesadas en la investigación, como ser pero no limitada a: directivos y/o accionistas de la institución, patrocinadores, investigadores, pacientes, centros públicos o privados donde se realiza la investigación.

2. Objetivo:

El objetivo de este procedimiento es describir el funcionamiento del Comité, en cuanto a la presentación, evaluación, emisión de dictamen, y seguimiento de toda investigación en salud que es sometida a su consideración.

3. Alcance:

El alcance de este procedimiento es a todas las investigaciones en seres humanos presentadas al Comité.

4. Evaluación:

La documentación relacionada a propuestas de investigación puede ser evaluada mediante dos tipos de revisión:

- **Evaluación expeditiva:** cuando se trate de:
 - Enmiendas menores a protocolos ya aprobados.
 - Cambios al protocolo y/o consentimiento informado solicitado por el Comité o por la (s) autoridad (es) regulatoria (s).
 - Cambios de comité en estudios en curso ya aprobados por otro comité

Documentación para ser entregada al voluntario con excepción del consentimiento informado. La modificación puede ser aprobada por el Presidente, Vice-Presidente o el evaluador primario o secundario y debe ser presentada al Comité en su próxima sesión ordinaria y registrarse en Actas.

- **Evaluación por el Comité pleno:** cuando no reúne las condiciones de evaluación expeditiva.

5. Presentación de la documentación al Comité

La documentación que se a presenta al Comité comprende pero no se limita a:

- Protocolos/Enmiendas/Extensiones
- Formulario de Consentimiento Informado y sus modificaciones.
- Procedimientos para el reclutamiento de voluntarios, información escrita para los sujetos (guías, instructivos).
- Compensaciones para los voluntarios.
- Manual del investigador y sus actualizaciones.
- Eventos adversos serios, reacciones adversas serias y reacciones adversas serias e inesperadas ocurridas a pacientes/voluntarios sanos del investigador aprobado por el Comité.
- Reacciones serias e inesperadas ocurridas en otros centros.
- Solicitud de alta/baja de investigador/Centro, cambio de investigador principal/Centro
- Informe de avance y finales, suspensión/cancelación de la investigación clínica.
- Desvíos en la ejecución de la investigación clínica que afecten la seguridad y los derechos del voluntario.
- Desvíos a las Buenas Prácticas Clínicas que afecten a la credibilidad de los datos generados.

5.1. Presentación

La documentación se presenta con una carta por correo electrónico, donde se detalla:

- La documentación que se eleva.
- El motivo (evaluación, eventual aprobación, notificación, recomendación).
- Título del protocolo y su código.
- Investigador Principal (e-mail, teléfono de contacto).
- Patrocinador, CRO u organismo gubernamental que la auspicia (e-mail, teléfono, persona de contacto).

La documentación que se presenta por nueva versión debe **acompañarse de un resumen de cambios** que muestre los motivos y la diferencia entre la versión aprobada por el Comité y la nueva versión sometida a su consideración.

5.2. Recepción

Cualquiera de los miembros del Comité puede recepcionar la documentación. La Documentación presentada a través del correo electrónico, será su acuse de recibo su correspondiente respuesta.

Asimismo se encuentran autorizadas las recepcionistas del Instituto Medico de Alta Complejidad San Isidro (IMACSI) para la recepción y entrega de la documentación.

Si la documentación fue presentada incorrectamente o en forma incompleta el investigador/patrocinador/CRO es informado vía mail, telefónica o en forma personal y se le solicita la documentación faltante. El acuse de recibo del medio notificante utilizado será archivado.

De ser posible se presenta para su evaluación en la reunión siguiente. El dictamen queda supeditado a la recepción y evaluación de la documentación faltante.

5.2.1 Evaluación inicial del protocolo de investigación

La documentación se debe presentar hasta 7 días previos a la reunión ordinaria del Comité para ser evaluados en la misma, de acuerdo al siguiente detalle:

- Formulario de Honorarios del CESI firmado por el representante del patrocinador/CRO

- Protocolo/Enmienda: en español en inglés-
- Manual del Investigador: en español y en inglés
- Consentimiento Informado: En caso de tratarse de una enmienda de un CI ya aprobado por este comité, los cambios deberán ser realizados sobre la última versión de FCI aprobado por el CESI y deberán presentar al menos una copia con versión de control de cambios
- CV del Investigador Principal, donde acredite experiencia en investigación clínica, Buenas Prácticas Clínicas y experiencia profesional, firmado, fechado y sellado. Si no fue presentado dentro de los 2 años previos.
- Copia del título y matrícula del IP firmada y datada certificada, si no fue presentada previamente
- Copia del título de especialista o certificado en la especialidad del IP certificada, si no fue presentado previamente
- Carta de Autorización del Director del centro donde se realizará la investigación
- Habilitación del Centro de acuerdo a la Normativa, si no fue presentada previamente, y sus renovaciones cuando corresponda
- Subrogación del Centro al CESI, si corresponde
- Declaración Jurada del Investigador sobre Disponibilidad de Recursos
- Declaración Jurada de Conflicto de Interés
- Declaración Jurada sobre Métodos de Incorporación de Pacientes
- Declaración Jurada de compromiso a cumplir con el protocolo, Declaración de Helsinki, la Buenas Prácticas de Investigación Clínica, la legislación vigente sobre la materia.
- Material para entregar a los voluntarios
- Modelo de aviso de reclutamiento
- Copia del modelo de contrato y Presupuesto del estudio. En el caso de instituciones públicas deberá cumplir con los requisitos de la Res 3209/11. **Luego de revisado por el CESI, se debe enviar el contrato definitivo, firmado con los cambios incorporados, de corresponder**
- Copia de la Póliza de Seguro del estudio clínico vigente emitida a favor del patrocinador, debiendo alcanzar la cobertura al investigador principal y equipo de investigación.
- Convenio de derivación para internación de Pacientes, si corresponde
- Constancia legalizada de la delegación de funciones entre el sponsor y la CRO, si corresponde
- Disposición autorizante de la ANMAT, si corresponde.
- Disposición autorizante de la provincia y/o jurisdicción, si corresponde.

Nota: En el caso de que la Institución cuente con un Comité de Docencia, este podrá evaluar un trabajo de investigación de acuerdo a sus procedimientos, pero esa evaluación no excluye ni sustituye la actuación de este CEI, quien será el que autorice la realización del mismo.

5.2.2 Evaluación general

En la sesión ordinaria del Comité o cuando se encuentra disponible la documentación, el presidente o vicepresidente designa al evaluador primario y al evaluador secundario y se registra en actas. Los miembros del Comité designados:

- Evalúan los documentos.
- Presentan al resto de los miembros los documentos evaluados, se discute en reunión registrándose en actas la discusión y las conclusiones de la misma
- Si durante la evaluación surgiera la necesidad de aclaraciones y/o modificaciones el/los evaluadores por escrito solicitan al investigador/patrocinante/CRO las aclaraciones y/o modificaciones.

- Dentro de los 7 días hábiles siguientes a la sesión se emite la Carta donde consta la resolución del Comité y los documentos sobre los cuales ésta se adopta con versión y fecha de cada uno de ellos, por triplicado o por correo electrónico, constando según corresponda:

El Comité reunido en sesión de fecha día/mes/año ha aprobado/no aprobado/sujeto a revisión.

El protocolo título completo y código, versión y fecha.

Manual del Investigador, versión

Enmienda versión, número, fecha, del protocolo título completo

Sub-estudio título completo y código, versión y fecha.

Hojas de información y consentimiento informado con versión y fecha, sellada, fechada, firmada.

Guías/instructivos y cualquier otra documentación que será entregada a los voluntarios. El IP deberá mantener en sus archivos el ejemplar aprobado que debe coincidir con el brindado a los pacientes.

Procedimientos para reclutamiento (afiches, avisos, otros). El IP deberá mantener en sus archivos el ejemplar aprobado (y sus actualizaciones aprobadas) que deberá coincidir con el publicado

Se registrarán en la misma las fechas de solicitud de cambios y su correspondiente respuesta por parte del IP/Patrocinador/CRO

Se entrega al investigador principal/patrocinador/CRO al aprobar el protocolo:

El resultado de la evaluación.

El listado actualizado de los miembros del Comité según disposiciones vigentes firmado a mano alzada o con firma electrónica y fechado

La indicación de:

 - Notificar al comité dentro de las 48 hs de la Visita de Inicio.
 - **Notificar al comité antes de las 72 hs de la obtención de cada consentimiento.**
 - Notificar por escrito al comité dentro de las 48 hs el ingreso del primer paciente

Nota 1: Las hojas de información para el voluntario y consentimiento informado aprobadas son identificadas con la leyenda COMITÉ DE ÉTICA SAN ISIDRO – APROBADO DD/MM/AAAA.

Nota 2: Se evaluará el uso de placebo con la debida justificación metodológica y científica que avale que no afecta a la seguridad del probando.

Nota 3: En caso de que alguno de los miembros del CESI tenga cualquier conflicto de interés relacionado con el Estudio en evaluación y/o el Patrocinante (o sus representantes), será excluido de la evaluación constando en el dictamen aprobatorio dicha exclusión.

De solicitarse una modificación relevante para la aprobación del proyecto, la misma debe ser respondida en un plazo de 30 días. De cumplirse el plazo, se procede a la baja del trámite de evaluación y se comunica al Comité de Ética Central del Ministerio de Salud de la Provincia de Buenos Aires

5.2.3 Apelación

El investigador principal o el patrocinador pueden apelar fundadamente una decisión del Comité aportando, por escrito la información que consideren relevante por medio de nota dirigida al Presidente. El Comité debe responder dicha apelación en un lapso máximo de 30 días corridos desde su recepción

5.3 Enmiendas de Seguridad

5.3.1 Presentación

Las enmiendas de seguridad requieren un pronto trámite; el investigador/CRO/patrocinador debe adjuntar en su presentación:

- Carta de solicitud de evaluación y eventual aprobación de la enmienda de seguridad "ad referéndum" e por correo electrónico, si corresponde.
- ⊖ Enmienda de seguridad versión en castellano e inglés
- Resumen de cambios. (citando hoja y párrafo donde fue hecho el cambio)
- Hoja de información para el paciente y consentimiento informado, con fecha y número de versión en español. En caso de una enmienda de un CI ya aprobado por este comité, los cambios deberán ser realizados sobre **la última versión de CI** aprobado por el CESI y deberán presentar al menos una copia con versión de control de cambios
- Guías/instructivos y cualquier otra documentación que será entregada a los voluntarios, si corresponde

5.3.2 Revisión, evaluación, dictamen.

El Presidente, Vice-presidente o un miembro del Comité evalúa la enmienda de seguridad y en el término de los 7 días hábiles de recibida la documentación emite un dictamen "ad referéndum" de la decisión final del Comité.

El dictamen "ad referéndum" debe ser firmado por el Presidente o en su ausencia por el Vice-presidente.

La enmienda de seguridad aprobada "ad referéndum" se presenta en la primera reunión ordinaria del Comité, para su evaluación final.

Se emite la Carta donde consta la resolución del Comité y los documentos sobre los cuales ésta se adoptó con versión y fecha de cada uno de ellos.

Nota:

Hasta tanto se encuentren disponibles para la firma los nuevos FCI con la correspondiente enmienda de seguridad incorporada, la nueva información de seguridad deberá ser comunicada a los sujetos en investigación por el IP y su equipo tan pronto tengan conocimiento de ella, quedando este procedimiento, documentado en la historia clínica del sujeto.

5.4 Cambios administrativos, logísticos, enmiendas no sustanciales

5.4.1 Presentación

Se debe presentar al Comité al menos 72 hs hábiles previas al día de la sesión programada.

Los cambios administrativos, logísticos como así también todo otro cambio no relevante al protocolo ya aprobado por el Comité, se presentarán acompañados de:

- Carta informando sobre el cambio administrativo, logístico o enmienda sobre aspectos no relevantes al protocolo.
- Cambios administrativos, logísticos, enmienda según corresponda, versión en Castellano e Inglés. (citando hoja y párrafo donde fue hecho el cambio o con versión control cambios-preferentemente)
- Hoja de información para el paciente y consentimiento informado, con fecha y número de versión, si corresponde, o adenda al formulario de consentimiento informado donde se especifiquen los cambios para el conocimiento del voluntario.

5.4.2 Revisión, evaluación, dictamen.

En la sesión ordinaria se presenta a consideración de los miembros del Comité la documentación. De no requerir un mayor análisis en la misma sesión – Ver punto 4 Evaluación expeditiva -.

- Se toma conocimiento de los cambios administrativos, logísticos y /o enmiendas no sustanciales.
- Se emite carta de aprobación, si corresponde.

5.5. Evaluación por cambios de Comité de Ética

5.5.1. Presentación

Las evaluaciones por cambios de comité de ética de estudios ya aprobados requieren un pronto trámite, el investigador/CRO/patrocinador debe adjuntar en su presentación por correo electrónico, según corresponda:

- Carta de solicitud de evaluación y eventual aprobación del estudio por cambio de CEI “ad referéndum”, si corresponde.
- Copia de la aprobación del comité anterior.
- Carta de subrogación a este Comité y los motivos que ocasionan el cambio, si corresponde.
- ⊖ Protocolo/Enmienda versión en castellano e inglés.
- Manual del investigador vigente.
- Hoja de información para el paciente y consentimiento informado, con fecha y número de versión en español
- Guías/instructivos y cualquier otra documentación que será entregada a los voluntarios, si corresponde.
- Declaración Jurada del Investigador sobre Disponibilidad de Recursos
- Declaración Jurada de Conflicto de Interés
- Declaración Jurada sobre Métodos de Incorporación de Paciente
- Declaración Jurada de compromiso a cumplir con el protocolo, Declaración de Helsinki, la Buenas Prácticas de Investigación Clínica, la legislación vigente sobre la materia.
- CV del Investigador Principal, donde acredite experiencia en investigación clínica, Buenas Prácticas Clínicas y experiencia profesional, firmado, fechado y sellado.
- Copia del título y matrícula del IP firmada y datada certificada,
- Copia del título de especialista o certificado en la especialidad del IP certificada,
- Autorización de la Máxima autoridad del Centro para la realización del estudio y/o su subrogación
- Póliza de seguro vigente
- Contrato y Presupuesto del estudio
- Informe de Avance si corresponde o de no corresponder por no haber transcurrido 6 meses de la aprobación, una carta detallando la situación del estudio y de los sujetos incorporados al momento de la presentación al CESI
- Copia de los documentos presentados/aprobados por el Comité que actuó hasta el momento del cambio.

5.5.2. Revisión, evaluación, dictamen.

El Presidente/Vice-presidente evalúa los motivos del cambio de CEI y de ser necesario convoca a reunión extraordinaria para discutir la aceptación del nuevo centro. El Presidente y/o el Vice-presidente junto con un miembro del Comité evalúa el estudio en el término de los 7 días hábiles de recibida la documentación y luego de haber evaluado el Centro de investigación, emite un dictamen “ad referéndum” de la decisión final del Comité.

El dictamen “ad referéndum” debe ser firmado por el Presidente/Vice-presidente.

El nuevo estudio aprobado “ad referéndum” se presenta en la primera reunión ordinaria del Comité, para su evaluación final.

Se emite la Carta donde consta la resolución del Comité y los documentos sobre los cuales ésta se adoptó con versión y fecha de cada uno de ellos.

Nota: los sujetos que se encuentren “en curso” al momento del cambio de comité deberán ser informados de dicho cambio y firmaran una hoja informativa (de una extensión no mayor a dos carillas), donde conste el cambio de comité y los datos del CESI. Los sujetos incorporados a partir de la fecha del cambio de comité deberán firmar el FCI correspondiente al aprobado por el CESI. El proceso deberá quedar registrado en la HC de los sujetos

6. De los investigadores y sitio de investigación

El Comité evaluará protocolos de investigación que tengan como sitio de investigación al Instituto Médico de Alta Complejidad San Isidro y profesionales médicos, odontólogos u otros profesionales de la salud pertenecientes al mismo. Asimismo, puede actuar como comité de ética en investigación para otros centros de investigación.

La presentación de un profesional como investigador principal deberá ser acompañada de:

- CV de quien se desempeñara como investigador principal firmado y datado, donde conste además de sus antecedentes:
 - Experiencia en investigación clínica.
 - Capacitación en buenas prácticas de investigación clínica.
- Fotocopia de la matrícula profesional y demás documentos mencionados en el punto 5.2.1 de este procedimiento.

El investigador principal de un ensayo clínico es responsable de la ejecución del mismo de acuerdo al protocolo aprobado. Cualquier desvío o violación es de su responsabilidad.

El investigador principal delega funciones en su equipo de investigación y no responsabilidad, por ello debe asegurar:

- Que el personal delegado sea idóneo para realizar la función.
- Que este entrenado y el entrenamiento documentado en las funciones delegadas.
- Que cuente con capacitación en buenas prácticas de investigación clínica.
- Que el equipamiento e insumos estén disponibles para el normal desarrollo del ensayo clínico
- Supervisar las funciones delegadas.

El investigador principal es responsable ante este Comité de:

- Informar al Comité dentro de las 48 hs hábiles de la Visita de Inicio.
- **Informar al Comité con 72 horas hábiles de anticipación a la fecha y hora prevista para la obtención de todo consentimiento informado, con el objeto de dar cumplimiento a la capacidad fedataria establecida por la legislación actual (Ley11044, art.4, inciso e).**
- Informar al Comité de acuerdo a las responsabilidades enumeradas en la resolución ministerial 1480/11, Disposición ANMAT 6677/10 y sus futuras modificaciones. Informar a este Comité dentro de las 48 horas hábiles de haber recibido una notificación de una inspección de la autoridad regulatoria.
- Presentar al Comité copia del informe técnico final de inspección.

- Informar al Comité sobre suspensión de reclutamiento sea temporaria o definitiva, y su reinicio.
- Presentar a este Comité, los informes de avance, final y desvíos del protocolo
- Los desvíos al protocolo que comprometan la seguridad del sujeto en investigación deberán ser informados a este comité dentro de las 72hs hábiles de sucedido el mismo.
- Reportar a este Comité, los Eventos Adversos SERIOS en los plazos establecidos en el punto 10.4 de estos POES.
- Informar al Comité si ha sido discontinuado como investigador principal por el patrocinador, CRO o autoridad regulatoria.
- Informar al Comité sobre la finalización del ensayo clínico.
- Informar a este Comité sobre cualquier otra situación que pudiera afectar la seguridad e integridad tanto de los sujetos participantes como la de los datos del estudio.

6.1 Suspensión de reclutamiento

En caso de determinarse la suspensión momentánea o definitiva del reclutamiento de voluntarios en un ensayo clínico, el investigador debe presentar:

- Carta por correo electrónico informando la suspensión del reclutamiento.
- Motivo que generó la suspensión, y toda información o documentos provistos por el patrocinador/CRO, que amplíen las razones que la originaron.
- Situación actual del ensayo clínico –pacientes ingresados, discontinuados, motivos de discontinuación, en seguimiento bajo tratamiento- y otra información que a juicio del investigador sea relevante poner en conocimiento del Comité.

6.1.1 Revisión, evaluación

En la sesión ordinaria del Comité un miembro del Comité, presenta a consideración de los miembros la documentación. Lo tratado y decidido se registra en actas.

Nota: Cuando el Comité requiera mayor información se notifica de esta necesidad al investigador principal y se continúa con el seguimiento hasta su resolución satisfactoria.

6.2 Del cambio de investigador principal

Cuando se requiera efectuar la baja de un investigador principal, y alta de otro, el Comité debe ser informado de la situación dentro de las 48 hs hábiles por:

- El investigador principal cuando éste por motivos personales, enfermedad, imposibilidad de cumplimiento de la función y/o incompatibilidad del cargo o ha sido notificado por la autoridad regulatoria nacional o provincial u organismos regulatorios internacionales y/o por el patrocinador/CRO, como resultado de actuaciones por éstos realizadas.
- El sub-investigador que se ha hecho cargo de la conducción del estudio en forma interina, cuando el cambio se fundamenta en el deceso del investigador principal o en enfermedad permanente que lo inhabilite para la supervisión del estudio.

6.2.1 Presentación

- Carta de solicitud de baja y alta de nuevo investigador principal especificando, el motivo que originó el cambio del investigador principal, y demás documentos descriptos en el punto 6 de estos procedimientos.
- Situación actual del ensayo clínico, pacientes ingresados, discontinuados, motivos de discontinuación, en seguimiento bajo tratamiento y otra información relevante-Informe de Avance de corresponder.
- **Adenda** al consentimiento informado (de una extensión no mayor a una hoja) donde se informe al paciente sobre el cambio del investigador principal, nuevo investigador principal, número de teléfono de contacto permanente.

6.2.2 Revisión, evaluación, dictamen

El Comité luego de recibida la solicitud informará el resultado de su evaluación. El nuevo investigador principal no puede ejercer su función como tal hasta no contar con la aprobación del Comité. En caso de que el motivo sea prevenir o eliminar un riesgo para el voluntario el nuevo IP ejercerá sus funciones debiendo notificar de inmediato al CESI.

Nota: la delegación del investigador principal en un sub-investigador por períodos cortos, como por ejemplo goce de vacaciones, no es causa de notificación al Comité. En este caso el investigador principal debe delegar documentadamente la supervisión en un sub-investigador idóneo para ejercer la supervisión en su ausencia. La delegación debe incorporarse al Archivo del Investigador.

7 De la documentación para el voluntario

La documentación del voluntario comprende, pero no se limita a:

- Consentimiento informado.
- Modificación al consentimiento informado (addenda).
- Tarjeta de identificación del estudio, diarios, escalas, cuestionarios, instructivos en general para el manejo de dispositivos, aplicación de medicación.
- Aviso de reclutamiento de voluntarios.
- Programa de retención de voluntarios.

Nota: para que el Comité pueda emitir la carta de aprobación, la documentación del voluntario debe estar identificada por versión, número, y/o fecha.

7.1 Del consentimiento informado

Los consentimientos informados a evaluar por el Comité pueden ser versión general o centro específico y por:

- Protocolo.
- Sub-estudio (farmacogenómico, otros) Modificado por indicación del Comité.
- Modificado por indicación de la ANMAT y/o autoridad provincial.
- Modificado por solicitud del investigador principal.

7.1.1 Requisitos generales

- Redacción en lenguaje comprensible y de acuerdo a la población donde se realizará el reclutamiento de los voluntarios.
- Título y código del estudio, datos del patrocinador, e investigador principal y sitio de investigación (nombre, dirección, teléfono, teléfono contacto 24 horas, otros), en la primera hoja/carátula del FCI.

7.1.2 Información para el probando

- Que el estudio es una investigación, y el objetivo de ésta.
- Antecedentes previos, etapa preclínica y clínica.
- Duración del estudio y número de participantes previstos.
- Responsabilidad del probando en su participación.
- Gratuidad de su participación.
- Centros/ países/Continente en que se llevará a cabo.
- Que el médico de cabecera o personal, será informado de su participación en un estudio de investigación
- Diseño del estudio y si es randomizado, forma de asignación a cada rama del mismo, explicación de acuerdo a lenguaje comprensible (referencia al azar, como tirar una moneda).
- Explicación sobre el término placebo y las posibilidades de que lo reciba.
- Explicación sobre el término ciego

- Tratamiento del estudio y comparador.
- Procedimientos del estudio: explicados en forma clara, cantidad de visitas, tiempo de duración aproximada de las visitas, riesgos de los procedimientos, si corresponde, etc.
- Compensación a los voluntarios, pago de viáticos, lucro cesante u otro tipo de compensación.

Nota: el monto a percibir no debe ser tal que pueda afectar la autonomía del voluntario para decidir libremente participar o retirarse del protocolo de investigación

- Riesgos, molestias y precauciones: descripción en lenguaje claro de cualquier riesgo o malestar conocidos para el sujeto. Aclaración sobre efectos potenciales o desconocidos sobre el probando y el embrión, feto, lactante, si corresponde.
- Información para parejas en edad fértil: aclaración sobre el riesgo por tratarse de un producto en investigación que el estudio conlleva en caso de embarazo y de contactar e informar en forma inmediata al investigador. Para la participante o pareja femenina de participante masculino, si corresponde. Riesgos de espermadonación/ovodonación, si corresponde
- Método anticonceptivo: altamente eficaz (enunciado a figurar en el FCI) de preferencia doble barrera y tiempo de utilización

Nota: En las mujeres con capacidad de procrear debe realizarse un test de embarazo previo al ingreso al estudio y mensualmente durante el mismo.

Un test positivo debe ser criterio de exclusión o de discontinuación del sujeto de la medicación del estudio y deberá notificarse a este comité en los tiempos regulatorios previstos como EAS.

Agregar el párrafo consensuado de la ANMAT: "***En caso de quedar embarazada, la retirarán inmediatamente del tratamiento y la derivarán para recibir atención obstétrica. El patrocinador no será responsable por los gastos ocasionados por la atención obstétrica, ni la atención del niño, pero al igual que a cualquier otro paciente participante de un estudio de investigación, se le cubrirá cualquier daño relacionado con la droga en estudio tanto a la embarazada como al niño (en los mismos términos que los indicados en el párrafo de cobertura y asistencia en caso de daños o lesiones relacionados con el estudio clínico).***

En el caso de que quien quede embarazada sea la pareja de un participante del estudio, cualquier daño relacionado con la droga en investigación será cubierto tanto a la embarazada como al niño.

Nota: En los estudios en los que se utilizan dos o más drogas, donde el ciego se mantiene una vez finalizado el tratamiento, el período de anticoncepción deberá ser el de la droga con mayor vida media.

○ Carácter voluntario de la participación del sujeto: aclaración sobre que puede negarse a participar en el estudio o retirarse del mismo en cualquier momento, sin que por ello sufra penalización alguna o pérdida de los beneficios y derechos que tiene como paciente, como así tampoco modificaciones o restricciones al derecho a la atención médica.

Nota: Aclaración de que en caso del retiro del sujeto la información/ datos recolectados y utilizados hasta ese momento no van a ser eliminados pero nueva información no será obtenida.

Nota: El paciente podrá retirarse del estudio en cualquier momento sin la necesidad de manifestarlo **por escrito**.

- Posibles beneficios: descripción de cualquier beneficio razonablemente esperado para el probando, para otros o para la comunidad, sino se anticipan beneficios para el sujeto de investigación esto debe ser debidamente informado en el proceso de consentimiento al sujeto.
- Alternativas de tratamiento disponibles: información acerca de tratamientos o procedimientos alternativos, el modo de acceder a ellos y los posibles beneficios/riesgos de cada una de ellos.
- Costos: gratuitad del tratamiento, comparadores, procedimientos del estudio, provisión de anticoncepción y test de embarazo en orina.
- Mayor información durante el desarrollo del ensayo clínico: aclaración sobre que se le brindará mayor información cuando esta esté disponible y que en caso de que esta afecte su participación deberá consentir el continuar en el estudio.
- Circunstancias y/o razones por las cuales se puede dar por terminado la participación del probando en el estudio y quienes pueden determinarlo (el investigador, patrocinador, autoridades regulatorias y el Comité de Ética San Isidro)
En todos los casos debe asegurarse que no sufrirá ningún cambio o restricción en la atención médica, como así tampoco se modificará la relación con el médico, cuando el sujeto decida retirarse del estudio o por cualquier otra causa.
- Opciones de tratamiento al finalizar el estudio, posibilidad de estudio de extensión, disponibilidad del producto en investigación.
- Confidencialidad: medidas adoptadas para asegurar que la información personal del voluntario y/o sus registros se mantendrá en forma confidencial, según la ley 25.326.

Debe figurar el texto:

"El titular de los datos personales tiene la facultad de ejercer el derecho de acceso a los mismos en forma gratuita a intervalos no inferiores a seis meses, salvo que se acredite un interés legítimo al efecto, conforme lo establecido en el artículo 14, inciso 3 de la Ley 25.326"

"La Dirección Nacional de Protección de Datos Personales, dependiente de la Agencia de Acceso a la información Pública, organismo de control de la ley 25.326, tiene la atribución de atender las consultas, denuncias o reclamos que se interpongan con relación a cualquier cuestión respecto de la protección de los datos personales. A tal efecto, podrá dirigirse a: Avenida Presidente General Julio Argentino Roca 710-CABA 2º Piso, www.argentina.gob.ar/aaip".(Boletín oficial s datos 6/9/18 71248/18)

Nota: Deben consignar los derechos que otorga al paciente la citada ley, de acceso, rectificación, supresión y no tratamiento a futuro de sus datos.

- Permiso de acceso a la información para representantes del patrocinador, Comité y autoridades regulatorias, manteniendo las condiciones de confidencialidad

Nota: Este Comité no acepta el uso de empresas de búsqueda de personas, solo se aceptará a través de registros públicos.

- Especificación de los fines para los cuales las muestras son recolectadas y almacenadas
- Período por el cual serán mantenidas las muestras o los datos para los fines que serán recolectados.
- Compensación por daños o lesiones relacionadas con el estudio. Aclaración indicando que en el caso de lesión relacionada con el estudio, será cubierta por el

patrocinador y no se deberá incluir lenguaje que haga parecer que el sujeto o su representante legal renuncia a cualquier derecho.

○ Cobertura de Seguro: información sobre compañía aseguradora en Argentina y Póliza con el correspondiente número y sus actualizaciones/renovaciones. Deberá constar las siguientes frases: "El patrocinador (RAZON SOCIAL Y REPRESENTANTE EN CASO DE CORRESPONDER) se compromete a que, en caso de que usted sufra algún daño, entendido como una lesión, o efectos adversos o consecuencias en su salud, relacionado con la medicación suministrada o con los procedimientos practicados como parte de este estudio clínico, recibirá la atención médica y tratamiento inmediatos y necesarios.

Los gastos que demanden la atención médica y el tratamiento estarán a cargo de (NOMBRE DEL PATROCINADOR Y REPRESENTANTE EN CASO DE CORRESPONDER)

Con ese fin. Usted deberá ponerse en contacto (personalmente o por teléfono 24 horas) con (COLOCAR NOMBRE Y TELEFONO DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL).

Para garantizar la cobertura de los riesgos y potenciales daños y perjuicios que pudieran derivarse del estudio, el patrocinador (NOMBRE) ha contratado un seguro con la firma (RAZON SOCIAL DE LA COMPAÑÍA DE SEGUROS) con domicilio (COLOCAR DOMICILIO), póliza N° (COLOCAR NÚMERO DE POLIZA) y sus actualizaciones.

Con la firma de este consentimiento informado Usted no renuncia a los derechos que posee en materia de Responsabilidad Civil y Comercial y las leyes argentinas en materia de responsabilidad civil por daños, y que pudiesen corresponderle en caso de que se produzca algún daño como consecuencia de su participación en este estudio"

○ Acuerdo financiero: declaración de que el investigador y/o el sitio de investigación reciben una retribución por realizar el ensayo clínico.

○ Información y contacto

7.1.3 .Del Investigador:

- Datos de contacto permanente (24 horas) con el investigador principal por eventos adversos presentados u otro motivo. (celular y otros medios). En primera página y en la que consideren pertinente por el diseño del FCI.

7.1.4 Del Comité:

- Texto: "El presente trabajo de investigación ha sido evaluado por el Comité de Ética San Isidro, Instituto Médico de Alta Complejidad San Isidro-CESI, inscripto en el Registro Provincial de Comités de Ética Central en Investigación – Ministerio de Salud de la Provincia de Buenos Aires el 28/05/2010, número de acreditación 002/2010, Registro en Folio 34, Libro de Actas N°1.

Si Usted tiene alguna pregunta relacionada con sus derechos como participante en la investigación puede contactarse con el Comité de Ética San Isidro CESI, Av. Libertador 16958, San Isidro CP 1643, Teléfono: 4743-3456/3838 Interno 70 de Lunes a Viernes de 9 a 16 hs, email: cesanisidro@fibertel.com.ar. Dr. Marcelo Baggio, Presidente; Lic. Emilia García, Vicepresidente"

7.1.5 De la ANMAT:

Texto: "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)".

Cualquier otra información que la normativa vigente de la jurisdicción contemple o incorpore en el futuro.

7.1.6 Hoja de Consentimiento

- Declaración del probando sobre haber:
- leído la hoja de información
- podido hacer cualquier pregunta libremente
- recibido y comprendido la información
- comprendido que su participación es voluntaria
- comprendido que puede retirarse sin perjuicio
- que se le entrega un original firmado

Campo que contemple:

- Participante: Nombre, apellido, firma, **hora de firma**, fecha, Nº de documento de identidad.
- Testigo: Nombre, apellido, Nº de documento de identidad Y fecha
- Investigador: Nombre, apellido, firma del investigador y fecha, matrícula o documento de identidad
- Fedatario: Nombre, apellido, firma y fecha..

7.2 Del consentimiento informado para sub-estudios farmacogenómicos o de almacenamiento de muestras biológicas

Se evaluarán los aspectos generales expresados en el punto conjuntamente con el tratamiento de las muestras biológicas.

- Métodos para garantizar el acceso, la privacidad, y confidencialidad de los datos.
- Explicación completa sobre los estudios que se realizarán con la muestra.
- Descripción de si las muestras van a ser sometidas a un proceso que asegure el anonimato o disociación de la información. Cuando existan razones fundamentadas para no anonimizar, se debe explicar el proceso de codificación y de acceso restringido a la base de datos.

En este caso se deberá:

- Garantizar la conservación por un período de tiempo máximo, y su posterior destrucción.
- Garantizar que las muestras solo serán utilizadas en un estudio con la droga en investigación o con la enfermedad estudiada.
- Garantizar el derecho del probando y/o su familia a decidir sobre su deseo de ser o no informado de los resultados de la investigación y recibir, de ser informados, el asesoramiento genético siempre que el resultado obtenido sea científicamente válido, cause modificaciones significativas y haya un curso de acción disponible para modificar su evolución.
- Garantizar el lapso de tiempo en el que el probando puede solicitar la destrucción de su muestra

Nota: si se desea utilizar la muestra con otra finalidad a la declarada en la información al probando, se deberá obtener un nuevo consentimiento informado.

7.3 Del Consentimiento informado en menores

- En todo estudio que participen menores se obtendrá su consentimiento siempre que sea posible.

- **Debe respetarse la decisión del menor de no participar en el ensayo clínico, más allá de la opinión del investigador y de sus representantes, a menos que el niño necesite un tratamiento no disponible fuera del contexto de la investigación, la intervención en estudio implique una probabilidad de beneficio terapéutico y no haya una terapia alternativa aceptada.**
- En el caso que se prevea la participación de menores en una investigación debe realizarse un formulario de consentimiento informado con los elementos imprescindibles que aseguren su comprensión y participación voluntaria.
- Este comité considera que los menores firmaran el formulario de consentimiento/asesentimiento informado a partir de los 7 años
- En el texto se debe asegurar que las explicaciones brindadas sean apropiadas para el entendimiento del niño o adolescente, considerando en cada caso en particular su nivel de madurez y competencia.
- Se solicitará siempre el consentimiento a los menores adolescentes a partir de los 13 años
- El adolescente entre los 13 y 16 años debe prestar su consentimiento con la asistencia de sus progenitores; el conflicto entre ambos se resuelve teniendo en cuenta su interés superior con las excepciones del segundo punto
- El adolescente a partir de los 16 años es considerado como un adulto para las decisiones atinentes al cuidado de su propio cuerpo
- Existirá un texto apropiado para los menores comprendidos entre los 7 a 13 años. El IP evaluará la capacidad de comprensión y madurez cognitiva del participante menor. Este CEI recomienda la confección de formularios adecuados para los menores comprendidos entre los 7 y 10 años. El IP podrá solicitar a este CEI asesoramiento ante estas circunstancias.
- El asentimiento/consentimiento será firmado por el menor comprendido entre los 7 y 13 años. la persona que toma el consentimiento, el testigo y el fedatario. El padre, madre o tutor legal (de corresponder) firmaran el FCI para padres. En caso de padres separados/divorciados ambos deberán firmar el FCI.
- En el caso del consentimiento del menor comprendido entre los 13 años y los 16 años el Padre, Madre, Tutor Legal (de corresponder) firmaran como Asistente de Apoyo en el mismo consentimiento.
- El consentimiento del adolescente mayor de 16 años podrá firmar el Padre, Madre o Tutor (si corresponde) como Testigo.
- En aquellos menores adolescentes con capacidad de procrear se deberá tratar el tema de anticoncepción en un lenguaje claro, directo y conciso
- En la información a adolescentes se deberá dejar claro la importancia de comunicar al médico del estudio todas aquellas sustancias y/o medicamentos que el menor consuma durante el desarrollo del estudio
- Deberá siempre quedar acreditado documentadamente el vínculo por parte del que otorgue el consentimiento, de corresponder.

Nota: Se recomienda que ambos padres otorguen el consentimiento. Ante una situación de urgencia/emergencia en que otorguen el consentimiento solo uno de ellos (padre o madre), documentar dicha situación.

Nota: En todos los casos, dado que se trata de sujetos menores de edad, este Comité considera importante que el equipo de investigación considere el núcleo familiar al que el menor pertenece como soporte y acompañamiento durante todo el estudio de investigación, siempre que esto sea posible

Para su evaluación el investigador principal debe presentar:

- Carta por duplicado de solicitud detallando toda la documentación que se adjunta y las versiones de cada una de ellas.
- Consentimiento informado (número y fecha de versión) en idioma español: 6 copias.
- Consentimiento informado con control de cambios cuando se trata de nuevas versiones a la evaluada previamente.

7.4 Del Consentimiento en personas vulnerables

Entendemos por personas vulnerables a personas que no pueden decidir por si mismas, personas con trastornos mentales y en situación de emergencia.

En aquellos casos en que se presente para evaluación un estudio de investigación que se realice sobre enfermedades y/o condiciones que requieran de la participación debidamente justificada de personas en estado de vulnerabilidad este Comité analizará con el equipo de investigación la situación particular de cada sujeto potencial

7.4.1 Estudios de investigación con participación de pacientes con padecimientos mentales o con deterioro cognitivo. Se deberán cumplir con los siguientes requisitos:

- a) Que el sujeto necesite un tratamiento no disponible fuera del contexto de la investigación, por no existir una terapia alternativa aprobada y beneficiosa según a las características de sujeto
- b) Sólo podrán participar aquellos que puedan otorgar el "consentimiento informado fehaciente" en los términos del decreto 603/13 reglamentario de la ley de Salud Mental,
- c) A juicio del investigador la investigación debe tener posibilidades de redundar directamente en provecho de la salud de la persona interesada

7.4.1.1 En investigaciones no farmacológicas, epidemiológicas, observacionales, encuestas en salud, etc., igualmente debe cumplimentarse con el ítem b), ajustando la información al tipo de investigación propuesta.

7.4.1.2 En caso de desacuerdo entre la/el sujeto y su representante, prevalecerá el interés superior de aquel/aquella determinado por el CEI o un/a juez/a competente, en cuyo caso el Comité acatará la decisión.

Nota: Decreto 603/13 Entiéndase por "consentimiento fehaciente" a la declaración de voluntad suficiente efectuada por el paciente, o por sus representantes legales en su caso, emitida luego de recibir, por parte del equipo interdisciplinario interviniente, información clara, precisa y adecuada con respecto a: su estado de salud; el procedimiento propuesto, con especificación de los objetivos perseguidos; los beneficios esperados del procedimiento; los riesgos, molestias y efectos adversos previsibles; la especificación de los procedimientos alternativos y sus riesgos, beneficios y perjuicios en relación con el procedimiento propuesto; las consecuencias previsibles de la no realización del procedimiento propuesto o de los alternativos especificados.

7.4.2 Estudios en situaciones de Emergencia

La inclusión de personas en situación de emergencia deberá estar prevista en el protocolo previamente evaluado y aprobado por el CEI. Esta circunstancia de reclutamiento debe estar prevista en el protocolo y ser debidamente justificada. Dicha inclusión deberá importar un beneficio para el sujeto y no debe existir otra alternativa médica disponible.

En situaciones de emergencia, de no ser posible obtener el consentimiento informado de la persona, se deberá pedir el consentimiento de un familiar, allegado o del representante legal.

Se deberá informar a la persona tan pronto como sea posible sobre su inclusión en el estudio y se solicitará el consentimiento previo a la continuación.

7.5 Revisión, evaluación, dictamen

Las modificaciones a los consentimientos informados son evaluadas en la sesión programada y debe presentarse dentro de los 7 días previos a la reunión ordinaria.

Si el Comité solicita modificaciones a la versión presentada, la nueva versión con las modificaciones solicitadas puede ser aprobada por el Presidente y/o Vicepresidente, "ad referéndum" sin necesidad de esperar a la próxima sesión.

8 Renovación del período de aprobación de un protocolo

El período de aprobación de un protocolo por parte del Comité se extiende por 12 (doce) meses a partir de la fecha de aprobación por el CESI.

La renovación del protocolo extiende automáticamente por 1 (uno) año la aprobación del (de los) subestudio(s) vinculado(s).

La aprobación de una enmienda extiende automáticamente por 1 (uno) año la vigencia del protocolo.

Al momento de solicitar la renovación del período de aprobación de un protocolo los investigadores/centros deben estar al día con los informes de avance **al menos 48 horas hábiles antes de la fecha de sesión programada**

La solicitud de renovación se realiza mediante carta, por duplicado, mencionando la versión vigente.

9 Del Manual del investigador

El investigador principal debe enviar al Comité toda nueva versión del Manual del Investigador, con un resumen de cambios realizados respecto de la versión anterior.

La presentación debe ser acompañada de una carta por duplicado o vía correo electrónico, donde se identifica al protocolo, con título y código, patrocinador e investigador principal.

La evaluación será realizada por el oficial de Seguridad designado por este Comité para tal fin.

La nueva versión del Manual del Investigador se presenta en la primera sesión ordinaria luego de su evaluación. Si del análisis del resumen de cambio presentado surge que por la relevancia de la nueva información se requieren mayores aclaraciones, el Comité solicitará mayor información al patrocinador directamente o a través del investigador.

10. De los informes del investigador

El investigador principal es responsable de enviar al Comité la información sobre el avance del ensayo clínico y cualquier hecho que suceda ajeno a lo establecido por el protocolo, a través de:

- Informe de avance
- Informe final
- Informe de desvíos/violaciones al protocolo

10.1. Informe de avance

El investigador principal debe informar los avances producidos en la investigación clínica, en **forma semestral**.

En todos los casos deberán contener al menos,

- Tipo de informe: avance
- Datos del patrocinador
- Datos del investigador principal
- Título y código del estudio
- Droga/dispositivo médico en estudio
- Fecha de aprobación por la ANMAT, y el Comité
- Número de resolución aprobatoria del Ministerio de Salud de la Pcia. de Buenos Aires
- Fecha de inicio del estudio
- Fecha de reclutamiento o su periodo estimado
- Cantidad de pacientes previstos, incorporados, discontinuados y sus motivos, cantidad de pacientes al momento de la realización del informe de avance
- Cantidad de monitoreos realizados por el patrocinador para el período informado
- Eventos Adversos Serios relacionados y no relacionados: cantidad, denominación de cada evento, código del paciente.
- Evaluación del investigador sobre la ecuación riesgo/beneficio al momento de la realización del informe de avance
- Cuadro de desvíos con la indicación de:
 - Fecha
 - Motivo
 - Acción correctiva
 - Si afecto a la seguridad del voluntario
- Firma del investigador principal

Nota 1: Los desvíos que afectaron la seguridad o los derechos de los participantes, los desvíos mayores como ser: inclusión de participantes sin cumplir los criterios de elegibilidad, omisión repetitiva de procedimientos de seguridad/eficacia a pesar de ser advertido por el monitor, cruzamiento de rama, se deben presentar dentro de las 72hs. hábiles de haber tomado conocimiento.

Nota 2: Para la presentación del informe de avance se tomara como fecha inicial para este reporte, la fecha de aprobación del CESI Los mismos pueden presentarse en formularios de ANMAT/CCIS.

10.2 **Informe final**

El investigador principal debe informar al Comité lo sucedido desde el inicio del estudio hasta la finalización del último probando. Si el informe final es preparado por el patrocinador/CRO éste debe ser firmado y fechado por ambos y por el investigador principal.

El informe final debe ser presentado una vez finalizada la investigación, en un plazo no mayor a los 90 días luego de la visita de cierre del estudio.

En todos los casos deberá contener al menos:

- Tipo de informe: final
- Datos del patrocinador
- Datos del investigador principal
- Título y código del estudio
- Droga
- Fecha de aprobación por la ANMAT, y el Comité
- Número de resolución aprobatoria del Ministerio de Salud de la Pcia. de Buenos Aires

- Fecha de inicio
- Fecha y fin del reclutamiento
- Cantidad de pacientes previstos, incorporados, discontinuados y sus motivos, cantidad de pacientes que finalizaron el estudio.
- Cantidad de monitoreos realizados por el patrocinador
- Eventos adversos serios relacionados y no relacionados: cantidad, denominación de cada evento, código del paciente.
- Evaluación del investigador sobre la ecuación riesgo/beneficio al momento de la realización del informe de avance.
- Cuadro de desvíos con la indicación de:
 - Fecha
 - Motivo
 - Acción correctiva
 - Si afectó a la seguridad del voluntario
- Firma del investigador principal.
- Firma del patrocinante/CRO.

10.3 Informe de desvíos/violaciones al protocolo

Los desvíos que afectaron la seguridad o los derechos de los participantes, los desvíos mayores como ser: inclusión de participantes sin cumplir los criterios de elegibilidad, omisión repetitiva de procedimientos de seguridad/eficacia a pesar de ser advertido por el monitor, cruzamiento de rama, se deben presentar dentro de las 72hs. hábiles de haber tomado conocimiento.

Todo desvío/violación no sistemático, y que no afectó a la seguridad y/o derecho de los pacientes se debe informar en el informe de avance o final (lo que ocurra primero).

El informe de desvío/violación debe contener al menos

- Datos del patrocinador
- Datos del investigador principal
- Título y código del estudio
- Fecha de aprobación por la ANMAT/CCIS, y el Comité
- Cuadro de desvíos o narrativa donde conste:
 - Fecha
 - Motivo
 - Acción correctiva
 - Si afectó a la seguridad del voluntario
- Firma del investigador principal o del sub-investigador delegado por el investigador principal en caso de ausencia.

El Comité de acuerdo a la gravedad del desvío/violación, podrá:

- Solicitar mayor información
- Citar al investigador y/o miembros del equipo de investigación
- Suspender transitoriamente al investigador para presentes y/o futuras investigaciones hasta tanto se resuelva la situación y/o considere satisfactorias las explicaciones del investigador o responsables de la desviación
- Informar a la Dirección de la Institución
- Solicitar informes de monitoreo al patrocinador y/o patrocinadores de estudios clínicos aprobados por el Comité en los que estuvieran participando el investigador o responsables de la desviación.
- Diseñar un plan de re-entrenamiento
- Informar a la Autoridad Regulatoria

10.4 De los eventos adversos

Notificación: La información podrá presentarse en inglés o castellano, debe contener al menos y en forma legible los datos requeridos por el formulario de reporte CIOM. Debe ser presentado por correo electrónico: cesanisidro@fibertel.com.ar .

El investigador debe incluir una evaluación de los eventos informados y si los mismos afectan la relación riesgo/beneficio.

En el caso que el archivo tenga contraseña debe ser enviada a este Comité.

10.4.1 Reacción Adversa Medicamentosa Seria e Inesperada (RAMSI)

La presenta el investigador o el patrocinador. Este último podrá hacerlo a través del investigador. Se presentan en forma trimestral al comité.

La información debe contener al menos y en forma legible:

- Tipo de reporte
 - I. Inicial
 - II. Seguimiento
 - III. Final
- Título del protocolo y Código
- Nombre de la droga en estudio
- Patrocinador
- Nombre del investigador principal
- Nombre del centro de investigación
- Código del paciente/voluntario
- Descripción del evento
- Antecedentes relevantes del paciente/voluntario
- Drogas/dispositivo médico bajo administración
- Si el evento se modificó con la suspensión y/o reintroducción del producto de investigación
- Fechas en que se administró el producto en investigación
- Análisis de causalidad.
- Evaluación del balance riesgo/beneficio
- Firma del investigador

Nota: Ante una reiteración significativa de una RAMSI el IP deberá alertar de inmediato a este Comité

10.4.2 Eventos adversos serios e inesperados relacionados ocurridos en el centro aprobado por el Comité

○ El investigador principal debe comunicar los fallecimientos, eventos que amenacen la vida o RAMSI, relacionados con la medicación del estudio dentro de 24 horas hábiles de la toma de conocimiento.

○ Los reportes iniciales deben ser seguidos por reportes detallados, cuando se disponga de nueva información y un reporte final. Los reportes de seguimiento y final deben contener la evaluación del balance riesgo/beneficio.

10.4.3 Eventos adversos serios y esperados ocurridos en el centro aprobado por el Comité

El investigador principal debe comunicar los eventos adversos serios esperados relacionados con la medicación del estudio dentro de las 24 horas hábiles a la toma de conocimiento

10.4.4 Información relevante de seguridad e informes de comités de seguridad de datos

- El patrocinador debe comunicar al Comité cualquier cambio en el balance riesgo/beneficio que resulte negativo y grave respecto del producto en investigación, y en la indicación que se está estudiando, dentro de los 10 hábiles junto con la presentación a la ANMAT.
- El patrocinador debe presentar al Comité los reportes del comité de seguridad de datos, cuando se encuentre disponible.
- El patrocinador debe enviar al Comité una copia del resumen único por producto en investigación presentado a la ANMAT, con el análisis de riesgo – beneficio general para el producto en investigación.

10.4.5 Revisión, evaluación

El Comité al firmar la carta de presentación, hace acuse de recibo de la documentación presentada. **En los envíos en formato electrónico el acuse será la respuesta por correo electrónico.**

El Comité podrá emitir opinión luego de un análisis respecto de EA que por seriedad y/o incidencia pudieran requerir una opinión tanto por decisión del Comité, como por requerimiento de las partes involucradas en la investigación (autoridad regulatoria, patrocinador, investigador).

Los reportes son analizados previamente por el evaluador médico. y serán presentados al Comité en la siguiente reunión a la presentación.

El Comité tendrá en cuenta en forma primaria el criterio del investigador principal en cuanto a la causalidad del EAS informado (relacionado o no relacionado)

11 De la evaluación del contrato

El investigador envía el modelo de contrato/acuerdo financiero al Comité. El responsable designado evalúa el contrato y emite un informe que se presenta en la siguiente reunión ordinaria.

El investigador una vez firmado el contrato por las partes envía al Comité copia del mismo para su verificación y archivo

Se evalúan los siguientes aspectos:

- La escritura del contrato en idioma español y su adecuación con respecto a la normativa local. - Se puede presentar en inglés con su correspondiente traducción al español. Debe constar en el cuerpo del contrato que en caso de diferencia en la traducción, prevalecerá la versión en español.
- Domicilio en la Argentina del patrocinante por si o a través de un representante – organización por contrato- CRO por sus siglas en inglés.
- Si actúa una CRO se debe adjuntar el poder o documento público que certifique la relación entre la CRO y el patrocinante.
- La ley a aplicarse en caso de conflicto debe ser la ley argentina, debiendo esto incorporarse al cuerpo del contrato
- Los tribunales que entenderán en cualquier cuestión que se presente por la ejecución o interpretación del contrato serán los que correspondan a la Ciudad Autónoma de Buenos Aires o de la Provincia de Buenos Aires.

- La mención de la contratación de una cobertura que cubra los potenciales daños causados en ocasión de la ejecución del estudio, siempre que ello no figure en otro documento específico.
- Si se mencionan cartas de indemnidad independientes al contrato, éstas deben presentarse conjuntamente con el contrato.
- La existencia de una política de publicación de los resultados del estudio, siempre que ello no figure en el Protocolo.
- Los contratos de los estudios que se lleven a cabo en Instituciones Públicas deberán cumplir con el modelo de contrato establecido por las autoridades competentes para tal fin.(Resolución Ministerial 3209/11).
- Debe constar la contratación de un seguro para cubrir al investigador y al Centro en caso de demanda de los sujetos participantes en el protocolo.
- Deberá contar con un contrato/convenio con el lugar de internación ante EAS. Dicho contrato/convenio deberá ser presentado a este Comité junto con el paquete inicial.
- Debe adjuntar Presupuesto del Estudio Clínico para su evaluación.

12 De las auditorias del Comité

Las auditorias se realizarán de acuerdo a los procedimientos internos del Comité.

13 Del seguimiento del ensayo clínico y los monitoreos éticos

El Comité efectúa el monitoreo del ensayo clínico tanto a través de la revisión de los documentos enviados por el investigador y/o patrocinador, como de la visita al sitio de investigación.

El Comité puede entrevistar al probando y/o testigo.

La revisión de los documentos incluye, pero no se limita a:

- Informes de avances.
- Informes de desvíos/violaciones, sistemáticos o no sistemáticos, que afecten a la seguridad, bienestar y/o los derechos de los pacientes o voluntarios sanos
- Actualización del Manual del Investigador
- Informe del Comité de Monitoreo de datos de seguridad, RAMSIs nacionales e internacionales
- Enmiendas al Protocolo
- Modificación al Consentimiento Informado

La visita al sitio de investigación, comprende la

- Revisión de los consentimientos informados obtenidos.
- Revisión de consentimientos vs documentos fuente del ensayo clínico.
- Revisión de los criterios de elegibilidad
- Revisión de los desvíos y/o violaciones informados en relación al cumplimiento de: Las buenas prácticas de investigación clínica y a la adherencia al protocolo que afecten a la seguridad, bienestar y/o los derechos de los pacientes o voluntarios sanos.
- Reporte de eventos adversos, seguimiento.

El Comité se compromete a dar aviso al solicitante con una antelación no inferior a 2 (dos) semanas, respecto de la necesidad concreta de una visita de auditoría al centro y/o investigador que corresponda. Dicho plazo sólo podrá reducirse si tal necesidad estuviera motivada por serias eventualidades que pudieren poner en peligro la vida y/o integridad física de los probando involucrados en el estudio.

El solicitante (Patrocinante/CRO/Investigador) toma a su cargo todos los gastos y honorarios que originen las visitas de Monitoreos Éticos.

14 De la capacidad fedataria delegada

El Comité participa del proceso de obtención del consentimiento informado en investigaciones realizadas en instituciones privadas, ejerciendo la capacidad fedataria delegada por la Comisión Conjunta de Investigación en Salud (CCIS) (nota CEC 029/2010).

En instituciones públicas la capacidad fedataria es ejercida por el Director de Hospital aunque el protocolo haya sido aprobado por el CESI.

Los miembros del Comité están habilitados para ejercer la capacidad fedataria delegada en éste por la CCIS.

Es requerimiento de este Comité y responsabilidad del Investigador Principal o su delegado:

- Comunicar al Comité la fecha de inicio del sitio Informar al Comité con al menos 72 horas hábiles de anticipación, la fecha y hora prevista para la obtención de todo consentimiento informado a los potenciales probandos
- Informar al participante la presencia de un miembro del Comité o un Escribano público en el acto de obtención del consentimiento informado, por expreso requerimiento de la legislación provincial vigente sobre la materia.
- Solicitar al posible participante y su testigo concurrir con documento de identidad del que quedará una fotocopia en el archivo del centro

El solicitante (Patrocinante/CRO/Investigador) toma a su cargo los honorarios que origine el ejercicio de la Capacidad Fedataria delegada por la CCIS en el CESI

14.1 Acción Fedataria

14.1.1. Acción Fedataria simultánea

- Concurrir al sitio de investigación para verificar que los consentimientos son correctamente obtenidos, acreditando la identidad de paciente, responsable legal (si corresponde) y testigo.
- Completar el espacio del Fedatario en la Hoja de firmas del consentimiento informado.

14.1.2. Acción Fedataria diferida

- En los procesos de toma de los Consentimientos Informados donde un miembro del CESI, por caso fortuito o de causa mayor, no ha estado presente, se contactará al Probando para dar Fe. Es el Comité quien autoriza la realización del proceso de Consentimiento Informado en ausencia del fedatario. Se podrá establecer una cita que preferentemente coincidirá con una visita del cronograma del estudio y/o un contacto telefónico de un miembro del comité con el probando en el momento de la firma del Consentimiento Informado.
- En el caso de estudios de bajo riesgo para el participante (epidemiológicos, observacionales, etc.) La capacidad fedataria se podrá realizar en forma diferida

Nota 1: Los re-consentimientos pueden ser en acción fedataria simultánea o diferida. Este proceso deberá notificarse con la misma antelación de 72 horas. Siempre debe constar fotocopia del documento de identidad del participante y testigo.

Nota 2: En caso de acción fedataria diferida se le entregará al sujeto su original firmado en el momento de la firma del FCI. El fedatario, en diferido firmará el FCI original en posesión del centro y una copia de la página de firmas ya firmada la que le será entregada al sujeto en la primera visita siguiente para que pueda adjuntarla al FCI original firmado que se encuentra en su posesión. La entrega de la página de firmas con la firma en original del fedatario deberá documentarse en la historia clínica del sujeto.

14.1.3 Acción Fedataria Remota

- En aquellos centros ubicados a más de 30 km de distancia de la Sede del CESI, se podrá entrenar a una persona que actuará como Fedatario Remoto, que será parte de este Comité y tendrá que actuar según los Procedimientos del mismo.
- La elección del Fedatario Remoto se hará en base a su entrenamiento en Buenas Prácticas Clínicas, su experiencia en la actividad regulatoria y su conocimiento de la población del centro de investigaciones. El CESI tendrá teleconferencias quincenales con el “fedatario remoto” o según se requiera y reuniones presenciales. El Fedatario Remoto deberá estar presente en las visitas trimestrales o según requerimiento, que los miembros del CESI hagan al Centro subrogado al CESI. Los miembros del CESI y el Fedatario Remoto se reunirán en cualquier otra ocasión que alguna de los dos considere necesaria. El “fedatario remoto” podrá participar de las reuniones del CESI y realizará su actividad específica según normas de procedimiento de este Comité.

14.2 En el Comité:

Se llevará un registro de los Consentimientos informados fedatados. **Nota:** El Investigador Principal o el patrocinante deberán informar por escrito a este Comité el fin del reclutamiento.

15 Del cierre del estudio.

El investigador principal/patrocinante/CRO debe informar y enviar al Comité cuando se encuentre disponible el reporte final del ensayo clínico con los resultados y el análisis global de los resultados.

La información y sus resultados deben ser enviados en carta al Comité por mail.

Se procede al archivo definitivo de la documentación del estudio por el tiempo que estipule la normativa vigente.