



COMITÉ DE ETICA EN INVESTIGACIÓN CLÍNICA

PROCEDIMIENTOS OPERATIVOS ESTANDARIZADOS

Versión Agosto 2019

Contenido

1. Objetivos del Comité de Ética en Investigación Clínica CEIC	3
2. Funciones del Comité de Ética en Investigación Clínica CEIC.....	4
3. Los Miembros	4
4. Los consultores y personal invitado a las reuniones	6
5. Las reuniones y el Quórum.....	6
6. Presentación de Proyecto/s de Investigación	7
7. Exposición de enmiendas al protocolo y al consentimiento informado	16
8. Evaluación de los proyectos	17
9. Toma de Decisiones del Comité de Ética en Investigación Clínica CEIC.....	18
10. Comunicación de las decisiones	18
11. Reporte de eventos adversos y análisis de seguridad del Comité de Ética en Investigación Clínica CEIC	19
12. Consignas del avance de estudios. Reporte Final. Reaprobación anual del estudio	19
13. Verificación continua de Proyectos de Investigación.....	21
14. Monitoreo ético	22
15. Archivo de la documentación	23
16. Presupuesto y Contabilidad	23
Anexos.....	24
Anexo 1: Formulario para la presentación de Proyectos de Investigación	24
Anexo 2: Formulario de Declaración Jurada del Equipo de Investigación	25
Anexo 3: Dictamen del CEIC del CEIC	26
Anexo 4: Listado de responsabilidades del investigador principal con el CEIC	27
Anexo 5: Carta para la presentación de reportes de seguridad	28
Anexo 6: Formulario para la solicitud de reaprobación anual del estudio	29
Anexo 7: Formulario para presentación de informes de avance y final del estudio	29
Anexo 8: Formulario de confidencialidad de los miembros del CEIC.....	30
Anexo 9: Acuerdo de confidencialidad de los consultores y/o invitados externos	31

1. Objetivos del Comité de Ética en Investigación Clínica CEIC

La función del Comité de Ética en Investigación Clínica (en adelante CEIC) es contribuir a salvaguardar la dignidad, los derechos, la seguridad y el bienestar de todos los participantes de una investigación. El CEIC adopta como marco universal de principios: los principios éticos para las Investigaciones médicas en seres humanos contemplados en la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, 1964 y sus enmiendas; 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 sobre Bioética y Derechos Humanos" aprobada por la Conferencia General de la UNESCO el 19 de octubre de 2005; las "Guías operacionales para comités de ética que evalúan investigación biomédica (OMS 2000)"; la "Declaración Universal sobre el Genoma Humano y los Derechos Humanos" aprobada por la Conferencia General de la UNESCO (11 de noviembre de 1997); la "Declaración Internacional sobre los Datos Genéticos Humanos" aprobada por la Conferencia General de la UNESCO el 16 de Octubre de 2003; el "Documento de las Américas sobre Buenas Prácticas Clínicas", (OPS, República Dominicana, 4/03/05); las "Guías de Buenas Prácticas Clínicas de la Conferencia Internacional de Armonización" (ICH E6); el Código Civil y Comercial de la Nación; La Ley 3301/2009 de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires y sus Decretos Reglamentarios; las "Guía de las Buenas Prácticas de Investigación Clínica en Humanos", aprobada por Resolución 1480/2011 del Ministerio de Salud de la Nación, las normas emanadas por la Universidad de Buenos Aires para la realización de estudios de investigación y Estatuto universitario ; la Disposición 6677/10 y modificatoria 4008/17 y la Disposición 4009/17 de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) y las normas emitidas 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.

2. Funciones del Comité de Ética en Investigación Clínica CEIC

- El CEIC más allá de la independencia que las regulaciones fijan para el cumplimiento de sus funciones, pertenece a ALPI.

- Desarrolla sus funciones de acuerdo a los procedimientos escritos y cuenta con registros documentados de sus actividades. Los procedimientos se hallan autorizados por la Dirección de la Institución y son de acceso público, encontrándose publicados en la página www.alpi.org.ar

- Evalúa desde el punto de vista ético y metodológico protocolos de investigación clínica (incluyendo estudios observacionales, de intervención, de investigación social o psicológica o de investigación en salud) que sean realizados en la institución o por otras instituciones.

- Tiene autoridad para aprobar, solicitar modificaciones, rechazar, o suspender un estudio clínico y para efectuar el seguimiento de los estudios.

- Formula el primer dictamen en un plazo no mayor a 15 (quince) días hábiles a partir de la presentación de la documentación, siempre y cuando se le haya remitido la totalidad de la documentación solicitada por estos procedimientos. Lleva a cabo el seguimiento de los estudios que le son sometidos a revisión, al menos una vez por año, pudiendo el CEIC considerar una revisión de este plazo en caso de que:
 - a- A juicio del CEIC el protocolo presente características o procedimientos inusualmente complicados.
 - b- El Investigador o el Centro presente una historia de ocurrencia de desvíos mayores o un número considerable de desvíos menores o esta situación se presente durante un estudio en curso.
 - c- El protocolo contemple la inclusión de un número mayoritario de sujetos vulnerables.
 - d- Cualquier otra circunstancia o característica del estudio que a juicio del CEIC amerite una revisión más frecuente del curso del mismo.

- Establece relaciones con:
 - La Autoridad de la Institución

- Los Investigadores
- El Comité de Ética Central de la Ciudad de Buenos Aires.
- Otras autoridades de aplicación
- Con otros Comité de Ética en Investigación públicos o privados y redes de comités creadas o por crearse.

3. Los Miembros

El CEIC tiene estructura de carácter independiente y multidisciplinario, cuyos miembros en primer lugar son invitados por la dirección de "CEIC" teniendo en cuenta su competencia y experiencia con los aspectos metodológicos, éticos y legales de la investigación, la farmacología y la práctica clínica asistencial, conocimientos que serán actualizados siguiendo un programa de educación continua y solventados en la medida de lo posible por el CEIC.

3.1. Está compuesto por al menos siete (7) miembros titulares y dos (2) miembros suplentes, conservando el 30% del mismo género según lo expresa la Ley 3301/09. En la composición de los miembros se contempla:

- Al menos un/a experto en metodología de la investigación.
- Al menos un abogado
- Al menos un miembro como representante de la comunidad ajeno a las profesiones sanitarias
- Al menos un médico/medica investigador/a
- Al menos tres miembros externos de la institución (pudiendo incluir a los anteriores)

3.2. Se tiene disponible un listado de los miembros que lo componen (incluyendo relación con la entidad y su experiencia). El listado es público y se halla en www.alpi.org.ar

3.3. Los miembros firman al momento de su incorporación un documento de acuerdo de confidencialidad de los dictámenes del CEIC. Los acuerdos de confidencialidad y los Currículum Vitae de los miembros se encuentra archivados.

3.4. La Dirección de la institución propone a los miembros del CEIC (titulares o suplentes) tomando en cuenta la propuesta de los miembros en función del comité. Los miembros del CEIC eligen un presidente/a, y un secretario/a. El presidente es responsable de coordinar las actividades del CEIC y el secretario es responsable de llevar el Libro de actas. La elección consta en el acta correspondiente. En caso de ausencia del presidente, el secretario cumple con las funciones de este.

3.5. Por periodos de cada tres años se hace rotación, mediante sorteo de una tercera parte de los miembros (incluidos el presidente/a y el secretario/a). Los nuevos miembros tienen experiencias similares a los miembros que sustituyen. La propuesta para la designación de nuevos miembros es realizada por la Dirección tomando en cuenta la sugerencia de los miembros en función del CEIC.

3.6. El presidente/a puede solicitar que un miembro deje el CEIC en caso de:

→ No asista a la mitad más una de las reuniones del CEIC en un plazo de un año sin causa justificada.

→ Falte a la confidencialidad.

4. Los consultores y personal invitado a las reuniones

El CEIC para la toma de decisiones puede invitar a consultores externos. Los consultores emiten su informe en forma oral o escrita, pero no están presentes ni en la deliberación ni en la toma de decisiones. Los consultores externos firman previamente a recibir documentación un acuerdo de confidencialidad como se describe al final en los anexos de este documento.

El CEIC mantiene un listado de consultores y puede citar al personal relacionado a un estudio. Dichas personas se retiran al momento de deliberación y toma de decisiones.

5. Las reuniones y el Quórum

5.1. Las reuniones se realizan con una frecuencia quincenal pudiendo el presidente o cualquier miembro solicitar reuniones extraordinarias, o suspender una reunión a efectuarse, debido a causas de fuerza mayor y situaciones de emergencia.

Los miembros son convocados a las reuniones ordinarias y extraordinarias mediante

comunicación por correo electrónico u otro medio oportuno.

5.2. El quórum para sesionar se obtiene toda vez que estén presentes la mitad más uno de los miembros, siempre y cuando estén presentes al menos un miembro independiente a la Institución y un miembro de la comunidad ajeno a las profesiones sanitarias.

→ Dos de los miembros reciben la documentación para revisarla, y luego reportarla en reunión dando apertura al análisis de la misma, asimismo todos los miembros tienen acceso a la documentación completa sin restricciones.

→ Sólo están presentes en la discusión y toma de decisión, aquellos miembros que no estén involucrados en el estudio que se están evaluando los miembros que presentan un conflicto de interés (miembro involucrado en el estudio), quienes se retiran de las deliberaciones y votación. Un miembro puede esgrimir otro conflicto, en cuyo caso se discute en la reunión y se toma la decisión por consenso. En el dictamen consta qué miembro se retira por conflicto de interés en esa sesión y para ese dictamen en particular (ver anexo al respecto).

5.3. En todos los casos se intenta arribar a la decisión final por consenso. En aquellos otros en que el mismo no se alcance, se procederá a votar. Para su aprobación el protocolo debe recibir el voto de la mayoría simple de los presentes; en caso de empate el presidente o el secretario en su ausencia, toma la decisión correspondiente.

El CEIC deja constancia de los temas debatidos y las decisiones tomadas en el acta de las reuniones, que incluye la nómina de los presentes, debiendo ser suscripto por el presidente y/o secretario y todos los miembros presentes. Las actas serán archivadas en el Libro de Actas en la sede del CEIC.

5.4. Se realiza una revisión expedita:

→ cuando surja nueva evidencia que pueda poner en riesgo la salud de los voluntarios,
→ o cuando ocurran cuestiones administrativas, pudiendo en ese caso sesionar con sólo tres de sus miembros, sin exigirse requisito alguno en cuanto a las calidades de los mismos.

→ El dictamen tiene carácter vinculante y validez de aprobación. La decisión es revisada en reunión del CEIC inmediata siguiente.

→ El dictamen será comunicado al Investigador Principal, al Director de la Institución, al Director Médico de ALPI y al Comité Central de Ética en Investigación del GCBA para el registro de los proyectos evaluados (aceptados y rechazados).

6. Presentación de Proyecto/s de Investigación

6.1. Requisitos que debe reunir el protocolo de investigación:

A los efectos de su aprobación por parte de CEIC, todo protocolo de investigación deberá cumplir los requisitos formales y sustanciales que le imponga la ley, su reglamentación y las disposiciones que emanen del CEIC acreditado competente. El CEIC verificará que los protocolos den garantías fehacientes del cumplimiento de la normativa vigente. Sean éstos de investigaciones clínicas con medicamentos y todo tipo de productos y cualquier técnica diagnóstica o terapéutica que involucre seres humanos, así como todo tipo de investigaciones científicas que involucren cualquier elemento y/o registro que atañe a la privacidad de las personas, como por ejemplo las investigaciones conductuales, socio-antropológicas y epidemiológicas.

Así mismo, el CEI debe evaluar la autorización al IP mediante documentación de matrícula profesional, título de especialista en el área que investiga y CV; así como, la autorización del Centro de Investigación mediante habilitación según disposición N° DI-2019-44-GCABA-DGDIYIDP

6.2. Los protocolos y su documentación anexa deberán estar en idioma español y contener los siguientes puntos:

- El título del protocolo y que éste sea representativo del trabajo de investigación.
- Las/los investigadoras/son responsables.
- Patrocinante (cuando corresponda).
- La justificación ética de la investigación.
- Los antecedentes teóricos y el estado actual de conocimiento en el que surge la investigación.
- El planteamiento del problema a resolver y que éste sea reflejo del contenido de la investigación.
- La hipótesis de trabajo y que ésta dé una respuesta tentativa al problema planteado.
- Los objetivos generales y específicos de la investigación y que éstos sean adecuados para la verificación de la hipótesis.
- El diseño metodológico de la investigación que especifique un tipo de

investigación adecuada para sus objetivos.

→ La descripción detallada de la población en investigación, criterios de inclusión, exclusión y eliminación, y los criterios de selección de la muestra.

→ Procedimientos para el reclutamiento e inclusión de sujetos, especificando procedimientos especiales si se prevé la incorporación de sujetos en situación de emergencia.

→ Las variables especificadas, las formas e instrumentos de medición y el proceso estadístico y que todos éstos sean adecuados al tipo de investigación.

→ Los materiales y/o medicamentos a utilizar, sus cantidades y formas de utilización.

→ Los métodos y técnicas a utilizar durante la investigación.

→ Todos los recursos humanos, físicos y materiales necesarios para la investigación.

→ La mención de los recursos que pertenezcan al efector, que será necesario utilizar.

→ Los aspectos relacionados a la necesidad de obtención del consentimiento libre y esclarecido y las garantías de que la inclusión y retiro de sujetos sea voluntaria.

→ La mención de garantías que aseguren la confidencialidad de los/las sujetos.

→ La evaluación adecuada de efectos adversos, riesgos y beneficios para los/las sujetos de la investigación y las compensaciones que se prevén para éstas/éstas.

→ La pertinencia y trascendencia de la investigación, el aporte de nuevos conocimientos que se prevé que surjan de la actividad.

→ De qué manera la investigación derivará en beneficios para las/los sujetos de investigación y para la comunidad en la cual será realizada, y cómo ambos accederán a los beneficios.

→ Las suficientes y adecuadas referencias bibliográficas.

6.3. Los puntos mencionados no son taxativos. Los protocolos que den respuesta a todos los puntos exigidos en el punto 6.2, no estarán dispensados de la obligación de incluir otros puntos que surjan de las disposiciones reglamentarias.

6.4. Consentimiento libre y esclarecido.

→ Será condición para cada incorporación de sujeto en una investigación, el otorgamiento de su consentimiento libre y esclarecido.

→ El consentimiento libre y esclarecido se documentará mediante dos escritos: una hoja de información para el sujeto y el documento de consentimiento. La hoja de información contendrá únicamente información relevante, expresada en términos claros y comprensibles para los sujetos, y estará redactada en el lenguaje propio del sujeto.

→ Cuando se solicite el consentimiento libre y esclarecido de un paciente, se deberá brindarle previamente información respecto a los estudios o tratamientos específicos, riesgos asociados y posibilidades previsibles de evolución. El CEIC asegurará que el sujeto haya recibido información sobre la existencia de otras opciones de atención o tratamientos alternativos si las hubiere. A tal fin en todos los documentos que se sometan al paciente y los involucrados debe constar teléfono de contacto con el CEIC ALPI, preferiblemente un teléfono celular.

→ Una síntesis de la información brindada por el investigador/a actuante deberá quedar registrada en la historia clínica o registros profesionales con fecha, firma del/de la investigador/a actuante, aclaración y número de matrícula, consignando nombre del investigador principal y forma de contacto. En idéntica forma deberá registrarse en la historia clínica la declaración de voluntad de la persona que acepta la investigación o tratamiento propuesto, así como el retiro o abandono si correspondiere, con su firma y aclaración. Para el caso de rechazo informado, deberá explicarse al sujeto sin coacción alguna, las consecuencias de su decisión de no recibir o interrumpir el tratamiento.

6.5. Hoja de información sobre la investigación propuesta. La información brindada a las personas invitadas a participar en una investigación deberá hacerse en lenguaje comprensible en forma oral y por escrito en un documento de información aprobado por el CEIC que será presentado en modo separado y previo al documento de consentimiento, dando el tiempo necesario para su lectura y comprensión.

6.6. La hoja de información incluirá necesariamente los siguientes aspectos:

→ Información suficiente sobre las características de la investigación, sus diferencias con la práctica asistencial y, cuando corresponda, de las particularidades de la combinación entre investigación y asistencia médica.

→ Enunciación de su derecho a no participar y su derecho a recibir adecuada y eficaz atención médica independientemente de su involucramiento en la investigación.

→ Título de la investigación propuesta, entidad patrocinadora, institución de realización, e investigador/a responsable y datos de contacto de éste/a (nombre y teléfono, preferiblemente celular).

→ Justificación, objetivos, y procedimientos de la investigación con su naturaleza, extensión y duración.

→ Tratamiento propuesto y justificación del placebo si lo hubiera junto con sus criterios de utilización.

→Responsabilidades, riesgos, cargas y eventos adversos posibles que puedan corresponderle a la/el sujeto.

→Beneficios esperados para el/la sujeto y para la sociedad.

→Beneficios y riesgos de los métodos alternativos existentes.

→Usos potenciales, incluyendo los comerciales, de los resultados de la investigación.

→Fuente de financiación del proyecto.

→Garantía de cuidado y asistencia, nombre de los responsables de brindarlos, incluyendo previsiones para la atención de eventos adversos, y modo de contacto con los investigadores.

Garantía de acceso a Métodos anticonceptivos en caso de estudios en Sujetos en edad Fértil.

→Garantía de acceso a toda nueva información relevante para el individuo incluyendo una síntesis de los resultados finales de la investigación y nombre del/de la persona responsable de dar esa información.

→Libertad de negarse a participar o de retirar su consentimiento en cualquier fase de la investigación, sin sufrir discriminación alguna, penalización o perjuicio.

→Garantía de protección de privacidad y respeto de la confidencialidad en el tratamiento de los datos personales con mención a la metodología a utilizar para ello.

→Garantía de cobertura de los gastos generados por la participación en la investigación y las compensaciones que recibirá la/el sujeto.

→Garantía de seguro para una indemnización por eventuales daños ocasionados por la investigación, nombre de la compañía aseguradora y el número de póliza.

→ Información sobre el acceso a beneficios/medicación post-estudio.

→Indicación del CEIC que aprueba la investigación y sus datos de contacto (correo electrónico y números de teléfonos del mismo), así como el teléfono celular de contacto del Investigador Principal, para estar disponible ante cualquier duda del sujeto.

6.7. Documento de consentimiento.

→El documento de consentimiento, que será adjuntado a la hoja de información, para que la persona invitada a formar parte de la investigación exprese su voluntad de participar, deberá ser adaptado y presentado por el/la investigador/a responsable, ser aprobado por el CEIC que evalúa la investigación, ser suscripto por el sujeto y por sus representantes legales si correspondiere, y firmado por un/a testigo

independiente, de acuerdo al caso y siempre en los casos de población vulnerable.

→No podrá contener ninguna cláusula que implique o parezca implicar la pérdida de derechos legales por parte de la/del sujeto en la investigación, o que libere o parezca liberar al/la investigador/a, a la institución en donde se realiza la investigación o a la entidad patrocinadora de cualquier responsabilidad, por culpa o negligencia.

→La persona que vaya a manifestar su consentimiento libre y esclarecido podrá solicitar la presencia de personas de su comité, en cuyo caso este/a estará obligado/a de asistir al sujeto y aclarar cualquier duda que surja durante el proceso de consentimiento.

→El CEIC supervisará en el proceso de consentimiento con el fin de asegurar que las/los sujetos cuenten con información imparcial respecto de la investigación. La persona responsable de la investigación acreditará frente al CEIC que cada sujeto comprendió cabalmente los beneficios, riesgos y alternativas a la investigación, pudiendo requerirse la presencia de un testigo independiente.

→Cuando el sujeto de la Investigación no sea una persona capaz para dar su consentimiento o no esté en condiciones de hacerlo, la decisión deberá adoptarse, teniendo en cuenta:

- Si el sujeto de la investigación es menor de 18 años:
 - ❖ De acuerdo con el artículo 25 del Código Civil y Comercial de la Nación (CCyC), vigente desde el 1ro de agosto de año 2015, la persona menor de edad es la que no ha cumplido dieciocho años, y considera adolescente a la persona menor de edad que cumplió trece años. Asimismo, el artículo 26 del CCyC dispone que: "La persona menor de edad ejerce sus derechos a través de sus representantes legales. No obstante, la que cuenta con edad y grado de madurez suficiente puede ejercer por sí los actos que le son permitidos por el ordenamiento jurídico. Se presume que el adolescente entre trece y dieciséis años tiene aptitud para decidir por sí respecto de aquellos tratamientos que no resultan invasivos, ni comprometen su estado de salud o provocan un riesgo grave en su vida o integridad física. Si se trata de tratamientos invasivos que comprometen su estado de salud o está en riesgo la integridad o la vida, el adolescente debe prestar su consentimiento con la asistencia de sus

progenitores; el conflicto entre ambos se resuelve teniendo en cuenta su interés superior, sobre la base de la opinión médica respecto a las consecuencias de la realización o no del acto médico. A partir de los dieciséis años el adolescente es considerado como un adulto para las decisiones atinentes al cuidado de su propio cuerpo". La investigación clínica se encuentra inserta en uno de los casos del párrafo segundo, ya que implica un riesgo que puede afectar la integridad y hasta la vida del adolescente. Por lo tanto, este Comité entiende que los adolescentes a partir de los 13 años consienten junto con la asistencia de al menos uno de sus representantes legales. El CEI garantizara que durante el proceso de consentimiento informado se brinden los medios necesarios para que el adolescente preste su consentimiento siempre que haya sido asistido por al menos uno de sus representantes legales para el ejercicio de sus derechos. El documento de consentimiento informado debe ser acorde a la edad del adolescente y el documento que se otorgue a los representantes legales debe contener toda la información necesaria a los fines de cumplir con el mandato de asistencia que les otorga el Código.

❖ Respecto a los adolescentes de 16 a 18 años, que participen en investigaciones farmacológicas, teniendo en cuenta que este tipo de investigaciones implican un mayor riesgo para la salud del menor, el CEI hará todo lo posible por arbitrar los medios necesarios para que también se garantice la asistencia de al menos uno de sus representantes legales para prestar su consentimiento. Es importante tener en cuenta que, de acuerdo con lo previsto por el Artículo 641 del Código Civil y Comercial de la Nación, se presume que los actos realizados por uno de los progenitores cuentan con la conformidad del otro, por lo cual cuando sea necesaria su intervención – independientemente de la edad del menor- basta con el consentimiento o asistencia de uno de ellos. Cabe recordar que ninguna letra escrita reduce el tiempo estrictamente necesario que debe tomar el investigador para explicar los alcances del estudio, ni al CEI local para tomar las medidas que considere pertinentes para la protección de los participantes del estudio en cuanto a educación, supervisión y monitoreo de sus tareas, cuestionarios de comprensión y cualquier otra medida que busque garantizar la protección de las personas vulnerables.

- Si el sujeto es un/a adulto/a sin capacidad para otorgar su consentimiento libre y esclarecido, o si se encuentra en condiciones que le impiden hacerlo:

- ❖ Deberá obtenerse el consentimiento de su representante legal o de un/a juez/a competente, tras haber sido informado/a sobre la investigación. El consentimiento podrá ser retirado en cualquier momento sin perjuicio para el/la sujeto.

- ❖ Cuando las condiciones del sujeto lo permitan, este deberá prestar además su aprobación para participar en la investigación, después de haber recibido toda la información pertinente adaptada a su nivel de entendimiento.

- ❖ En caso de desacuerdo entre la/el sujeto y su representante, prevalecerá el interés superior de aquél/aquella determinado por el CEIC o un/a juez/a competente según corresponda.

6.8. En situaciones de emergencia, si no es posible obtener el consentimiento informado de la persona, se deberá pedir el consentimiento del representante legal. Si no fuera posible el consentimiento previo de la persona o su representante, se deberá obtener el consentimiento de un familiar o allegado. La inclusión de personas en situación de emergencia debe encontrarse prevista en el protocolo previamente evaluado y aprobado por el CEIC, en el que se haya tenido en cuenta dicha circunstancia de reclutamiento, y siempre que la inclusión importe un beneficio para el sujeto y no exista otra alternativa médica disponible. Se deberá informar a la persona o a su representante legal tan pronto como sea posible sobre su inclusión en el estudio y se solicitará el consentimiento previo a la continuación.

6.9. Toda/o sujeto que esté en condiciones de dar su consentimiento libre y esclarecido o su representante legal, podrán revocar su consentimiento en cualquier momento, sin expresión de causa y sin que por ello se derive para el/la sujeto responsabilidad ni perjuicio alguno.

6.10. Indemnización y seguro para sujetos de la investigación.

→Las personas que sufrieran cualquier tipo de daño, previsto o no, resultante de su participación en la investigación, estuviere o no informado en el documento de consentimiento, tienen derecho a la indemnización correspondiente además del

derecho a la asistencia integral.

→Salvo en los casos en los que el patrocinante fuera un organismo estatal, sólo podrá realizarse una investigación si, previamente, se ha concertado un seguro u otra garantía financiera que cubra los daños y perjuicios que como consecuencia de la investigación puedan resultar para la persona en que hubiera de realizarse.

→La entidad promotora de la investigación es el/la responsable de la contratación de dicho seguro de responsabilidad o de la garantía financiera y éstos cubrirán las responsabilidades suyas, del/de la investigador/a principal y sus colaboradores/as, y de la institución en donde se lleve a cabo la investigación clínica. La autoridad de aplicación determinará la garantía y responsabilidad que correspondan en las investigaciones sin entidad patrocinadora.

→El seguro o garantía debe suponer plena cobertura de eventuales daños y perjuicios que pudieran resultar mediata e inmediatamente de la investigación. La cobertura en ningún caso podrá ser por rubros o extensiones temporales inferiores a las establecidas por el código civil. Las pólizas o garantías tendrán cobertura por las consecuencias de la investigación que pudieran verificarse en los sujetos, aunque haya finalizado la investigación. La extensión temporal de la cobertura post- investigación será durante los plazos de prescripción de las acciones por daños previstas por el código civil

6.11. La solicitud inicial del proyecto presenta un arancel que consta en la página web institucional. Se exceptúa del pago de arancel de aplicación a los estudios que no poseen patrocinio o poseen patrocinio de instituciones públicas o entidades científicas privadas.

→De obtenerse la aprobación del proyecto, el investigador debe presentar al CEIC la autorización de la autoridad regulatoria nacional (cuando correspondiera) y comunicar el comienzo de la realización del estudio por medio de la notificación de la inclusión del primer sujeto.

6.12. Se solicita la entrega al menos una semana antes de la reunión prevista, adjuntando:

→ Un original del Formulario de Solicitud de Evaluación (ver Anexo)

- Tres copias del protocolo (idioma español).
- Tres copias del formulario de consentimiento informado (idioma español).
- Si el proyecto no requiere de consentimiento se debe aclarar en la carta de presentación explicitando el motivo. Cuando correspondiere, también debe adjuntar el Formulario para la aprobación del menor.
- Tres originales del Currículum Vitae actualizado del equipo de investigación (idioma español).
- Manual del Investigador. Fecha y versión.
- Formulario de Registro de Datos. Fecha y versión.
- En caso de aplicar, autorización de ANMAT o del organismo correspondiente.
- Un original del Formulario de Declaraciones Juradas del Investigador principal y Miembros del equipo en idioma español (ver anexo).
- Póliza de Seguro en castellano, original o copia certificada, aprobada por la Superintendencia de Seguros de la Nación. Una Copia digitalizada en PDF. La póliza debe cubrir a los sujetos participantes y al investigador y colaboradores de la Institución (Decreto 58/2012).
- Formulario del Registro Centralizado de Proyectos de Investigación.
- Tres copias del modelo de avisos de reclutamiento o trípticos (si existiera) (idioma español).
- Tres copias de otra información para el paciente (si existiera) (diarios, escalas) (idioma español).
- Tres copias del Manual del investigador (*Brochure*) (si existiera) (en español y de existir, en idioma extranjero).
- Una copia del contrato en el estado de actualización para ese momento (si existiera). El contrato deberá ser presentado en idioma español y la adecuación del mismo a la legislación vigente y las normas éticas que rigen el funcionamiento del CIE formara parte de la evaluación de la factibilidad del estudio. Si el presupuesto del estudio no formara parte del cuerpo principal del contrato, sino que se encuentre en forma de Anexo, el mismo deberá ser presentado junto con el cuerpo principal del contrato.

Al recibir la Documentación, la secretaria entrega al investigador una constancia de recepción de la documentación.

7. Exposición de enmiendas al protocolo y al consentimiento informado

- La solicitud de enmiendas al protocolo y al consentimiento informado presenta un arancel que consta en la página web. Se exceptúa del pago de arancel de aplicación a los estudios que no poseen patrocinio o poseen patrocinio de instituciones públicas o entidades científicas privadas.

- La recepción de la documentación se realiza en la secretaria del CEIC, en el horario que consta en la página web. Se solicita la entrega al menos una semana antes de la reunión prevista, adjuntando:

→Copia de la factura de pago de arancel, o en su defecto nota de solicitud eximición de arancel.

→Un original del Formulario de Solicitud de Evaluación de Proyectos (ver anexo).

→Tres copias de la enmienda protocolo (idioma español).

8. Evaluación del o los proyectos

8.1. El Presidente y/o el Secretario distribuye la documentación recibida a un los miembros del comité, pudiendo incluirse un miembro externo especialista en el área del proyecto de investigación y/o miembro de la comunidad afectada.

8.2 Para evaluar un protocolo de investigación, el Comité exige que los siguientes elementos sean satisfechos, siendo que la función principal de un CEIC es la revisión ética de los protocolos de investigación y su documentación. La aprobación o la desaprobación se basa en la aceptabilidad ética de la investigación, incluyendo su valor social y su validez científica, un índice aceptable de beneficios potenciales frente a los riesgos de daño, la minimización de los riesgos, los procedimientos adecuados de consentimiento informado (incluyendo la adecuación cultural y los mecanismos para garantizar la voluntariedad), las medidas para garantizar la protección de las poblaciones vulnerables, los procedimientos justos para la selección de los participantes, y la consideración de la repercusión de la investigación sobre las comunidades de donde proceden los participantes, tanto durante la investigación como después de que esta finalice. La revisión tiene en cuenta cualquier revisión científica previa y las leyes aplicables (OMS 2011), Así:

- Que los riesgos para los sujetos sean minimizados:
- ❖ Utilizando procedimientos consistentes con diseños de investigación válidos y que no exponen al sujeto a riesgo innecesario
 - ❖ utilizando procedimientos, cuando se pueda, que ya se están utilizando en el sujeto para fines diagnósticos y/o de tratamiento.
 - ❖ Que el riesgo de los sujetos sea razonable en relación a los beneficios anticipados para ellos, si los hubiere, y la importancia del conocimiento que pudiere resultar del estudio.
 - ❖ Que la elección de los sujetos sea equitativa
 - ❖ Que el consentimiento informado contenga la información apropiada (ver más adelante)
 - ❖ Que exista la previsión de compensación y tratamiento en caso de lesión o muerte atribuibles a la investigación en cuestión, tal cual consta en el ítem Tareas del Comité.
 - ❖ Que, en los casos apropiados, el plan de investigación tenga los recaudos necesarios para monitorear los datos obtenidos con el fin de asegurarla integridad física/psíquica de los sujetos involucrados.
 - ❖ Que haya recaudos para mantener la confidencialidad de los sujetos y sus datos.
 - ❖ Que el estudio presente un diseño adecuado y se halle descrito en un protocolo adecuado

9. Toma de Decisiones del Comité de Ética en Investigación Clínica CEIC

→Las decisiones se toman por consenso entre todos los miembros. Sólo los miembros presentes en la reunión y que no posean conflicto de interés deliberan y toman decisiones.

→Deben estar siempre presentes la mitad más uno de los miembros con al menos un miembro de la comunidad ajeno a las profesiones sanitarias y un miembro cuya área de interés sea científico fuere miembro externo/interno o de la comunidad.

→Las sesiones son registradas en un libro de actas.

10. Comunicación de las decisiones

Se expiden tres originales del Dictamen de Comunicación de Decisiones (ver anexo): uno para archivo del CEIC y dos para ser entregados al investigador del estudio.

11. Reporte de eventos adversos y análisis de seguridad del Comité de Ética en Investigación Clínica CEIC

Los investigadores deben presentar al CEIC, en un plazo no mayor a seis meses desde la toma de conocimiento por parte del equipo, la Carta de Presentación de Reportes de Seguridad (ver Anexo) (presentar dos originales) adjuntando copia del reporte de seguridad en el formato que normalmente provea el patrocinador.

→ Los eventos adversos serios ocurridos a pacientes de la Institución (relacionados o no con la droga en estudio), deberán ser reportados dentro de las 24 horas de que el IP haya tomado conocimiento del mismo.

El IP debe enviar al CEI informe de inicio, seguimiento y final del Evento Adverso Serio para poder conocer si el participante evolucionó clínicamente o no.

→ También se recibirán una vez de ser conocidos, otros hallazgos significativos de seguridad tales como resultados de nuevos estudios preclínicos y cartas de seguridad del patrocinador.

12. Consignas del avance de estudios. Reporte Final. Reaprobación anual del estudio

Los investigadores deben presentar al CEIC:

12.1. Un reporte anual de la marcha del estudio en el Formulario de Reporte de Avance (ver ANEXO) y solicitar la re-aprobación anual del estudio mediante la Carta de Solicitud de Re-aprobación Anual (presentar dos originales).

12.2. Un reporte Final del estudio dentro de un plazo de 30 días de cierre del mismo llenando el Formulario de Reporte Final del Estudio y cuando esté disponible el

Informe con los resultados del estudio.

12.3. Las violaciones al protocolo en que haya incurrido el equipo de Investigación, así como las medidas correctivas que se instrumentaron en un plazo no mayor a 15 días luego de ocurridas.

12.4. Las modificaciones de miembros del equipo de investigación con la correspondiente declaración jurada y CV.

12.5. Las inspecciones que se realicen al estudio

13. Verificación continua de Proyectos de Investigación

La responsabilidad del investigador no finaliza con la presentación del proyecto ante los comités. Es responsable del seguimiento de toda la gestión. Igualmente, el CEIC ALPI ejercerá la supervisión continua sobre las investigaciones que incluyan sujetos humanos a intervalos apropiados al grado de riesgo, pero no menos que una vez al año.

El propósito de la supervisión continua es:

- Asegurar que los criterios de aprobación del CEIC estén siendo respetados.
- Evaluar efectos adversos que puedan sugerir riesgo aumentado; reducción de los beneficios potenciales; error del investigador o evidencia que la población en estudio puede ser vulnerable; Que existan elevado número de eventos adversos serios, desvíos, elevado número de proyectos por IP, escasa experiencia del IP.
- Determinar si alguna nueva información requiere ser comunicada a los sujetos de investigación o ser realizada una actualización del consentimiento informado.
- Asegurar el reporte al CEIC de cambios en la actividad de investigación.
- Requerir modificaciones o desaprobar el proyecto, si correspondiere.
- Determinar una nueva fecha de evaluación basada en el grado de riesgo.
- Adoptar las medidas pertinentes cuando se verifiquen violaciones al protocolo o a las normativas de este CEIC ALPI. (ej.: solicitud de re-entrenamiento del

- equipo de investigación; suspensión del reclutamiento; re consentimiento, etc.)
- Verificación de cambios en el plantel de investigación.
 - Verificación que la información para el consentimiento provista a los pacientes se encuentre completa y actualizada, incluyendo información obtenida durante el estudio.
 - Verificación que no se hayan efectuado cambios al protocolo y/o C.I. sin la aprobación del CEIC.
 - Valoración de los riesgos-beneficios y nueva información. Con aquellos participantes que requirieran continuar su tratamiento al finalizar el estudio se procurará el tener acceso a la intervención que haya resultado beneficiosa o a una intervención alternativa o a otro beneficio apropiado, aprobado por el CEIC y por el plazo que éste haya determinado o hasta que su acceso se encuentre garantizado por otro medio.

En caso de ser necesaria la autorización de importación de la ANMAT serán usados los mecanismos siguientes:

- a) Un estudio de extensión que pueda ser presentado con el protocolo original.
- b) Autorización de importación para uso compasivo individual (Disposición 840/95) o autorización de importación para uso compasivo post-EFCA (disposición ANMAT 12.792/2016).

- Valorar todo nuevo hallazgo que pueda hacer que los sujetos no estén dispuestos a continuar en el estudio y deba ser comunicada a ellos.

13.1 En el caso de producirse durante el proceso de verificación continua, hallazgos por los que el CEIC considerará que se debe suspender/cerrar el reclutamiento o el centro de investigación o tomar alguna otra medida que considere pertinente, realizará una comunicación fehaciente al investigador principal dentro de las 24 horas hábiles de tomada la decisión. A su vez, se comunicará al Centro de Investigación, al CCE y a la ANMAT (según corresponda) la decisión tomada por el CEIC adjuntando los fundamentos de esta dentro de los 5 (cinco) días hábiles de la misma.

13.2 Los estudios que deben ser considerados para ser evaluados con mayor

frecuencia incluyen también ante un retiro de tratamiento, sea reemplazado o no por un tratamiento experimental cuando hubiera riesgos significativos.

14. Monitoreo ético

Con el objetivo de salvaguardar los derechos e intereses de los sujetos y asegurar durante la realización de la investigación el cumplimiento de las normativas y principios éticos, el CEIC puede:

- 14.1. Revisar documentación del estudio aprobado, incluyendo la información de seguridad y el proceso de obtención del consentimiento informado, así como las violaciones al protocolo. En este caso, comunica al investigador principal del estudio, la hora y el día de la visita, tiempo estimado de duración, documentación a ser revisada.
- 14.2. Citar voluntarios para comprobar que se han respetado sus derechos y han sido correctamente informados de sus decisiones
- 14.3. Recibir a los voluntarios que participan en los estudios de la Institución, que soliciten su intervención a fin de despejar dudas o recibir sus comentarios acerca de la marcha del estudio
- 14.4. Establecer utilizando encuestas u otros instrumentos el grado de comprensión de las personas que participan en la investigación en la Institución
- 14.5. Establecer medidas tendientes a garantizar la correcta continuidad del estudio.
- 14.6. Establecer la suspensión del estudio.

15. Archivo de la documentación

El CEIC archiva sus documentos (libros de actas, listado de miembros, CV de los miembros, acuerdos de confidencialidad, dictámenes) y así mismo la documentación recibida del investigador por un plazo de 10 años luego de finalizado el estudio.

16. Presupuesto y Contabilidad

Los honorarios recibidos por las evaluaciones realizadas serán cobrados a través de ALPI; y serán distribuidos de la siguiente forma:

- 30% será retenido por ALPI para erogaciones que deban realizarse para garantizar el funcionamiento del Comité (Dichos gastos incluyen capacitación, compra de bibliografía, cursos realizados por los miembros, pago de honorarios para los invitados al comité);
- 70% restante para los miembros del Comité que hayan participado en el proceso de evaluación del protocolo.

El cobro de los aranceles del CEIC como el reporte trimestral del estado contable de la cuenta del CEIC constará en el libro contable.

La distribución del mencionado porcentaje se realizará equitativamente a todos los miembros integrantes que participan de la evaluación. Dicha distribución se registrará en el libro contable.

Cada uno de los miembros del comité facturará a ALPI los honorarios que le corresponden de acuerdo a lo establecido en el acta correspondiente asentada en el libro contable.

El comité podrá establecer honorarios específicos para protocolos en el marco de convenios de cooperación científica con instituciones universitarias u Hospitales.

Dichos honorarios serán acordados por los miembros del comité en el libro contable.

17. Centros Subrogantes

De acuerdo con lo establecido en el punto 2, el CEIC aceptara evaluar desde el punto de vista ético y metodológico protocolos de investigación clínica (incluyendo estudios observacionales, de intervención, de investigación social o psicológica o de investigación en salud) de otras instituciones que no posean Comité de Ética y deseen subrogar estas funciones en el CEIC.

A tal efecto el Centro o Investigador Subrogante deberá presentar:

- a. Toda la documentación detallada en el punto 6.12 de estas POE.
- b. Carta de subrogación al CEIC.

d. Carta del Director del centro de investigación al Presidente del CEIC aceptando la realización del estudio en su centro.

e. Habilitación municipal vigente del centro de investigación.

Cuando el Investigador o Centro de Investigación subrogue al CEIC por primera vez, se realizará una visita a la Institución donde se conducirá el estudio, afín de comprobar la adecuación de las instalaciones para el estudio a realizarse, como consultorios, convenio de internación de ser necesario, y convenio de emergencias para tratar eventos adversos, manejo de medicación, heladeras, freezers, aire acondicionado, controles de temperatura para el almacenamiento de muestras, y todo otro elemento necesario para la conducción del estudio, así como verificar la documentación enviada al CEIC por el Investigador o el Centro de Investigación. El monitoreo ético de los estudios subrogados al CEIC se llevará a cabo según los lineamientos explicitados en estos POE.

Anexos

Anexo 1: Formulario para la presentación de Proyectos de Investigación

Sr. Presidente del CEIC del CEIC
S/D

Por el presente envío para revisión la siguiente documentación relacionada con el estudio denominado XXXX del que soy investigador principal

Nombre del documento	Número de versión	Fecha de versión	Número de copias	Idioma

Firma del investigador principal
Aclaración de firma del investigador principal

Fecha de envío:
La documentación mencionada ha sido recibida por el CEIC el día, mes, año:

Firma de recepción
Aclaración de la firma de recepción

Anexo 2: Formulario de Declaración Jurada del Equipo de Investigación

Formulario de declaración jurada del equipo de investigación

Sr. presidente del CEIC

S/D

Por la presente el equipo de investigación del estudio denominado XXXXXX se compromete a cumplir con el protocolo aprobado por el CEIC y si corresponde por otras autoridades de aplicación, respetando la letra y el espíritu de las Declaraciones de Nüremberg y Helsinki (con todas sus enmiendas), las Guías de Buenas Prácticas Clínicas de la ICH y las normas nacionales aplicables y a respetar los derechos de los pacientes que participan de la investigación

Anexo 3: Contenido del Dictamen del CEI

El dictamen del CEI deberá contener los siguientes elementos de acuerdo con la DI-2019-44-GCABA-DGDIYDP:

1. Nombre del CEI / papel membretado
2. Título completo del Protocolo
3. Patrocinador (si corresponde).
4. Investigador principal
5. Institución sede de la investigación
6. Constancia de recepción y revisión de:
 - a. Autorización de la Dirección de la Institución (si corresponde, conforme POE)
 - b. Autorización de Jefe superior (si corresponde)
 - c. Pedido de subrogación (si corresponde)
 - d. Manual del Investigador / monografía del producto de investigación (si corresponde)
 - e. Acuerdo financiero entre patrocinador/investigador/institución (si corresponde).
 - f. Modelo de convenio entre patrocinador/investigador/Ministerio de Salud (efectores públicos GCBA – si corresponde)
 - g. Documentación del patrocinador a fin de acreditar la personería y competencia de quien suscribirá el convenio de investigación con el Ministerio de Salud. (efectores públicos GCBA – si corresponde)
 - h. Póliza de seguro (si corresponde)
 - i. Declaración jurada del Investigador Principal (Anexo III Resolución N.º 404/MSGC/13)
 - j. CV del investigador principal
7. Discusión y detalle de comunicaciones previas a la aprobación y/o rechazo, referidas a aspectos éticos de la investigación, incluidos la justificación del uso de placebo (si corresponde), acceso a métodos anticonceptivos (si corresponde), acceso post-estudio (si corresponde) y/o participación de población vulnerable (si corresponde).
8. Enumeración de los documentos aprobados, con fecha y número de versión
9. Constancia de la evaluación de la documentación que avala las calificaciones del investigador principal: CV, título, matrícula, capacitación en buenas prácticas clínicas, o ética de investigación. Título de especialista, residencia completa o postgrado en la especialidad de la enfermedad en estudio.
10. Evaluación de las características y adecuación del centro de investigación
11. Vigencia del dictamen
12. Obligaciones del investigador principal (informes de avance, desvíos, eventos adversos, pedido de re-aprobación, presentación de enmiendas)
13. Plan del CEI para revisión continua
14. Firma del presidente u otra persona autorizada del CEI
15. Lista fechada de los miembros del Comité incluyendo nombre, fecha de nacimiento, sexo, profesión u ocupación, posición en el Comité y relación con la institución

Anexo 4: Listado de responsabilidades del investigador principal con el CEIC

El Investigador/a Principal deberá:

- Reportar los eventos adversos serios ocurridos a pacientes de la Institución (relacionados o no con la droga en estudio) en un plazo no mayor a 24 horas
- Reportar los eventos adversos a su vez serios e inesperados ocurridos en otros centros de investigación en un plazo no mayor a seis meses desde la toma de conocimiento por parte del equipo utilizando el modelo de carta que se adjunta
- Reportar otros hallazgos significativos de seguridad tales como resultados de nuevos estudios preclínicos y cartas de seguridad del patrocinador en un plazo no mayor a 72 horas desde la toma de conocimiento por parte del equipo
- Realizar reportes anuales de la marcha del estudio, utilizando el modelo de carta de solicitud de reprobación anual
- Realizar un reporte Final del estudio dentro de un plazo de 30 días de cierre del mismo, utilizando el modelo de Informe final
- Presentar para la revisión las Enmiendas al protocolo, al Consentimiento informado. Escalas, etc.
- Presentar para revisión las Actualizaciones del Manual del Investigador
- Presentar las Violaciones al protocolo en que haya incurrido el equipo de Investigación, así como las medidas correctivas que se instrumentaron en un plazo no mayor a 15 días luego de ocurridas
- Presentar las modificaciones de miembros del equipo de investigación con la correspondiente Declaración Jurada y CV
- Informar de las inspecciones y auditorias que se realizan al estudio

Anexo 5: Carta para la presentación de reportes de seguridad

Sr. Presidente del CE del CEIC

S/D

Por la presente, envío información de seguridad relacionada con el estudio denominado XXXXX del que soy investigador principal.

Este reporte es Inicial Seguimiento Final

(Marcar lo que corresponda)

Firma del Investigador Principal:

Aclaración de la firma:

Fecha:

Recibido en fecha:

Firma de la secretaria del CEIC:

Anexo 6: Formulario para la solicitud de reaprobación anual del estudio

Sr. Presidente del CE del CEIC

S/D

Por la presente solicito la reaprobación del estudio denominado: XXXX del que soy investigador principal.

Firma del Investigador Principal:

Aclaración de la firma:

Fecha:

Recibido en fecha:

Firma de la secretaria del CEIC:

Anexo 7: Formulario para presentación de informes de avance y final del estudio

Título del Protocolo
Investigador Principal
Patrocinador: OIC: (Si aplica)
Fecha de aprobación:
Fecha de inicio:
Fecha de finalización:
Nº de pacientes incorporados
Pacientes que retiraron su consentimiento
Pacientes de la Institución que presentaron eventos adversos serios (iniciales, N.º de paciente, tipo de evento y fecha de reporte al CEIC)
Pacientes discontinuados por otras causas
Violaciones al protocolo (tipo, medida correctiva y fecha de reporte al CEIC)

Firma del Investigador Principal

Aclaración de Firma

Fecha

Recibido por el CEIC en fecha

Firma de la secretaria del CEIC

Anexo 8: Formulario de confidencialidad de los miembros del CEIC

Ciudad, día, mes, año

Sr. Presidente del CEIC del CENTRO "ALPI"

Por la presente, el que suscribe declara bajo juramento que mantendrá **estricta confidencialidad** con respecto a toda la documentación a la que tendrá acceso como miembro del CEIC, y a todo dato de identidad de los pacientes que participan en los Protocolos de Investigación evaluados por este Comité, durante el ejercicio del cargo y una vez que haya cesado en el mismo.

Firma y Sello/Aclaración

Recepción:

Fecha:

Firma:

Aclaración:

Anexo 9: Acuerdo de confidencialidad de los consultores y/o invitados externos

Ciudad, día, mes, año

Sr. Presidente del Comité de Ética en Investigación Clínica CEIC del CENTRO "ALPI"

Por la presente deajo constancia y declaro bajo juramento, que me comprometo a mantener estricta confidencialidad, respecto de la documentación e información que me será presentada y sobre la cual deberé dar opinión y emitir dictamen, referida al Protocolo de Investigación: "XXXXX"

Firma y aclaración

Recepción:

Fecha:

Firma:

Aclaración: