

**Comité de Ética de Investigación en Salud
Polo de Salud (CEIS-PDS)**

Procedimientos Operativos Estandarizados (POES) para
la Recepción, Evaluación, Seguimiento y Monitoreo Ético
de proyectos de investigación en salud.

Versión 1.0 Nov 2023

Introducción

Los presentes Procedimientos Operativos Estandarizados del Comité de Ética de Investigación en Salud del Polo de Salud Vistalba (en adelante: CEIS) se han elaborado siguiendo los lineamientos establecidos por el Reglamento de funcionamiento del Polo de Salud (Versión1.0 Nov 2023) y distintos marcos normativos que regulan la actividad, por lo que en su funcionamiento los miembros se comprometen a actuar bajo los principios establecidos por: Código de Nüremberg, (1946), Informe Belmont. The National Comission for the Protection of Humans Subjects of Biomedical and Behavioral Research. (1978), Pautas Internacionales para la evaluación Ética de los Estudios Epidemiológicos CIOMS/OMS (1991), Pautas Éticas Internacionales para la investigación y experimentación biomédica en seres humanos, CIOMS/OMS/ 1982 y sus modificaciones:1993,2002, y 2009, la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial (Fortaleza 2013); Pautas Éticas Internacionales para la Investigación Biomédica en Seres Humanos (CIOMS 2016.); Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos (UNESCO, 2005); Documento de las Américas sobre Buenas Prácticas Clínicas (OPS 2005); Guías operacionales para comités de ética que evalúan investigación biomédica (OMS 2000); Declaración Datos Genéticos Humanos (UNESCO 2003); International Conference on Harmonisation. Integrated Addendum to E6 (R1): Guideline for Good Clinical Practice E6 (R2) (Bruselas; 2016.); Guía de Buenas Prácticas de Investigación en Seres Humanos, (Resol. 1480/2011, Ministerio de Salud); Régimen de Buena Práctica Clínica para Estudios de Farmacología Clínica (ANMAT Dispo. 6677/10) y se ajusta a las Resoluciones Provinciales emitidas por el Ministerio de Salud Desarrollo Social y Deportes en la materia, (Resol: 2583/08; 1252/17; 05/2019 y 06/2019)

2. Documentación

Al CEIS deben ingresar todos los proyectos de investigación en salud que se deseen desarrollar en el Polo de Salud (PDS) o en aquellas instituciones con las que se establezcan acuerdos de subrogación específicos o generales.

Por lo que se deben presentar: protocolos, enmiendas, programas de acceso expandido, post-estudios, solicitudes de extensión de estudios, cambios administrativos, formularios de consentimiento/ asentimiento informado y sus actualizaciones, procedimientos que se utilizarán para el reclutamiento de los sujetos

de la investigación, información que será provista a los voluntarios, Manual del investigador y sus actualizaciones, información disponible sobre seguridad, reportes de eventos adversos, información sobre pagos o compensaciones disponibles para los sujetos de la investigación, solicitudes de alta de investigadores principales y centros, contratos, pólizas de seguro, aprobaciones de autoridades regulatorias, otras informaciones documentales que acrediten calificaciones de investigadores y/o centros, declaraciones juradas, solicitudes de bajas y/o cambios de investigadores principales y/o centros, cambios administrativos varios, informes de avance y finales, suspensiones o cancelaciones, notificaciones de desviaciones y otras documentaciones relacionadas que merecen tratamiento particular según sea el caso. La presentación de la documentación estará a cargo indistintamente del: Investigador Principal (I.P.), un miembro delegado de su equipo o del Patrocinador.

3. Funcionamiento

3.1 Ubicación del CEIS

El CEIS funciona en las instalaciones del PDS ubicadas en Guardia Vieja 1428 Vistalba, Lujan de Cuyo, Mendoza. En dichas instalaciones se cuenta con armarios con llave para cada una de las funciones que se desarrollan allí y que permite garantizar la confidencialidad de la información y su cuidado durante 10 años. La documentación evaluada y la restante información relativa a la actividad del CEIS se archiva en forma ordenada y completa dentro de un mueble con llave de seguridad que permite respetar la confidencialidad del proceso.

Adicionalmente se ha desarrollado un software de respaldo donde la documentación en formato digital es archivada.

Cuenta con sala de reuniones y una oficina donde desarrollan las actividades de la Secretaría Técnica.

3.2. Recepción y control de la documentación.

El CEIS recepcionará la documentación a evaluar de manera electrónica y física. La presentación debe realizarse en simultáneo

- Recepción física: La documentación presentada se recibe en la Secretaría Técnica del CEIS y a modo de acuse, se sella el duplicado de la carta de presentación consignando fecha y firma con aclaración del receptor autorizado.

(Debe presentarse un juego completo de los documentos sometidos a evaluación, los que se destinan a archivo físico)

- Recepción por e-mail: Se emite respuesta por la misma vía, confirmando la recepción de los documentos presentados.

El CEIS puede requerir información adicional en función del análisis de la documentación recibida.

Si la documentación recibida es incompleta o incorrecta, se comunicara según la vía de presentación realizada por el remitente. Transcurridos 7 (siete) días hábiles sin respuesta se procederá a desestimar la solicitud.

3.3. Remisión de la documentación a los miembros del CEIS.

Los miembros del CEIS recibirán una copia electrónica de los Documentos de los protocolos que se discutirán durante la sesión de presentación, identificando el/los documentos que cada uno de los miembros recibió y tendrá la obligación de presentar en sesión para la discusión.

Toda la documentación debe encontrarse a disposición de todos los miembros del CEIS para su consulta durante la sesión de evaluación o en cualquier momento que estimen conveniente.

4. Solicitud de Evaluación.

El I.P. o un miembro de su equipo, deben presentar a la Secretaría Técnica del CEIS una **Nota de Solicitud** por duplicado, en la que debe estar claramente explicitado:

- Qué se solicita (evaluación de novo, evaluación de enmiendas, adhesiones, etc.).
- Detalle de los documentos presentados. (incluyendo título completo del documento con versión y fecha). En todos los casos debe presentarse un paquete completo en versión papel que se destina a archivo y las correspondientes versiones electrónicas de cada documento.
- Razón social del patrocinador o su representante.
- Datos de la persona solicitante (nombre y apellido, cargo, teléfono y mail).
- En caso de enmiendas a documentos ya aprobados por el CEIS, las mismas deben acompañarse con una versión con control de los cambios realizados respecto de la última versión aprobada por el CEIS y el motivo que la origina.

4.1. Solicitudes de evaluación de Proyectos de Investigación Clínica.

Para la evaluación de proyectos de Investigación Clínica con fines registrales, se seguirán los lineamientos establecidos por la ANMAT en la Disposición N° 6677/10 - "REGIMEN DE BUENA PRACTICA CLINICA PARA ESTUDIOS DE FARMACOLOGIA CLINICA", y sus modificatorias.

Por la que junto de la Nota de Solicitud se deberá incluir:

1. Protocolo y sus enmiendas,
2. Prospecto o Manual del Investigador actualizado,
3. Formularios de Consentimiento/Asentimiento informado, personalizados
4. Procedimientos que se utilizarán para la divulgación del estudio y reclutamiento de participantes (información escrita que será provista a los participantes),
5. Información disponible sobre seguridad, reportes de eventos adversos,
6. Información sobre pagos o compensaciones para los participantes,
7. Contratos (acuerdo financiero entre el investigador/centro y el patrocinador),
8. C.V. del Investigador Principal y de su equipo,
9. Constancia de la contratación de un seguro para la cobertura de los riesgos o potenciales daños o perjuicios que pudieran derivarse de la participación en el estudio,
10. Acuerdo de internación y traslado en caso de daño, lesión o evento adverso relacionados con el estudio.

4.2. Solicitudes de evaluación de Proyectos de Investigación en Salud.

Cuando la solicitud no verse sobre los proyectos considerados en el apartado 4.1., en la lista de documentación a presentar, se debe consignar la frase "NO APLICA" en aquellos ítems que no se presentan, con la consiguiente justificación de exclusión.

4.3. Solicitudes de evaluación de enmiendas

Para la evaluación de enmiendas a proyectos ya evaluados anteriormente por el CEIS, se deberán presentar la **Nota de Solicitud** acompañada con los documentos que han sido modificados, con su correspondiente versión con control de cambios respecto de la última versión aprobada por el CEIS, y la justificación del cambio.

4.4. Solicitud de Evaluación de cambios administrativos / Enmiendas no sustanciales

Al momento de presentarse un cambio administrativo o enmienda no sustancial a un proyecto de investigación ya aprobado por el CEIS, el solicitante deberá adjuntar la siguiente documentación:

Para la evaluación de cambios administrativos o enmiendas no sustanciales a proyectos ya evaluados anteriormente por el CEIS, se deberán presentar la **Nota de Solicitud** acompañada con los documentos que han sido modificados, con su correspondiente versión con control de cambios respecto de la última versión aprobada por el CEIS, y la justificación del cambio.

En estos casos el CEIS no se reúne en sesión plenaria, se emite dictamen sólo con la participación de la Secretaría Técnica y el Presidente.

4.5. Solicitudes de adhesión.

EL CEIS del PDS está facultado a evaluar y monitorear proyectos de investigación que se desarrollen en otros centros con los que el PDS posea acuerdos de subrogación general o específicos.

Para esto se han determinado dos procedimientos específicos.

4.5.1 Adhesión a evaluación para proyectos “de novo”

En el caso de que un centro solicite la adhesión a una evaluación realizada por el CEIS para otro centro, de un protocolo “de novo” se deberá presentar junto a la **Nota de Solicitud**:

1. Acuerdo de subrogación general o específico con el PDSV.
2. Formularios de Consentimiento/Asentimiento informado, personalizados
3. Contratos (acuerdo financiero entre el investigador/centro y el patrocinador),
4. C.V. del Investigador Principal y de su equipo,
5. Constancia de la contratación de un seguro para la cobertura de los riesgos o potenciales daños o perjuicios que pudieran derivarse de la participación en el estudio,
6. Acuerdo de internación y traslado en caso de daño, lesión o evento adverso relacionados con el estudio.

En estos casos el CEIS no se reúne en sesión plenaria, se emite dictamen sólo con la participación de la Secretaría Técnica y el Presidente.

4.5.2. Adhesión a evaluación de enmiendas.

En el caso de que un centro solicite la adhesión a la evaluación de una enmienda realizada por el CEIS para otro centro, se deberá presentar la **Nota de solicitud**, acompañada:

1. Mención del centro para el cual los documentos fueron aprobados previamente.
2. Los documentos que han sido modificados, con su correspondiente versión con control de cambios respecto de la última versión aprobada por el CEIS, y la justificación del cambio.

En estos casos el CEIS no se reúne en sesión plenaria, se emite dictamen sólo con la participación de la Secretaría Técnica y el Presidente.

4.6. Evaluaciones expeditas

El CEIS puede hacer revisiones expeditas, es decir, sin necesidad de pasar por una revisión formal en sesión plenaria del CEIS, en los siguientes casos:

- Presentación de enmiendas destinadas a aumentar los resguardos de seguridad de los voluntarios participantes.
- Solicitud de aprobación de proyectos de investigación involucrando riesgo mínimo para los voluntarios participantes (sin intervención).

Las revisiones expeditas son resorte del Presidente y de la Secretaría Técnica, quienes deberán en la siguiente sesión plenaria, presentar estas aprobaciones al Comité para que sean refrendadas.

5. Proceso de Evaluación y Emisión de Dictámenes

La evaluación de los proyectos de investigación se desarrollará según el cronograma establecido por el CEIS. En este cronograma el CEIS establecerá plazos límites para la recepción de documentación a ser evaluada, como así también fechas de entrega de resultados de evaluación.

En casos excepcionales el Presidente o la Secretaría Técnica podrán establecer la convocatoria a reuniones extraordinarias para la evaluación de la documentación presentada u debatir otros temas de considerada relevancia.

Para la evaluación de los proyectos presentados, el CEIS puede solicitar en caso de considerarlo oportuno, que el I.P. realice una presentación del proyecto al Comité y responder a preguntas; finalizada la presentación se debe retirar antes de que el CEIS inicie la deliberación. En su defecto la Secretaría Técnica designará a los evaluadores entre los miembros del CEIS, los que serán encargados de presentar el proyecto en la reunión convocada para este fin.

Para la evaluación de proyectos de investigación, el quórum necesario es de 5 (cinco) miembros permanentes.

En caso de que en una reunión no pudiera resolverse la evaluación de todos los proyectos presentados, el Presidente (o quien lo represente) tiene la potestad de convocar a otra sesión antes de elaborar el Acta de Evaluación cumpliendo con el plazo máximo estipulado en el cronograma de reuniones. Esta situación debe quedar claramente explicitada en el Acta de la Reunión.

Por regla general de cada reunión del CEIS se emitirá un Acta de la Reunión con el siguiente detalle:

- a) orden del día con temas a tratar,
- b) listado de proyectos de investigación sometidos a consideración del CEIS,
- c) cantidad de miembros permanentes presentes (presencial o virtual)

El Acta de la Reunión deberá ser firmada por todos los miembros permanentes presentes y por los miembros que se encuentren en modalidad virtual, el Presidente y Secretario Técnico deberán dar fe.

En caso de que en la reunión se procediera a la evaluación de proyectos de investigación se emitirán tantas Actas de Evaluación, como proyectos se debatieron.

Las Actas de Evaluación deben contener:

- a) la modalidad de exposición: si se solicitó la presentación al I.P. y se realizaron preguntas, o si se realizó la exposición a cargo de miembros del CEIS.
- b) el detalle completo de la documentación evaluada.
- c) constancia de la declaración de conflicto de interés por parte de los miembros permanentes (debe quedar constancia cuando exista y cuando no exista). Se entiende como tal a la existencia de alguna relación con el estudio o con el investigador, que le impida analizar y opinar libre y objetivamente

d) el resultado de la evaluación: APROBADO/RECHAZADO U OBSERVADO.

Las Actas de Evaluación deberán ser firmadas por todos los miembros permanentes presentes que participaron del debate (se excluyen los que manifestaron tener conflicto de interés) y por los miembros que se encuentren en modalidad virtual, el Presidente y Secretario Técnico deberán dar fe.

Una vez emitida el Acta de Evaluación, la Secretaría Técnica procederá la emisión del Dictamen de Aprobación o Rechazo y la emisión de un Informe Técnico con las Observaciones realizadas por el CEIS, que deberán ser resueltas por el I.P. y su equipo.

El I.P. recibirá el Informe Técnico firmado por el Presidente, con las observaciones realizadas dentro de un plazo máximo de 7 (siete) días hábiles a contar del día de la realización de la reunión de evaluación. Cuenta con 60 días corridos desde la fecha de notificación del Informe Técnico, para dar respuesta a las observaciones realizadas, transcurrido ese plazo la presentación se considera rechazada y deberá iniciar todo el procedimiento de presentación desde cero.

El I.P. recibirá el Dictamen de Aprobación o Rechazo firmado por el Presidente, dentro de un plazo máximo de 5 (cinco) días hábiles a contar del día de la realización de la reunión de evaluación.

El Dictamen de Aprobación/Rechazo se ajusta a lo determinado por la DICyT en la Disposición Interna 05/2019 y consta los siguientes elementos.

- Identificación del CEIS (membrete).
- Nº de Acta y fecha de evaluación.
- Título del Proyecto de Investigación (Código del Protocolo si tiene).
- Nómina de los miembros permanentes presentes.
- Listado de documentos revisados (nombre, fecha y versión).
- Declaración de conflicto de interés por parte de los miembros,
- Antecedentes curriculares del I.P. y su equipo.
- Resolución: APROBACIÓN o RECHAZO del protocolo.
- Nombre del Patrocinador y nombre del centro y lugar donde será ejecutado.
- Firma del Presidente del CEIS.

El documento de consentimiento informado debe ser firmado y timbrado por el Presidente y debe contener el número de teléfono del investigador y del CEIS, para

facilitar el acceso a consultas o dudas por parte del sujeto participante en el estudio. Además debe tener la información sobre servicio de emergencia e internación disponible durante la permanencia del participante en el estudio.

El período de aprobación de un protocolo por parte del CIE, sea experimental u observacional, se extiende por 12 (doce) meses a partir de la fecha de aprobación del CIE. Una vez vencido este plazo el I.P. y/o Patrocinador deberán solicitar la extensión de la aprobación.

6. Seguimiento de los proyectos aprobados - Monitoreo Ético

De acuerdo a lo establecido por la Resolución 1480 / 2011 el CIE tiene autoridad para monitorear la conducción de una investigación, incluyendo el proceso de obtención de consentimiento, en el caso de que se considere oportuno y necesario.

El objetivo principal del monitoreo ético es salvaguardar los derechos y el bienestar de los participantes de los proyectos de investigación.

Se busca contribuir al desarrollo de investigaciones que se ejecuten de acuerdo a los protocolos aprobados, con estándares de calidad y de cuidados adecuados para todos los sujetos de investigación, salvaguardando sus derechos, seguridad y bienestar, en particular a aquellos considerados vulnerables.

Alcance: el monitoreo ético aplica a todos los centros e investigadores dados de alta por el CIE que participan en estudios que hayan obtenido una aprobación favorable de parte de este.

6.1. Modalidades del Monitoreo Ético

El monitoreo éticos puede presentar las siguientes modalidades:

6.1.1. Modalidad Presencial:

- De factibilidad para nuevo Investigador y/o Centro: Todo Centro y/o Investigador que nunca haya sido monitoreado por el CIE, o aun cuando haya sido monitoreado en el pasado, el CEIS, a su criterio debidamente fundamentado, podrá considerar la necesaria visita previa a una eventual nueva alta.

Para alta de nuevos centros es necesario se establezcan acuerdos de subrogación con el PDS

- De rutina: La selección de centros a monitorear se realizan siguiendo los procedimientos operativos internos, una vez que el I.P. haya reportado al CEIS

la fecha del primer participante enrolado. Son comunicados al I.P. con 10 días hábiles de anticipación para que el equipo de investigación pueda brindar la necesaria preparación y colaboración con la actividad.

- Con causa: Se realizarán monitoreos con causa a centros determinados, originados en situaciones que a criterio del CEIS obliguen a las mismas. Todo monitoreo con causa se comunica al I.P. con 5 (cinco) días hábiles de anticipación. Además se debe comunicar al patrocinador, a la DICyT y a la A.N.M.A.T. (cuando corresponda), junto con las causas que derivaron en la misma.

Las visitas de Monitoreo con causa pueden ser originadas por alguna de las siguientes situaciones:

- ✓ Notificación de eventos adversos serios.
- ✓ Conocimiento de violaciones mayores al protocolo, a las Buenas Prácticas Clínicas o a la reglamentación vigente.
- ✓ Denuncia de un voluntario u otra persona implicada en el ensayo respecto a la protección de los derechos de las personas.
- ✓ Sospecha de fraude o mala conducta científica alertada por cualquier parte (patrocinador, autoridad sanitaria, el participante o comunidad).
- A solicitud: Son monitoreos solicitados por las partes interesadas. Para realizarlas en los centros aprobados por el CEIS, se comunica al investigador principal con 10 (diez) días hábiles para permitir su preparación y activa presencia junto a su equipo.

Durante el monitoreo de modalidad presencial podrán estar presentes y participar el I.P. y el personal del equipo que éste considere, junto al equipo de monitores del CEIS. En caso de monitoreos a solicitud de partes interesadas, el CEIS puede considerar la participación del solicitante, de ser así, esto será comunicado a todas las partes involucradas.

El monitoreo ético termina con una reunión de cierre en la que los monitores harán una devolución preliminar de los hallazgos.

6.1.2. Modalidad a distancia:

- De factibilidad para nuevo Investigador y/o Centro: Todo Centro y/o Investigador que nunca haya sido monitoreado por el CIE, o aun cuando haya sido monitoreado en el pasado, el CEIS, a su criterio debidamente fundamentado, podrá no considerar necesaria la visita (presencial) previa a una eventual nueva alta y realizarla en modalidad a distancia.

Para alta de nuevos centros es necesario se establezcan acuerdos de subrogación con el PDS

- De seguimiento a distancia: El mismo es realizado a través del análisis continuo sobre los distintos reportes de avances, emitidos por el I.P. respecto de la evolución del proyecto de investigación.

6.2. Informes del monitoreo ético:

6.2.1 Sin hallazgos: En el caso de un monitoreo presencial, una vez finalizada la visita de monitoreo, el CEIS emite el Reporte de Monitoreo en un plazo no mayor a 5 (cinco) días hábiles. El I.P. y en caso de haber un solicitante, recibirán un mail informándole con el contenido del mismo

6.2.2 Con hallazgos: En la reunión de cierre el equipo de monitoreo consensua con el I.P. las acciones correctivas/preventivas frente a los hallazgos. Este consenso se vuelca en el Reporte de Monitoreo que el CEIS realiza. El Reporte se remite en un plazo no mayor a 5 (cinco) días hábiles y se establece en el, los plazos para el I.P. reporte las medidas correctivas implementadas por él y su equipo.

En todos aquellos casos en los que por el tenor de los hallazgos el CEIS considere que se deba suspender el enrolamiento de pacientes en el centro auditado, se realizará comunicación fehaciente al I.P. al final de la visita o dentro de las 24 (veinticuatro) horas de tomada la decisión del CEIS. A su vez, esta decisión se comunicará al patrocinador, a la DICyT y a la ANMAT, adjuntando los fundamentos de la misma dentro de los 5 (cinco) días hábiles de la solicitud de suspensión.

7. Notificación de eventos adversos

Es responsabilidad del I.P. notificar fehacientemente los eventos adversos serios.

Esta notificación deberá realizarse por correo electrónico y por escrito. A posteriori debe informar si dicho evento adverso estaba relacionado o no con el estudio.

7.1. Los Eventos Adversos Serios e Inesperados:

El I.P. debe comunicar los fallecimientos o eventos que amenacen la vida, relacionados o no relacionados, dentro de las 48 (cuarenta y ocho) horas a partir de la toma de conocimiento por parte del investigador principal. El investigador principal debe comunicar en un plazo de 8 (ocho) días corridos si se confirma que los eventos adversos serios inesperados están relacionados con el protocolo.

7.2. Eventos Adversos Serios y Esperados.

El I.P. debe comunicar los eventos adversos serios esperados dentro de los 14 (catorce) días hábiles a partir de que toma conocimiento de los mismos.

7.3. Reacciones Adversas Medicamentosas Serias e Inesperadas (RAMSIs).

El I.P. comunica al CEIS las Reacciones Adversas Medicamentosas Serias e Inesperadas relacionadas a un producto de investigación comunicadas por el patrocinador al I.P. dentro de los 14 (catorce) días de haber tomado conocimiento de ellas, a posteriori, el patrocinador deberá presentar al CEIS un resumen único por producto en investigación de todas las reacciones ocurridas en cualquiera de los centros que participan del estudio en formato electrónico o por mail y en las mismas fechas en que se presentan a ANMAT. El patrocinador debe contener: RAMSI-Desviaciones /Nº protocolo/ nombre del I.P/Periodo.

La información debe presentarse en español (y a discreción del notificador en inglés). Toda notificación de eventos adversos debe contener toda la información de manera completa y comprensible.

7.4. Eventos Adversos no Serios

El patrocinador los comunica al CEIS en el formato que tenga establecido junto con el informe final.

El CEIS tomará las medidas necesarias oportunamente y notificara a la autoridad sanitaria del Ministerio de Salud, a través de la DICyT en el plazo establecido por la normativa vigente, toda información relevante y de carácter alarmante.

El CEIS podrá exigir al investigador informes periódicos (mínimo una vez al año) del desarrollo del estudio, informes especiales en casos fundados y copias de los informes de los Comités de Seguridad, cuando estos existan y cuando el CEIS lo estime conveniente.

8. Archivos

Es responsabilidad del CEIS, la guarda de la documentación relacionada con los estudios evaluados.

Los archivos de los ensayos de farmacología clínica se guardarán según los criterios establecidos por la normativa aplicable. (10 años Res. ANMAT 6677/10)

En relación a la guarda de la documentación de otros tipos de diseño de investigación, será durante 3 años a partir del término del mismo.

Los archivos (fuentes de datos impresas, magnéticas o electrónicas) deberán incluir:

1. Reglamento de Funcionamiento, Procedimientos Operativos Estandar y demás documentos que regulan la actividad del CEIS (guías operacionales, manuales, normativas: provinciales, nacionales o internacionales aplicables, documentos técnicos, etc.)
2. Lista de miembros del CEIS con sus C.V. actualizados.
3. Actas de reuniones de CEIS y Actas de Aprobación o Rechazo, enumeradas correlativamente por año.
4. Informes Técnicos elaborados en base a las decisiones del CEIS, (Reportes de Monitoreo, solicitudes de suspensión ordenadas, etc.).
5. Protocolos evaluados, con toda la documentación analizada, copia de informes de seguimiento, reportes y enmiendas.
Dejando copia en el archivo correspondiente a cada proyecto de investigación, donde deberá estar toda la documentación referida al estudio: protocolo en sus distintas versiones, manual del investigador, consentimientos informado, currículo de los investigadores, Actas de aprobación o rechazo, informes y correspondencia ordenada por fecha correlativa (es obligación que cada protocolo esté resguardado en un archivo identificado con: el título, el código,

el nombre del patrocinador, el nombre del I.P. y el lugar o centro donde se lleva a cabo la investigación, la fecha de inicio y de término)

6. Reportes de eventos adversos serios, informes de los Comités de Seguridad, respaldados por los informes de seguimiento realizados por el I.P., el Patrocinador y el CEIS.

7. Correspondencia recibida y despachada (la documentación enviada por los investigadores, la correspondencia intercambiada con ellos y otros actores).

9. Acciones de entrenamiento y capacitación.

El CEIS debe instrumentar un programa de capacitación y entrenamiento continuo para sus miembros, así como acciones de capacitación para el personal del PDS y de sensibilización para la comunidad.

La capacitación es obligatoria para los miembros del CEIS y los recursos deben ser provistos por el PDS. La misma debe incluir métodos de evaluación y sus resultados serán informados en la memoria anual.

Todas las acciones de entrenamiento, capacitación o sensibilización realizadas o recibidas por el CEIS deben quedar documentadas en los archivos del CEIS junto al Currículo Vitae de cada miembro.

Independientemente de las capacitaciones externas que cada uno de los miembros realice, todos deberán participar en no menos del 60 % de las reuniones periódicas de capacitación que se realicen en el CEIS. Las reuniones se realizarán siguiendo un programa previamente establecido a propuesta del Presidente/Vicepresidente del CEIS.

Las actividades de capacitación pueden incluir: certificación en BPCs, revisiones bibliográficas, cursos de metodología de la investigación, lectura crítica de informes sobre ensayos clínicos, estadística, etc. Como así también la participación o asistencia a conferencias de expertos, Talleres, Jornadas y Diplomados o Magíster en Ética de la Investigación y/o Bioética.

10. Obligaciones del I.P.

Los I.P. deben mantener un contacto fluido con el CEIS a modo de mantener informado al mismo sobre el avance de los proyectos de investigación que les fueran

aprobados en su centro, y sobre cualquier contingencia que ocurra ajena a lo establecido por protocolo. En el caso de los Ensayos de Farmacología Clínica los siguientes informes deben ser presentados al CEIS:

10.1. Informe de fecha de aprobación por la ANMAT

Es obligación comunicar la fecha de aprobación del protocolo por la ANMAT y remitir la Disposición autorizante emitida por el organismo.

10.2 Informe de presentación y aprobación (de corresponder) ante la DICyT.

El I.P. debe gestionar ante las autoridades locales el registro y aprobación (de corresponder) de su protocolo por parte de la DICyT

A tal efecto el I.P. para solicitar la evaluación de un proyecto de investigación que se desarrollará en un centro de investigación en Mendoza debe presentar:

- Copia de su registro como o Investigador en INFOSALUD
- Una vez aprobado por el CEIS debe presentar la copia del registro del protocolo en INFOSALUD
- Disposición de Autorización emitida por la DICyT (de corresponder)

10.3 Informe de fecha de inicio de centro.

Es obligación del I.P. comunicar al CEIS la fecha de inicio efectiva del centro (visita de iniciación realizada por el Patrocinador), a Investigadores en el lugar correspondiente, para ello deberá remitir copia del informe de apertura o visita de iniciación emitida por el Patrocinador.

10.4 Notificación de fecha de incorporación del primer participante

El I.P. debe comunicar dentro de los 5 (cinco) días hábiles de ocurrido el hecho. Se trata de la fecha en que el primer participante firma el Consentimiento Informado.

No se puede tomar ningún consentimiento informado hasta tanto el CEIS no haya otorgado el "permiso de enrolamiento".

10.5 Informes de avance.

El I.P. deberá informar los avances producidos durante su investigación, en los tiempos que el CEIS considere oportuno para un protocolo o población en particular a partir de la fecha del permiso de enrolamiento emitido.

Como regla general se estable una vez al año para estudios considerados de bajo riesgo u observacionales y cada 6 (seis) meses para ensayos de farmacología clínica. Esta situación será explicitada para cada proyecto en el Acta de Aprobación, consignando en forma precisa la información que se solicita según el diseño y riesgo del proyecto.

10.6 Informes de desviaciones.

Se considera desviación es toda alteración o modificación al protocolo respecto de lo que fuera aprobado por el CEIS

10.6.1. Desvió mayor: Es aquel que impacta en la seguridad del sujeto y/o altera el balance riesgo- beneficio o compromete la integridad de los datos del estudio y/o afecta la voluntariedad del sujeto en la participación del estudio. Estos deben notificarse dentro de los 14 (catorce) días hábiles de ocurridos.

La lista de ejemplos abajo citados sirve a los fines de guía pero no contempla todos los casos:

- En relación al Consentimiento Informado (CI): que el CI lo haya tomado una persona no autorizada para hacerlo, que el sujeto en investigación firme una versión del CI no aprobada por el CIE, la realización de un procedimiento del estudio previa a la firma del CI.
- En relación a los criterios de inclusión/exclusión: enrolar sujetos en investigación que no cumplan con todos los criterios de inclusión y/o cumplan alguno de exclusión, enrolar sujetos en investigación definidos como parte de la denominada población vulnerable.
- En relación a la medicación del estudio: error en la entrega o dosificación de la misma.
- En relación a reporte de eventos adversos serios: aquellos que sean reportados fuera del tiempo estipulado por el CIE.

10.6.2. Desvió menor: Es aquel que no impacta en la seguridad del sujeto, no altera el balance riesgo- beneficio, no compromete la integridad de los datos del estudio y/o no afecta la voluntariedad del sujeto en la participación del estudio.

10.7 Informes finales.

Al término del estudio, el I.P. deberá informar al CEIS lo ocurrido en su centro desde la incorporación del primer participante hasta la finalización de la participación del último de los sujetos reclutados.

El reporte final del ensayo clínico con los resultados y análisis globales del estudio debe ser enviado en cuanto se encuentre disponible. De esta manera, el estudio se considerará definitivamente cerrado.

11. Cierre de proyectos de investigación.

Cuando se encuentre disponible, el informe final del proyecto de investigación con los resultados y análisis globales, deberá ser remitido al CEIS junto con una carta de presentación de los resultados.

Al momento de recibir este informe, emitido por el I.P. o Patrocinador según corresponda, se emite un acuse de recibo de la documentación y se procede al archivo definitivo del proyecto durante el tiempo que estipule la normativa vigente o los POEs.

ANEXO I. Guía para solicitar la revisión de un Proyecto de Investigación Científica involucrando seres humanos

El investigador que desee que su proyecto sea evaluado por el CEIS deberá presentar la Nota de Solicitud de Evaluación y deberá incluir una copia en soporte papel (para archivo) y las correspondientes versiones digitales de la siguiente documentación:

1. Protocolo y sus enmiendas,
2. Prospecto o Manual del Investigador actualizado,
3. Formularios de Consentimiento/Asentimiento informado, personalizados
4. Procedimientos que se utilizarán para la divulgación del estudio y reclutamiento de participantes (información escrita que será provista a los participantes),
5. Información disponible sobre seguridad, reportes de eventos adversos,
6. Información sobre pagos o compensaciones para los participantes,
7. Contratos (acuerdo financiero entre el investigador/centro y el patrocinador),
8. C.V. del Investigador Principal y de su equipo,
9. Constancia de la contratación de un seguro para la cobertura de los riesgos o potenciales daños o perjuicios que pudieran derivarse de la participación en el estudio,
10. Acuerdo de internación y traslado en caso de daño, lesión o evento adverso relacionados con el estudio.

En caso de corresponder se deberá adjuntar comprobante del pago de arancel emitido por la Administración del PDS.

Sobre la Nota de Solicitud:

Deberá consignar:

1. Investigador solicitante: nombre, cargo, institución.
2. Patrocinador: indicar la entidad que financia y promueve el estudio.
3. Título del proyecto de investigación: completo y número de identificación del mismo (de corresponder)
4. Objetivos: indicar el objetivo principal del estudio y los secundarios.
5. Parámetros de evaluación principal (end point): indicar la o las variables escogidas como mejor expresión de evaluación de los objetivos.
6. Diseño: Indicar la metodología a utilizar: estudio comparativo o no, aleatorizado o no, ciego o abierto, grupos paralelos / cruzados, caso /control, cohortes, transversal, etc.
7. Población y número de participantes: indicar el origen de la muestra (pacientes de una institución, voluntarios sanos provenientes de una comunidad) y el número de voluntarios planeados.

8. Duración del estudio: tiempo durante el cual los participantes permanecerán en el estudio.

9. Centros, investigadores y colaboradores: instituciones donde los participantes serán reclutados, donde las muestras serán analizadas, cuando corresponda. Nombres y afiliación de los co-investigadores y colaboradores principales.

ANEXO I. Formulario de Recepción de solicitud para la revisión de un Proyecto de Investigación.

Recepción de solicitud para la revisión de un Proyecto de Investigación.

DOCUMENTOS	RECIBIDO CONFORME	OBSERVACIONES
1. Nota de solicitud dirigida al Presidente del Comité (solicitud de evaluación).		
2. Copia original del proyecto de investigación, con fecha de edición.		
3. Copia del manual del Investigador, prospecto según corresponda, actualizado y fechado		
4. Copia original de los formularios de consentimiento/ asentimiento informado con fecha de edición.		
5. Copia de los procedimientos que se utilizarán para la divulgación del estudio y reclutamiento de participantes (información escrita que será provista a los participantes)		
6. Información disponible sobre seguridad, reportes de eventos adversos.		
7. Información sobre pagos o compensaciones para los participantes		
8. Contratos (acuerdo financiero entre el investigador/centro y el patrocinador)		
9. C.V. del Investigador Principal y de su equipo		
10. Constancia de la contratación de un seguro para la cobertura de los riesgos o potenciales daños o perjuicios que pudieran derivarse de la participación en el estudio.		
11. Acuerdo de internación y traslado en caso de daño, lesión o evento adverso relacionados con el estudio.		

Firma del investigador

Recibido conforme CEIS

ANEXO II. Requisitos mínimos del proyecto de estudio propuesto.

El protocolo contiene los siguientes ítems:

1. Introducción: incluye una revisión sobre el conocimiento actualizado sobre el tema del proyecto y la justificación del proyecto propuesto.
2. Objetivo principal y objetivos secundarios, si hubiere.
3. Diseño del estudio: aspectos metodológicos, en detalle.
4. Población de estudio: modalidad de selección de la muestra, criterios de inclusión y exclusión.
5. Intervención y seguimiento planeados: describe los procedimientos y la frecuencia a los cuales los participantes serán sometidos. Incluye, el(los) tratamientos, la(s) prueba(s) de laboratorio previstas, intervención(es) quirúrgica(s) mayor o menor, procedimientos invasivos o no, etc.
6. Aspectos éticos: describe los resguardos planeados por el proyecto para garantizar la protección de las personas según corresponda, que se prestan a la investigación (adhesión a la Declaración de Helsinki, examen previsto por un Comité de Ética de la Investigación, establecimiento de un proceso de consentimiento informado por parte de los participantes, medidas de resguardo de la confidencialidad de los datos, etc.) valor social del estudio para a población en la cual se propone realizar. Resguardo de la confidencialidad de datos personales.
7. Análisis estadístico: enuncia la hipótesis de trabajo, estima las variables que justifican el tamaño de la muestra escogido, describe como serán analizados los datos y como serán presentados los resultados.
8. Financiamiento: describe una estimación de los costos y las fuentes de financiamiento, así como la existencia de un seguro de daños, cuando corresponda.
9. Publicación: describe los acuerdos establecidos en términos de la publicación de los resultados (*abstract* para congreso, artículo para una revista, orden de los autores)
10. No se podrán realizar cambios al proyecto de investigación sin previa autorización/opinión favorable escrita del CEIS, excepto cuando sea necesario para eliminar peligros inmediatos a los participantes o cuando el (los) cambio (s) involucre (n) solo aspectos logísticos o administrativos del estudio, por ejemplo: cambio de monitor (es), números telefónicos, direcciones del Patrocinador, etc.

ANEXO III. Requisitos de los Formulario de Consentimiento/ Asentimiento Informado.

La obtención del Consentimiento Informado (CI) es un proceso comunicativo y deliberativo dentro de la relación entre el investigador y el potencial participante de la investigación, en donde se toman decisiones y acuerdos conjuntos. El formulario, como soporte documental, garantiza que la información más relevante ha sido ofrecida por el investigador y recibida por el participante de la investigación y hay aceptación o rechazo a la proposición.

Todo formulario de consentimiento informado debe incluir, expresado en un lenguaje entendible, las explicaciones de los siguientes aspectos:

- a) Que el estudio supone una situación de investigación (título del estudio).
- b) El propósito del estudio.
- c) El tratamiento (o intervención) en estudio y la probabilidad de ser asignado de manera aleatoria al tratamiento o procedimiento o a placebo (cuando corresponda).
- d) Los procedimientos a seguir en el estudio, incluyendo todos los procedimientos invasivos.
- e) Las responsabilidades y obligaciones del participante, del Investigador Principal y del Patrocinador.
- f) Aquellos aspectos del estudio que son experimentales.
- g) Los riesgos e inconveniencias razonablemente previsibles para el participante y, cuando sea pertinente: para sus parejas, el embrión, feto o niño.
- h) Los beneficios razonablemente esperados. Cuando no se pretende ningún beneficio clínico para el participante, debe estar informado de ello y deben asegurarse beneficios para la comunidad a la que pertenece.
- i) Los procedimientos alternativos o tratamientos que puedan existir para el participante, los riesgos y beneficios potenciales de importancia.
- j) La indemnización y/o tratamiento disponible para el sujeto en el caso de daños relacionados con el estudio
- k) El prorratoe anticipado del pago de los gastos ocasionados al participante en el estudio, si lo hubiese.
- l) Que la participación del sujeto en el estudio es voluntaria y que puede rechazar su participación o abandonar un estudio sin penalización o pérdida de los beneficios a los que hubiera tendido derecho de otro modo.
- m) Que el CEIS tendrá el libre acceso a la historia clínica original del sujeto para la verificación de los procedimientos y/o datos del estudio clínico sin violar la confidencialidad, dentro de lo establecido por las leyes y regulaciones pertinentes, y

que, firmando el formulario de consentimiento informado, el sujeto o el representante legal están autorizando tal acceso.

- n) Que los documentos que identifiquen al participante serán confidenciales y, dentro de lo establecido por las leyes y regulaciones pertinentes, no estarán a disposición pública. Si se publican los resultados del estudio, la información disponible estará en términos de agrupados y la identidad del sujeto será confidencial.
- o) Que al participante como a su representante legal, le será comunicado en todo momento si se dispone de nueva información que afecte el balance riesgo-beneficio del estudio o que pueda ser relevante para la decisión de continuar participando en la investigación.
- p) Las personas a quienes contactar para obtener información adicional acerca de la investigación, de los derechos de los participantes y/o en caso de perjuicios relacionados con el estudio. A saber: Investigador principal, sub investigadores, datos del CEIS evaluador, fecha de evaluación y firma del Presidente.
- q) Las circunstancias previsibles y/o las razones bajo las cuales puede finalizar la participación del sujeto en el estudio.
- r) La duración prevista de la participación en el estudio.
- s) El número aproximado de sujetos implicados en el estudio.
- t) En caso de personas menores de edad se mencionará el asentimiento del menor y la identidad del tutor legal que firma el consentimiento.
- u) En el caso que los participantes sean analfabetos, el consentimiento verbal que ellos hagan, deberá ser atestiguado por 2 personas en calidad de testigos que acrediten que los sujetos analfabetos han recibido la información, que no sean integrantes de la institución donde se realice el estudio.

ANEXO IV. Formulario de recepción de documentación notificación ingreso del primer paciente randomizado/incluido (exclusivo para ensayos clínicos)

Patrocinador / CRO:

Identificación del Protocolo:

Acta de Aprobación Nº:

Fecha de Revisión:

Centro:

Investigador Principal:

Fecha de Ingreso y número del primer paciente randomizado/ incluido:

Disposición ANMAT (número y fecha):

Enviado por:

Firma: **Fecha:**

A los 6 meses de ingreso del primer paciente randomizado/incluido, se deberá presentar al CEIC el informe de avance en el Formulario

ANEXO V. Informe de avance del estudio. (Exclusivo para ensayos clínicos)

Patrocinador / CRO:

Identificación del Protocolo:

Acta de Aprobación N°:

Fecha de Revisión:

Centro:

Investigador Principal:

Dirección:

Teléfono:

Disposición ANMAT (número y fecha):

El Investigador deberá completar este informe sobre la marcha del estudio, remitiendo el original a este Comité y guardando una copia en sus archivos. La actualización de este informe debe ser enviada cada 6 meses o con una frecuencia mayor según lo establecido por el CEIS al emitir su dictamen de aprobación.

EN EL CENTRO DE INVESTIGACIÓN

Fecha de incorporación del primer paciente randomizado/incluido:	
Número de pacientes seleccionados:	
Número de pacientes falla de selección:	
Número de pacientes randomizados/incluidos:	
Número de pacientes en tratamiento:	
Número de pacientes en seguimiento (Sin tratamiento):	
Número de pacientes que finalizaron el estudio:	
Número de pacientes discontinuados	

Para los pacientes discontinuados (Indicar motivo):

(Adjuntar una copia de la página de firmas del C.I. debidamente completado del primer paciente incorporado en el estudio, sólo en el primer informe)

- ¿El estudio, ha finalizado? (Si/No)
(Si es Sí fecha de la visita de cierre del Centro):

- ¿Hubo eventos adversos serios relacionados o no con el fármaco en estudio no informado a este Comité? (Sí/No)
(Si es Sí incluya una copia del informe.)

Indique versión y fecha del protocolo y consentimiento informado, vigentes.

Protocolo:

CI:

- El estudio ha sido inspeccionado ó auditado? (Sí/No)

(Si es Sí indique por quién y fecha:.....

Enviado por:

Firma: **Fecha:**

Nota: Este formulario debe ser enviado, debidamente completado, cada seis meses a partir de la incorporación del primer paciente.