

CEIFOS POE - 01

PROCEDIMIENTO GENERAL DE EVALUACION DE PROYECTO DE INVESTIGACION CLINICA

> OBJETIVO

Este procedimiento describe los lineamientos generales del funcionamiento del CEIFOS de la Fundación OncoSalud

> PROCEDIMIENTOS GENERALES DEL CEIFOS

- 1) Todo proyecto de investigación que requiera evaluación del CEIFOS podrá enviarse a la sede del CEIFOS (Fundación OncoSalud) donde será recepcionado, en la calle Siria 16 P.A. de la ciudad de Pergamino Provincia de Buenos Aires.
- 2) El personal de recepción dará aviso al Presidente del CEIFOS, quien deberá otorgarle un número de registro con el siguiente formato: número de orden de ingreso correlativo / año. (_ _ _ _ / _ _)
- 3) Inicialmente será distribuido a todos los miembros del CEIFOS de acuerdo a los **formatos disponibles**:

PAPEL y DIGITAL:

- **Comprobante de depósito especificando monto, día, número de factura abonada y descripción de evaluación corresponde-**
- **Nota de Remisión, detallando los documentos a evaluar que serán los aprobados en el dictamen**
- **Protocolo vigente (si es enmienda al protocolo Únicamente formato digital hasta ser aprobada la misma)**
- **FCI a firmar por CEIFOS (ya aprobados)**

DIGITAL: TODO

- 4) La Comisión Científica tiene la misión de discutir la validez científica y metodológica del proyecto, previo a la reunión ordinaria del CEIFOS, donde se completará la evaluación ética y reglamentaria del mismo
- 5) En cada reunión del CEIFOS se dejarán asentados en acta los nombres de los presentes, las decisiones tomadas y el resultado de la votación llevada adelante
- 6) El CEIFOS emitirá un dictamen que estará firmado por el Presidente o Vicepresidente y por el Coordinador de la Comisión Científica (excepto que firme conflicto de intereses) que será enviado al investigador Principal del proyecto
- 7) Los proyectos se archivarán en la oficina del CEIFOS bajo llave ya que son considerados privados y secretos.

Quedarán bajo la custodia del Presidente y/o Coordinador de la Comisión Científica, los cuales tendrán la obligación de mostrarlo solo a las autoridades regulatorias provinciales o nacionales. En este archivo se guardarán también los originales de las Actas y copia de todos los informes elevados. Dicho archivo se completa con toda aquella documentación denegada en el proceso de información y evaluación de un protocolo. También forma parte del toda la bibliografía de apoyo a la tarea del Comité. Este archivo podrá ser consultado por cualquier miembro del Comité

8) El Vicepresidente del CEIFOS asumirá todas las funciones del Presidente cuando éste esté ausente o firme conflicto de interés.

➤ PLAZOS PERENTORIOS

1. Por normativa del CEC el plazo perentorio de recepción de respuesta a observaciones es de **un máximo de 30 días corridos**, antes de cumplidos los mismos debe remitirse por única vez informe de estado sobre las respuestas solicitada, Luego de presentadas una nota de estado sin respuesta a observaciones remitidas **(60 días corridos) se dará de baja el trámite de evaluación.**

2. Luego **de 60 días corridos** transcurridos a las observaciones solicitadas por el CEIFOS, sin la presentación de las mismas, deberá **solicitar nuevo recibo y abonar correspondiente a la evaluación vencida**

3. Una vez emitida una **factura**, se debe presentar **la documentación completa detallada en POEs, el comprobante del depósito (detallando fecha, número de factura abonada, referencia de pago)**, caso contrario se infiere la no cumplimentación de la documentación por lo que no se dará ingreso en sistema de CEIFOS.

4. **Transcurridos 60 días corridos de la fecha de emisión de la factura**, sin la presentación completa según POEs, se emitirá automáticamente por AFIP **nota de crédito de la misma**

5. En caso del punto **número 4**, deberá **solicitar nueva factura**, (número de CUIT, Descripción que debe ir en el cuerpo de la misma), **debiendo cumplimentar los tiempos anteriormente expuestos**

6. No habiéndose informado el pago con el detalle o descripción de protocolo centro etc, deben solicitar la factura nuevamente con el monto correspondiente y **abonar el total del mismo**,

➤ CRITERIOS GENERALES DE EVALUACIÓN DEL CEIFOS

Con el fin de establecer criterios prácticos de evaluación de los procedimientos y documentos de un proyecto, este comité jerarquiza los requerimientos como sigue:

- 1) Exigible (E) cuando el criterio es imprescindible para la aprobación del Protocolo
- 2) Necesario (N) de cumplimiento obligatorio a lo largo del ensayo

- 3) Recomendable (R) no imprescindible pero beneficioso para la calidad ética de la investigación
- 4) Procedimientos generales de evaluación POE – 03
- 5) Criterios y elementos para la evaluación POE – 04

➤ **CALIFICACIÓN DE LOS PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN EVALUADOS POR EL CEIFOS**

- 1) **APROBACIÓN:** la evaluación positiva de los aspectos éticos implicados en el proyecto o trabajo de investigación determinará la emisión del correspondiente dictamen favorable
- 2) **OBSERVACIÓN CON RECOMENDACIONES** con informe favorable condicionado a corrección de defectos formales o a la remisión de documentación adicional expresamente solicitada. Cuando un proyecto de investigación se encuentre en este estado de evaluación este comité solicitará la corrección de tal defecto o la remisión de la documentación suplementaria al responsable de la investigación. El cumplimiento estricto de lo solicitado, será comprobado por el Presidente y el protocolo será reevaluado para revisar el dictamen obtenido en la primera instancia
- 3) **PENDIENTE** cuando el CEIFOS observe en la documentación presentada la ausencia de datos cuyo contenido sea relevante para evaluar positiva o negativamente el proyecto de investigación, será calificado como pendiente de resolución y solicitará al investigador responsable las aclaraciones o precisiones se someterá a la decisión del CEIFOS en su sesión inmediata posterior, siendo rechazado el protocolo si no supera las dificultades señaladas. El plazo de devolución de los datos requeridos para continuar con el análisis de un protocolo no podrá superar los **treinta (30) días corridos**. Se debe informar el estado de las observaciones y este periodo no puede superar los 60 días corridos
- 4) **RECHAZADOS** con informe desfavorable habiendo evaluado y solicitado la aclaración de algunas partes del protocolo y las respuestas ofrecidas aun presentan reparos éticos. La emisión de un informe desfavorable será debidamente fundamentada por nota oficial al investigador principal
- 5) **SUSPENDIDOS** el CEIFOS tendrá la facultad de suspender protocolos en ejecución si se certifica que en el desarrollo del mismo se suceden prácticas que incurren en reparos éticos. También podrá certificar dicha medida cuando sea impulsada por los mismos responsables del estudio. En ambos casos será obligación del CEIFOS elevar dicha información al organismo regulatorio establecido para la Provincia de Buenos Aires, CCIS, del Ministerio de Salud de la Provincia de Buenos Aires.

➤ **RESPONSABILIDADES**

- 1) Personal de recepción
- 2) Presidente de CEIFOS
- 3) Miembros de CEIFOS
- 4) Secretario de actas

5) Investigadores Principales y/o Patrocinador

1 Reportar cualquier problema que involucre riesgo para los sujetos de investigación tales como:

A. Reacciones adversas medicamentosas o no, serias e inesperadas

B. Desviaciones o cambios al protocolo

C. Cambios que incrementen el riesgo para los sujetos y/o afecten de manera significativa la conducción del estudio

D. Toda nueva información que pueda afectar en forma adversa la seguridad de los sujetos o la conducción del estudio

1. En caso de suspensión prematura del estudio el CEIFOS debe ser notificado por patrocinador y/o el Investigador principal de las razones que motivan la suspensión y de los resultados obtenidos en el mismo hasta ese momento

2. Los miembros del CEIFOS podrán actuar de fedatarios en la toma de FCI si lo requiere el Centro de Investigación, informando por escrito y con suficiente antelación para confirmar la presencia de un miembro del CEIFOS

CEIFOS POE - 02

PRESENTACION DE PROYECTOS DE INVESTIGACION PARA SU EVALUACION

➤ **OBJETIVO**

Describe la información y la documentación necesaria requerida por el CEIFOS para presentar un proyecto de Investigación clínica para su evaluación

➤ **PROCEDIMIENTO**

La presentación de un proyecto de investigación clínica ante el CEIFOS, debe anteceder un plazo máximo de **7 días corridos previos a la próxima reunión** ordinaria programada. El solicitante (Investigador / Patrocinador) deberá adjuntar, una copia de la siguiente documentación en **formatos disponibles**:

PAPEL y DIGITAL:

- **Comprobante de depósito especificando monto, día, número de factura abonada y descripción de evaluación corresponde-**
- **Nota de Remisión, detallando los documentos a evaluar que serán los aprobados en el dictamen**
- **Protocolo vigente (si es enmienda al protocolo Únicamente formato digital hasta ser aprobada la misma) una copia**
- **FCI a firmar por CEIFOS (ya aprobados) una copia**

ANEXO I, los documentos en formato papel, tamaño A4 con dos perforaciones en carpeta o bibliorato

DIGITAL: TODO

- 1) Carta de presentación del proyecto (papel y digital)
- 2) Comprobante de Depósito de evaluación de paquete regulatorio (papel y digital)
- 3) Protocolo de investigación clínica con fecha y versión, presentada en español y en idioma original si es distinto al español (papel y digital)
- 4) Fase de investigación finalizada con las conclusiones correspondientes a las mismas que preceden a la del protocolo que se presenta (si corresponde)
- 5) Consentimiento informado (número y fecha de versión del mismo en español), personalizado para el CEIFOS
- 6) Hoja de información para el paciente
- 7) Brochure (Manual) del Investigador (versión español e idioma original si es distinto al español) En el caso de Investigaciones con fármacos adicionar cualquier otra información disponible relacionada a la seguridad del mismo Curriculum Vitae actualizado del investigador principal y de los secundarios
- 8) Carta compromiso del Investigador principal o formulario compromiso del ANEXO II
- 9) Listado de Investigadores y centros intervinientes nacionales e internacionales (Nombres y Apellidos completos de

los investigadores principales, nombre completo de cada centro, dirección y teléfono)

- 10) Ficha / tarjeta de identificación del paciente
- 11) Acuerdo de Asegurabilidad. En caso de tener póliza, enviar copia de la misma
- 12) Convenio o contrato económico propuesto por el Patrocinante para su evaluación y acuerdo
- 13) Declaración jurada del Investigador sobre existencia / inexistencia de conflictos de interés
- 14) Procedimiento de reclutamiento de sujetos (incluidas propagandas) e información escrita suministrada a los mismos en relación con el estudio ANEXO III
- 15) Información sobre pagos o compensaciones que se les haya ofrecido / fuera a ofrecerse a los sujetos. En este caso se debe describir monto y forma de pago
- 16) Cualquier otra documentación que el CEIFOS considere necesaria para el cumplimiento de sus responsabilidades

➤ **ANEXOS**

- 6) **ANEXO I PRESENTACIÓN DE DOCUMENTACIÓN**
- 7) **ANEXO II COMPROMISO DEL INVESTIGADOR**
- 8) **ANEXO III PROCEDIMIENTO DE RECLUTAMIENTO DE SUJETOS**

CEIFOS POE – 02 ANEXO I
PRESENTACION DE DOCUMENTACION

PROTOCOLO N°	SI	NO	PATROCINANTE/OIC INVESTIGADOR:
COMPROBANTE DE DEPÓSITO DE ARANCEL			Fecha:

Carta de Presentación del protocolo			Fecha
Protocolo			N° versión y fecha
Fase de Investigación precedente finalizada			N° fase y fecha
Formulario de consentimiento informado			N° versión y fecha
Hoja de información al paciente			N° versión y fecha
Brochure del investigador			Edición y fecha
CV del Investigador Principal (IP) t de los Investigadores secundarios			
Carta de Compromiso del IP			
Listado de centros participantes			
Documentación para el paciente (fichas – tarjetas identificatorias – etc)			N° versión y fecha
Acuerdo de Asegurabilidad – En caso de poseer póliza, copia de la misma			N° Póliza y compañía
Convenio o Contrato propuesto por el patrocinador			
Declaración jurada del Investigador – Inexistencia de conflictos de interés			
Procedimiento de Reclutamiento (incluidas propagandas)			
Información sobre incentivos y/o pagos			
Otra documentación			

CEIFOS POE – 02 ANEXO II

CARTA DE COMPROMISO DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL

Como Investigador Principal asumo mi compromiso de respetar y hacer respetar las normas éticas de la investigación en seres humanos, en adhesión a los valores y principios éticos universalmente proclamados, incluyendo las pautas y garantías exigidas por las Guías de Buenas Prácticas Clínicas (GCP) y su armonización Internacional (ICH), Declaración de Helsinki Las Recomendaciones del Consejo de las Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS), De la Organización Mundial de la Salud (OMS), de La Organización Panamericana de la Salud (OPS), con su Documento



de las Américas, Declaración Universal del Genoma Humano y los Derechos Humanos, Declaración Internacional sobre los Datos Genéticos Humanos (UNESCO), y por las Normas constitucionales legales y reglamentarias vigentes en la materia

Me comprometo a cumplimentar los requerimientos establecidos por el Comité de Ética en Investigación de la Fundación OncoSalud (CEIFOS) a fin de asegurar:

- 1) La idoneidad y el entrenamiento permanente del personal auxiliar por el designado
- 2) La permanente actualización técnica y científica del equipo de investigación
- 3) El control de calidad de los procedimientos
- 4) La disponibilidad del tiempo suficiente, de recursos materiales y de infraestructuras necesarios para llevar adelante el protocolo
- 5) La cobertura por daños y perjuicios generados por tales procedimientos

FECHA

INVESTIGADOR PRINCIPAL

CEIFOS POE – 02 ANEXO III

PROCEDIMIENTOS DE RECLUTAMIENTO DE SUJETOS

Por la presente, como Investigador Principal me dirijo a Uds. A fin de comunicarles los procedimientos que prevemos serán usados para el reclutamiento de los sujetos del estudio.

Si

No

COMENTARIOS



La selección del sujeto será equitativa? Según criterios del CEI			
Revisión de Historia Clínica o Base de Datos			
Pago a los sujetos Describir monto a abonar y forma de pago			
Campañas			
Anuncios			
Otros (describir)			

FIRMA Y ACLARACIÓN:

FECHA:

NOTA: En caso de cambio de los procedimientos de reclutamiento sírvase informar al CEIFOS y completar nuevamente este formulario

Adjunte páginas extras si necesita describir detalle

CEIFOS POE - 03

PROCEDIMIENTO GENERAL DE EVALUACION DE PROYECTO DE INVESTIGACION CLINICA

> OBJETIVO

Tiene como finalidad guiar la evaluación de todo proyecto de investigación clínica que sea llevado a cabo en el CEIFOS

➤ **ALCANCE**

1. Dirigido a todos los Miembros Titulares del CEIFOS para ser utilizado como guía orientativa en el proceso de evaluación de estudios clínicos farmacológicos o de otra índole, ya sea que sean realizados dentro de la ciudad de Pergamino o dentro de la Región Sanitaria IV
2. Dirigido también a investigadores o patrocinadores que quieran hacer evaluar sus proyectos de investigación por el CEIFOS, para que se informen de todos los detalles y criterios considerados en dicha evaluación

➤ **REFERENCIAS**

1. Guías de Buenas Prácticas Clínicas de la ICH
2. Disposición ANMAT 6677/10
3. Resolución 1480/2011 del Ministerio de Salud de la Nación
4. Ley 25326 de Protección de Datos Personales
5. Guías operacionales para Comités de Ética que evalúan Investigaciones Biomédicas OMS. Ginebra 2000
6. POE 1 – PROCEDIMIENTOS GENERALES
7. POE 2 – PRESENTACIÓN DE PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN PARA SU EVALUACIÓN
8. POE 4 – CRITERIOS ESPECÍFICOS DE EVALUACIÓN

9.

➤ **PROCEDIMIENTOS**

Evaluación Inicial

1. Una vez que el presidente del CEIFOS recibe el proyecto a evaluar, controla que la documentación está completa. De ser así, distribuye las copias al resto de los miembros del CEIFOS con **un mínimo de DIEZ días de anticipación a la reunión del comité**, de faltar documentación, se le solicitará al investigador Principal o Patrocinador, según corresponda y quedará en suspenso la fecha de recepción hasta tanto se remita la documentación completa
2. Si algún miembro del Comité lo considera necesario, se invitara al Investigador Principal a participar de la reunión de discusión ya sea dentro del ámbito de la Comisión Científica o de la reunión del CEIFOS.
3. La Comisión Científica realizará una primera evaluación de la propuesta previo a la reunión en pleno del CEIFOS (puede ser antes en el mismo día o en días anteriores, según dispongan) Lo tratado en esta reunión quedará sentado en las actas del CEIFOS
4. Durante la reunión del CEIFOS, el presidente o quien el designe, deberá presentar ante el resto de los miembros

del Comité las siguientes planillas completas:

- a) Planilla de Evaluación del Protocolo (ANEXO I)
 - b) Planilla de Evaluación de Brochure o Manual del Investigador (ANEXO II) si aplica
 - c) Planilla de Evaluación de Consentimiento Informado (ANEXO III)
 - d) Planilla de Evaluación de la hoja de Información al Paciente (ANEXO IV)
5. Todos los Miembros del CEIFOS revisan el Formulario del CI siguiendo la Planilla de Evaluación de Formulario de CI. Se seguirán los lineamientos descritos en POE 4
6. De existir dudas no resueltas sobre el protocolo o CI, se suspenderán los plazos establecidos para la evaluación final del CEIFOS hasta tanto las mismas se resuelvan.
7. Para la evaluación del Investigador Principal y Asociados o Co-Investigadores, se podrán considerar sus CVs en reunión o bien se designa con antelación un evaluador, quien prepara su revisión utilizando la Planilla de Evaluación de investigadores (ANEXO V) teniendo en cuenta la Carta de Compromiso del investigador y su CV, valorará la capacitación en la especialidad médica
8. Que corresponde a la patología en estudio, la experiencia previa en investigación clínica con fármacos o con el instrumento en estudio, la capacitación previa en esta área y su capacitación en ética en investigación y lo presenta al Comité en la reunión programada.

Proceso de Evaluación y Emisión de Dictamen

1. El CEIFOS debe expedirse sobre los protocolos presentados en un máximo de 30 días a partir de recibido el total de los documentos necesarios enumerados previamente CON UNA ÚNICA PRORROGA DE 30 DIAS MAS
2. Este lapso se verá interrumpido durante los períodos en que el CEIFOS se encuentre esperando respuestas a sus solicitudes
3. Una vez aprobados los documentos presentados se archiva una copia de los mismos en una carpeta del CEIFOS, específica para ese proyecto
4. Se adjuntará una copia de cada planilla utilizada para la evaluación del proyecto, previa verificación de que toda la información de las mismas está volcada en las actas correspondientes, y una copia del dictamen final remitido al Investigador / Patrocinador
5. Toda la documentación archivada estará sellada en todas sus hojas y firmadas por cualquier miembro del Comité
6. La aprobación es anual, estando esta sujeta a la recepción y evaluación de los informes periódicos y final si correspondiere Solo en caso que el CEIFOS determine revocar la aprobación brindada a un o sitio, se comunicara con

nota firmada por el Presidente del CEIFOS o por quien los miembros del Comité designen si el patrocinador o el investigador desean apelar cualquier decisión del Comité puede hacerlo con nota escrita dirigida al Presidente del CEIFOS e ingresarla a la recepción de la Fundación OncoSalud.

7. Todo dictamen de APROBACIÓN del CEIFOS será informado mediante planilla al CEC, por disposición del Ministerio de Salud

➤ **RESPONSABILIDADES.**

1. Presidente del CEIFOS, Coordinador de la Comisión Científica, Secretario de Actas, Miembros presentes

CEIFOS POE 03 (ANEXO I)
PLANILLA DE EVALUACIÓN DEL PROTOCOLO

Patrocinante	Droga / producto	Nombre del protocolo

Título-Versión evaluada:

ITEM EVALUADO	ADECUADOS		OBSERVACIONES	PAG/PTO
	SI	NO		
RACIONALIDAD JUSTIFICACIÓN Y				
OBJETIVOS				

HIPÓTESIS				
-----------	--	--	--	--

**Validez Científica
Planteamiento del Problema y Metodología**

Fase				
Diseño				
Criterios de selección de pacientes adecuados al objetivo/hipótesis				
Aleatorización				
Ceguera				
Parámetros de evaluación de eficacia				
Medicaciones concomitantes que afectan la eficacia				
Análisis Estadístico				
Evaluación Riesgos / Beneficios				
Categoría de riesgo de la investigación				
Tipo de riesgo de la investigación				
Evaluación de la información de la droga (Brochure)				
Evaluación pre clínica				
Antecedentes Clínicos de eficacia en la patología y de seguridad en general y en la				

patología				
Procedimientos y Flujograma				
Visitas				
Procedimientos de las visitas				
Descripción del Tratamiento				
Manejo de la droga				
Medicaciones concomitantes que afectan la seguridad				
Duración del estudio				
Manejo de los aspectos de Seguridad				
Criterios de selección de pacientes adecuados a la seguridad de la droga				
Parámetros Clínicos y complementarios de seguridad al ingreso				
Parámetros Clínicos y complementarios de seguridad durante el seguimiento				
Medicación de rescate				
Criterios de salida				
Eventos Adversos				

criterios de Ruptura del ciego				
Plan de Monitoreo				

Criterios de Seguridad y Monitoreo de datos y Análisis Interno				
Criterios de terminación				
Distribución Justa (Equilibrada) de Riesgos y Beneficios				
Importancia para la comunidad- Valor Social				
Justificación de la necesidad de suspender terapias estándar (si corresponde)				
Justificación del uso del placebo para el grupo control (si corresponde)				
Criterios de selección de pacientes adecuados (no discriminatorios, potenciado beneficios)				
Estrategias de Reclutamiento (pago a los sujetos, médicos, derivadores, campañas, procedimientos de obtención del CI)				
Tamaño de la muestra				
Se realiza en el país de origen del estudio o en el primer mundo				
Situación de los pacientes posterior a la investigación (acceso a la medicación, acceso a la atención médica)				
Información a los pacientes de los resultados después de la investigación				

Respeto por el sujeto en investigación

Manejo de la confidencialidad				
Usos posteriores de muestras biológicas				
Consentimiento informado				

Diseminación de Resultados

Disposición pública de todos los resultados(incluso los negativos)				
Acceso del investigador a toda la información				
Posibilidad de realizar publicaciones independientes con revisión previa adecuada				

Conflicto de interés

Existencia de conflictos de interés financieros o no financieros				
--	--	--	--	--

Otros

--	--	--	--	--

Se aconseja a la población del estudio: **SI** **NO**

Se sugieren modificaciones: **SI** **NO**

CEIFOS POE 03 (ANEXO II)
PLANILLA DE EVALUACIÓN DEL BROCHURE O MANUAL DEL INVESTIGADOR

Patrocinante	Droga/Producto estudio	en	Fecha del Brochure	Protocolos con la Droga/Producto

ITEM EVALUADO		PAG.	OBSERVACIONES
Evaluación Pre clínica			

Antecedentes Clínicos			
Farmacocinéticas			
Seguridad			
EAS			
EA más frecuente			
Condiciones especiales de seguridad			
Modificaciones en la eficacia			

RESULTADO DE LA EVALUACIÓN:

- 1- ¿Se modificó la relación riesgo/ beneficio?
- 2- ¿Se deben introducir cambios al CI?

CEIFOS POE 03 - ANEXO III

PLANILLA DE EVALUACIÓN DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO

Patrocinante	Droga/Producto en estudio	Nombre del protocolo
Título:		
Versión-fecha:		

INFORMACIÓN SOBRE:	No consta	Adecuada	Dudosa	Inadecuada
Nombres y apellidos del participante, representante o testigo				
Título de la investigación				
Mención de lectura de la hoja de información				
Mención de haber podido hacer preguntas libremente				
Mención de haber sido informado por un investigador cuyo nombre y apellido hace constar				
Mención de comprender que su participación es voluntaria				
Explicación de que es un estudio experimental				
Explicación del objetivo o propósito del estudio				
Número de personas a reclutar				
Duración de la participación				
Responsabilidad de los participantes				
Procedimientos a seguir				
Riesgos previstos				
Beneficios previstos				
Alternativas disponibles				
Manejo de las complicaciones				
Gratuidad del estudio				
Mención de haber recibido suficiente información				
Mención de comprender que puede retirarse sin perjuicio				

Expresión de libre conformidad a participar en la investigación				
Dificultad terminológica				
Clara justificación para incluir en la investigación individuos que no pueden dar su consentimiento y una descripción para obtenerlo				
Arreglos dispuestos para recibir y responder preguntas o quejas de los participantes o de sus representantes durante el curso de la investigación				
Debe figurar si el participante recibe o no remuneración por participar				
Recepción de copia				
Firmas adecuadas				

RESULTADO DE LA EVALUACIÓN:

CEIFOS POE 03 - ANEXO IV
PLANILLA DE EVALUACIÓN DE LA HOJA DE INFORMACIÓN DEL PACIENTE

Información sobre:	No consta	Adecua	Dudosa	Inadecuada
Copia de un resumen en el protocolo de investigación				
Objetivo de la propuesta				
Metodología a seguir				

Tratamiento propuesto y placebo si lo hubiera				
Beneficios del método propuesto para el participante				
Beneficio del método propuesto para la sociedad				
Riesgos e incomodidades derivadas de la investigación				
Acontecimientos adversos posibles				
Riesgos y beneficios de métodos alternativos al propuesto				
Riesgos y beneficios de la no participación en el estudio				
Carácter voluntario de la participación				
Derecho a retirarse del estudio libremente y sin perjuicio				
Confidencialidad de los datos obtenidas y su alcance				
Garantía de seguro de daño por participar en el estudio				
Investigador responsable de informar al sujeto en cualquier momento del estudio				
Dificultad terminológica				
Duración de la investigación				

CEIFOS POE 03 - ANEXO V **PLANILLA DE EVALUACIÓN DE INVESTIGADORES**

Patrocinante	Droga/Producto en el estudio	Nombre del protocolo
Título:		

<u>DATOS GENERALES</u>
Nombre IP
Lugar de la realización del estudio
EVALUACIÓN CURRICULAR



	SI	NO	Observaciones
Formación académica en la especialidad			
Experiencia en la especialidad			
Experiencia en investigación clínica farmacológica			
Experiencia en investigación NO farmacológica			
Formación y/o experiencia en Investigación Clínica			
Formación en Ética en Investigación			

Sitio de Investigación

	SI	NO	Observaciones
Presentó Carta de Compromiso de Investigador			
Institución especializada en patología			
Pública			
Privada			
Mixta			

CEIFOS POE 04

CRITERIOS ESPECIFICOS DE EVALUACION

> OBJETIVO

Informar a los interesados en las revisiones que realiza este Comité de los criterios y elementos tenidos en cuenta para analizar las propuestas presentadas

> DEL DISEÑO CIENTÍFICO Y CONDUCCIÓN DEL ESTUDIO

- 1) Lo adecuado al diseño del estudio en relación con sus objetivos, la metodología estadística (incluyendo el cálculo del tamaño de la muestra), y el potencial para alcanzar conclusiones sólidas con el menor número de participantes en la investigación.
- 2) El peso de la justificación de riesgo previsible e inconvenientes, contra los beneficios anticipados para los participantes y las comunidades comprendidas y a las cuales concierne la investigación
- 3) La justificación para el uso de grupo control
- 4) Criterios para el retiro prematuro de participantes de la investigación

- 5) Criterios para suspender o terminar completamente la investigación
- 6) Disposiciones adecuadas para monitorear y auditar el desarrollo de la investigación, incluyendo la constitución de una junta de monitorización de la seguridad de los datos
- 7) Lo adecuado del sitio de la investigación, incluyendo equipo de apoyo, instalaciones disponibles y procedimientos de urgencia
- 8) La forma en que los resultados de la investigación serán públicos

➤ **DEL RECLUTAMIENTO SUJETOS**

- 1) Características de la población de la que se extraerán los participantes de la investigación (incluyendo sexo, edad, educación, nivel económico, y etnia)
- 2) Los medios por los cuales el contacto inicial y el reclutamiento serán conducidos
- 3) Los medios por los cuales la información completa será comunicada a los y las potenciales participantes de la investigación o sus representantes.

o Médicos derivadores: toda la información enviada a médicos o instituciones para invitarlos a derivar pacientes que puedan participar del estudio debe realizarse por escrito con la aprobación de su redacción por el CEI

o Campañas: deben incluir información afirmando que los pacientes que participen podrán luego de ser contactados para estudios de investigación (E). Asimismo de detectarse patologías, debe asegurarse la información a los sujetos y se disponga una adecuada atención médica para aquellos que lo necesiten ya sea en el propio sitio de investigación o por derivación (E)

o Anuncios: deberán siempre incluir que se trata de una investigación (y no de un Programa asistencial) (E). en caso de que se invite a actividades asistenciales deben incluir información afirmando que los pacientes que participen podrán luego ser contactados para estudios de investigación (E) y que de no ser reclutados para la investigación se disponga una adecuada atención médica para aquellos que lo necesiten ya sea en el propio sitio de investigación o por derivación (E)

- 4) Criterios de inclusión / exclusión de los participantes de la investigación.

Realizar una selección equitativa de los voluntarios eligiendo aquellos que puedan beneficiarse más con el producto ensayado, especialmente en el caso de patologías graves. Esto significa que se prioriza la inclusión de pacientes vírgenes de tratamiento o pacientes con respuesta inadecuada a los tratamientos estándares. En casos de pacientes que se hallen recibiendo medicación estándar para la patología en estudio con buena respuesta (en términos de eficacia y tolerancia) no será autorizada la suspensión de dicho tratamiento con el único objetivo que se produzca un agravamiento de la enfermedad que permita el ingreso de paciente al protocolo. Aunque dicho criterio no figure entre los establecidos en el protocolo, no resulta éticamente aceptable esta conducta.

No deben reclutar voluntarios entre grupos "vulnerables" presos, soldados, aborígenes, marginados, estudiantes o empleados con relación académica o económica con el investigador, etc. Salvo que la investigación redunde en un beneficio concreto y tangible para dicha población y el diseño así lo requiera a salvo que la participación en la

investigación constituya la única o mejor alternativa terapéutica disponible para estos voluntarios

➤ **DEL CUIDADO Y PROTECCIÓN DE LOS SUJETOS PARTICIPANTES**

1. lo adecuado del investigador en cuanto a su acreditación académica y la experiencia del investigador o investigadores del estudio propuesto
2. especificar el plan, en caso de haberlo, para interrumpir o negar terapias estandarizadas para la investigación propuesta y la justificación para la acción
3. la atención médica que será proporcionada a los participantes en la investigación durante y después de la misma
4. lo adecuado de la supervisión médica y el apoyo psicosocial para los participantes en la investigación
5. pasos que deberán llevarse a cabo en caso de que los participantes en la investigación se retiren voluntariamente durante el curso de esta
6. los criterios para extender el acceso, para el uso de urgencia y/o para el uso previo a su comercialización y reglamentación, de los productos del estudio
7. los procedimientos, en caso de ser necesarios, para informar al médico general (médico familiar o de cabecera) del participante de la investigación, incluyendo los procedimientos para obtener el consentimiento del participante para informar a su médico.
8. Descripción de los planes para permitir la disponibilidad del producto del estudio a los participantes de la investigación, una vez que ésta concluya.
9. Descripción de cualquier costo económico que pudiera haber para los participantes en la investigación.
10. Recompensas y compensaciones a los participantes en la investigación (incluyendo dinero, servicios, y/o regalos).
11. Si el sujeto recibirá algún tipo de compensación económica por participar en el Estudio esta no debe ser desmesurada, ya que si no puede afectar el principio de autonomía del sujeto para decidir libremente la participación y retiro en cualquier momento del estudio.
12. Si las consultas o los estudios en el sitio de la investigación son muy frecuentes y /o prolongadas es conveniente establecer un viático al sujeto (por ejemplo para transporte, alimentos, etc) (R) .De haber algún tipo de compensación monetaria, se valorará la cantidad, la forma de pago, y que estos puntos estén estipulados en el consentimiento informado escrito: La forma de pago no deberá ser planificada de manera tal que influya en la decisión de continuar participando en el ensayo. Deberá ser prorrateado (E)
13. Retribución aceptable. Puede reembolsar a los sujetos de investigación gastos de transporte y otros incluyendo ganancias no percibidas, asociadas con su participación en la investigación. Aquellos que no reciban beneficios directos de la investigación podrían también recibir una pequeña cantidad de dinero por la inconveniencia de participar de la

investigación. Todos los sujetos pueden recibir servicios médicos no relacionado la investigación y tener acceso a procedimientos y exámenes en forma gratuita.

14. Retribución inaceptable. Los pagos en dinero o en especies a los sujetos de investigación no debieran ser tan elevados como para persuadirlos de correr riesgos innecesarios o de ofrecerse como voluntarios en forma poco racional. Los pagos o retribuciones en peligro la capacidad de la persona de ejercitar una elección libre invalidan el consentimiento.

15. Puede ser difícil distinguir entre retribución adecuada e influencia indebida para que alguien participe en una investigación. El CEI evaluará en cada caso si considera a las retribuciones aceptables o las considera inaceptables (por desmesuradas y riesgosas para la autonomía del sujeto).

16. Medidas para compensación/tratamiento en el caso de daño/invalidez/muerte del participante atribuye a su participación en la investigación.

➤ **DE LA PROTECCIÓN DE LA CONFIDENCIALIDAD DE LOS SUJETOS**

1. Relación de las personas que tendrán acceso a los datos personales de los participantes en la investigación, incluyendo historias clínicas, bases de datos y muestras biológicas.

2. Medidas que se llevarán a cabo para asegurar la confidencialidad y seguridad de la información personal de los participantes en la investigación.

➤ **DEL PROCESO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO**

1. Descripción completa del proceso para obtener el consentimiento informado, incluyendo la identificación de los responsables de obtener el consentimiento.

2. Cualquier procedimiento de obtención grupal o por personal no Profesional del equipo de investigación del CI entre un profesional y el paciente (E). Sería recomendable que si el médico investigador es simultáneamente el responsable de la atención habitual del paciente el CI sea obtenido por una persona ajena a dicha relación (R)

3. Lo adecuado, completo y comprensible de la información escrita y oral que se dará a los participantes en la investigación y, cuando sea necesario, a su (s) representantes (s) legal (es).

4. Clara justificación para incluir en la investigación a individuos que no puedan dar su consentimiento, una descripción completa de los arreglos para obtener el consentimiento o autorización de la participación de dichos individuos.

5. Seguridad de que los participantes recibirán información conforme se vaya haciendo disponible, relacionada con su participación durante el curso de la investigación (incluyendo sus derechos, seguridad y bienestar).

6. Los arreglos dispuestos para recibir y responder preguntas y quejas de los participantes o de sus representantes durante el curso de la investigación.

DE LAS CONSIDERACIONES COMUNITARIAS (R)

1. Impacto y relevancia de la investigación sobre las comunidades de las cuales serán elegidos los participantes en la investigación, así como para aquellas a quienes concierne la investigación.
2. Pasos y medidas tomadas para consultar con las comunidades involucradas durante el proceso de diseño de la investigación.
3. Influencia de la comunidad en el consentimiento de los individuos.
4. Consultas a la comunidad propuestas durante el curso de la investigación.
5. Medida en que la investigación contribuye a la capacitación de recursos humanos y materiales, incluyendo el mejoramiento del sistema de salud, a la investigación, y a la posibilidad de responder a necesidades de salud pública.
6. Descripción de la disponibilidad y asequibilidad de cualquier producto exitoso del estudio que sea útil a las comunidades involucradas, desde la investigación.
7. La manera en que los resultados de la investigación se harán disponibles a los participantes en la investigación y a las comunidades involucradas.

> RESPONSABILIDADES

Todos los miembros del CEI tienen la responsabilidad de aplicar estos criterios en la evaluación de proyectos de investigación en el seno de este Comité.

> ABREVIATURAS

(E) Exigible: cuando el criterio es imprescindible para la aprobación del Protocolo.

(R) Recomendable: No imprescindible pero beneficioso para la calidad ética de la investigación.

CEIFOS POE 05

PROCEDIMIENTO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

➤ **OBJETIVO**

Este procedimiento está destinado a difundir los requisitos mínimos que serán considerados por este comité durante una revisión y a ofrecer una orientación para la realización del proceso de CI.

➤ **ALCANCE**

Destinado a todo investigador /patrocinador, cuyo proyecto será revisado por este CEI.

➤ **REFERENCIAS**

Guías Operacionales para Comités de Ética que evalúan Investigación Biomédica _ OMS. Ginebra 2000.

Disposición ANMAT 6677/10

Resolución 1480/2011 del Ministerio de Salud de la Nación.

Ley Provincial 11.044 / Decreto Reglamentario 3385/08

Dictamen CEC 046/2011

POE – 04

Ley 24193 y sus modificaciones previstas por ley 26066 y 25281 (De Trasplante de órganos y tejidos).

➤ **GENERALIDADES DEL CI**

1. El CI debe entenderse como un proceso en el cual el sujeto confirma voluntariamente su deseo de participar en un

estudio de investigación humana, libre de incentivos indebidos y de coerción, luego de haber sido informado adecuadamente acerca de todos los aspectos del estudio que sean relevantes, para que tome la decisión de participar o no. En el proceso de CI debe asegurarse la participación activa de cada sujeto en la discusión y propuesta de la investigación clínica.

2. El proceso de CI deberá ser conducido por el investigador o un co-investigador capacitado y autorizado para ello.
3. En el caso de que un potencial participante no pudiera otorgar por sí el consentimiento informado, el mismo deberá obtenerse de quienes resulten ser sus representantes de acuerdo con la legislación argentina en la materia. Se debe solicitar igualmente el asentamiento del participante luego de informársele acerca del estudio, en la medida que su entendimiento lo permita, y su decisión de participar o no debe ser respetada.
4. En el caso de vulnerabilidad educativa, cultural, social o económica del participante potencial de estudio, en el proceso de consentimiento informado debe participar un testigo independiente del investigador y de su equipo, quien deberá firmar y fechar el formulario de consentimiento como constancia de su participación. En los centros que atiendan mayoría de pacientes vulnerables, el CEI podrá establecer que este requisito aplique a todos los casos.
5. El documento de CI debe proveerse al potencial sujeto con la anticipación necesaria para leerlo con tranquilidad si así lo necesita.
6. El proceso del CI debe asegurar que la persona comprenda la información suministrada para poder decidir su participación en la investigación clínica. Debe asegurarse que la persona participe sólo cuando la investigación sea consistente con sus valores, intereses y preferencias.
7. La información en el consentimiento informado debe ser veraz, dada en un lenguaje claro preciso, que pueda ser comprendida por el sujeto, de modo tal que pueda establecer sus implicaciones en su propia situación clínica, evaluar todas las opciones, hacer libremente las preguntas que surjan, y así poder tomar una decisión verdaderamente libre y voluntaria.
8. El documento de CI incluye al menos dos secciones que se instrumentan por escrito y en el idioma que emplee el sujeto. Ellas son: las hojas de información para el participante y la página (o formulario) de firmas.

Información para el sujeto de investigación

Se instrumenta en el resumen escrito que contiene la información que debe ser comunicada al sujeto, además de todas las explicaciones verbales y discusión del estudio con el sujeto o su representante legal. Estas no son forzosamente las únicas fuentes de información que puede recibir el sujeto. La información debe darse con la suficiente antelación para que su lectura y discusión ocurran en un lapso razonable de tiempo que facilite una decisión esclarecida.

Formulario de Consentimiento informado para la firma

Es la parte del CI que será firmada y fechada por el sujeto o su representante legal y el testigo, dejando así una evidencia documentada de que el sujeto ha recibido información suficiente acerca del estudio, objetivos, del producto de investigación, de sus derechos como sujeto de investigación, que ha comprendido los alcances, riesgos, beneficios y

alternativas, y finalmente su deseo libre y voluntario de participar en el estudio.

9. Investigador o su designado deben informar en forma completa al sujeto o su representante legal, sobre todos los aspectos pertinentes al estudio. Debe precisarse con claridad el objeto de estudio, la hipótesis, los beneficios esperados para el sujeto y/o la comunidad, los riesgos, y las alternativas, si las hubiese al estudio sugerido.

10. Todo documento de CI a ser utilizado en Investigación Clínica debe ser previamente revisado y aprobado por el Comité de Ética Institucional y por la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), si corresponde.

11. El proceso de CI, la hoja de información y el formulario de CI, deben ser revisados cuando surjan nuevos elementos que puedan ser relevantes para el consentimiento del sujeto.

Esta información debe contar con la aprobación del Comité de Ética Institucional y la ANMAT (si es requerido), excepto cuando los cambios sean sólo logísticos o administrativos.

La nueva información será comunicada oportunamente al sujeto y al representante legal, si correspondiese, y esta comunicación debe ser documentada.

12. El investigador o cualquier otro personal del estudio no deben obligar, ejercer coerción o influenciar indebidamente en un sujeto para participar o continuar su participación en un estudio.

13. La información verbal o escrita referente al estudio no deberá incluir lenguaje que haga que el sujeto renuncie o parezca renunciar a cualquier derecho legal o libere o parezca liberar de responsabilidad al investigador, institución, patrocinador o a sus representantes.

14. El investigador o su designado deben informar en forma completa al sujeto o su representante legal, sobre todos los aspectos pertinentes al estudio. Debe precisarse con claridad el objeto de estudio, la hipótesis, los beneficios esperados para el sujeto y/o la comunidad, los riesgos, y las alternativas, si las hubiese al estudio sugerido.

15. En situaciones agudas que requieran una intervención médica inmediata, podrá usarse un resumen de la información escrita para el participante, aprobada por el Comité de Ética Institucional y por ANMAT si es requerido. La información oral debe suministrarse en presencia de un testigo independiente, quién deberá firmar, junto al investigador, el resumen escrito de la información y la página de firmas del consentimiento. El participante o su representante deben firmar también la página de firmas y recibir luego un original de la misma y una copia del resumen de la información.

➤ **PAUTAS DE OBTENCIÓN DEL CI**

1. Debe obtenerse el CI voluntario del sujeto por escrito antes de su participación en el estudio.

2. La responsabilidad primaria en la obtención del CI es del investigador principal, en los casos en que el médico tratante asuma el rol del investigador, no debe perder de vista su rol básico que es el asistencial.

3. Antes de obtener el CI el investigador o su designado deben dar al sujeto o representante legal el tiempo suficiente y la oportunidad de preguntar sobre los detalles del estudio para decidir si va a participar o no en el mismo.

a. Debe ponerse a disposición del sujeto o su representante una copia de las hojas de información y del CI firmada y

fecha para que este la retire y pueda evaluarla fuera del ámbito del sitio de la investigación.

b. El documento escrito deberá guiar la explicación verbal, el participante o su representante deben quedarse satisfechos con las respuestas y se debe verificar mediante preguntas que ellos hayan comprendido toda la información recibida.

c. Debe particularizar en cada CI el grado de competencia y autonomía de cada sujeto considerado en forma particular, cuando las características de cada caso así lo impongan.

d. Durante la participación en el estudio, el participante también deberá recibir copia de las actualizaciones del CI, firmadas y fechadas y una copia de cualquier otra información escrita proporcionada durante el procedimiento.

4. Luego de cumplido el proceso de información, el participante o su representante en los casos legalmente previstos, el investigador o co-investigador autorizado y el testigo, deberán firmar y fechar dos originales de la página de firmas del consentimiento, como declaración de haber recibido y comprendido la información y haber tomado la decisión libre y voluntaria de participar en el mismo. El participante o su representante deberán recibir uno de los originales de la página de firmas y una copia de la sección de información escrita.

5. Si el sujeto o representante legalmente aceptado no pueden leer deberá estar presente un testigo imparcial durante todo el proceso del CI. Luego de este proceso y que el sujeto o representante legalmente aceptado haya dado su consentimiento verbal o preferentemente con firma y fecha, el testigo deberá firmar y fechar certificando que la información fue dada con precisión y comprendida por el sujeto o su representante legalmente aceptado y que el consentimiento fue dado en forma voluntaria.

6. En el caso de estudios clínicos que involucren sujetos que solo pueden participar con la firma del representante legalmente aceptado el sujeto deberá ser informado sobre el estudio, hasta donde sea compatible con su entendimiento y, si fuera posible deberá firma y fechar personalmente el si.

7. En situaciones de emergencia o cuando no sea posible obtener el si del sujeto se deberá pedir el del familiar o del representante legalmente aceptado. En estos casos por analogía se aplicará el sistema de sustitución de consentimiento anunciado en el artículo 21 de la ley 24193 y sus modificaciones previstas por la ley 26066 y 25281 (de trasplante de órganos y tejidos).

En el caso de investigación con muestras biológicas se procederá a un todo de acuerdo al dictamen 046/2011 del Comité de Ética Central para la toma del CI.

➤ **CONTENIDOS MÍNIMOS**

1. **Datos Generales:** Título del estudio, número de protocolo, patrocinador/ dirección y teléfono, investigador principal / teléfono / mail, centros participantes / dirección y teléfono.

2. **Información Específica:** Propósito del Estudio y antecedentes.

3. **Duración del estudio:** N° esperado de sujetos participantes, Centros y países en los que se realizará Criterios de

inclusión / exclusión, Diseño del estudio.

4. **Tratamiento del Estudio:** Procedimiento del estudio, Estudios adicionales /opcionales (Subestudios), Riesgos y molestias-Precauciones, Mujeres en edad fértil, Posibles beneficios.

5. **Derechos del sujeto:** Notificación de nuevos hallazgos, Alternativas de tratamiento, Opciones al finalizar el estudio, Confidencialidad, Pago por participación, viáticos, Compensación por daños o lesiones relacionadas con el estudio, Derechos legales, Participación voluntaria y retiro, Preguntas/Contactos, Declaración de Helsinki.

6. **Hoja de firmas**

➤ **ASENTIMIENTO/CI EN NIÑOS**

1. En caso que se prevea la participación de menores (entre 7 y 18 años) debe conformarse un asentimiento/consentimiento con los elementos imprescindibles que aseguren la participación autónoma y responsable de dichos sujetos.

2. El consentimiento deberá ser firmado por el padre y la madre, o el tutor, salvo negativa expresa del menor cuando que se sustente en la protección del mejor interés del adolescente (de acuerdo a las normativas contempladas en la legislación vigente, decretos reglamentarios y disposiciones a tales efectos). Para menores de 7 años, el consentimiento deberá ser firmado por el padre y la madre, o el tutor legal.

3. Este Comité de Ética considera que siempre que sea posible el menor (desde los 7 años) debe brindar su asentimiento/consentimiento por escrito a participar en el estudio.

4. En el texto del asentimiento/consentimiento se debe asegurar que las explicaciones brindadas sean apropiadas para el entendimiento del niño o adolescente, considerando en cada caso en particular su nivel de madurez y competencia.

5. Debe representarse la decisión del menor adulto de no participar en el ensayo clínico, más allá de la opinión del investigador y de sus representantes.

➤ **CI PARA ESTUDIOS GENÉTICOS**

En el caso de realizarse trabajos de investigación en los cuáles se obtengan muestras que serán conservadas para estudios genéticos, se requerirá que contengan la siguiente información como mínimo:

1. Explicarle al paciente su derecho a participar del estudio permitiéndole su negativa a que le tomen muestras sanguíneas para los estudios genéticos.

2. Informarle al paciente que la conservación será para estudios genéticos y aclarar si los mismos tienen relación directa con el trabajo de investigación.

3. Informarle al paciente que estudios genéticos se realizarán y si es para cualquier tipo de estudio debe quedar

absolutamente aclarado.

4. Informarle al paciente sobre las medidas tomadas para la protección de sus datos, imposibilidad de su identificación, tiempo durante el cual se almacenarán las muestras y lugar del mismo.
5. Hoja de firmas para paciente, investigador y testigo.

CEIFOS POE 06

PROCEDIMIENTO DE APROBACIÓN DE SUBESTUDIOS Y/O ENMIENDAS

> OBJETIVO:

Informar los requisitos y pasos para solicitar a este Comité la aprobación de Subestudios y/o enmiendas a protocolos de investigación clínicas ya aprobados.

> PROCEDIMIENTO:

- 1 Para solicitar la revisión de un subestudio, se deberán cumplir con los requisitos de presentación de proyectos.
- 2 En caso de enmiendas deberá adjuntarse la nueva versión de todo documento que sea modificado a consecuencia de la misma.
- 3 Terminado el proceso de evaluación se dará la respuesta, en los mismos plazos que para la evaluación de protocolo, emitiendo los siguientes documentos:
 - A -En caso de objeciones o correcciones sugeridas, se emitirá una comunicación dirigida al promotor/investigador Principal.
 - B -En caso de aprobación, CEI emitirá su dictamen de aprobación del subestudio o enmienda al protocolo, acorde a la documentación presentada.
 - C -En caso de enmiendas administrativas, es decir que no afecten del desarrollo estructural del protocolo, el CEI tomará conocimiento y las registrará en Actas.

CEIFOS POE- 07

PROCEDIMIENTO DE EXTENSIÓN DEL PERIODO DE APROBACION DE PROTOCOLO DE INVESTIGACION - REAPROBACION

> OBJETIVO:

Informar los requisitos y pasos a seguir para solicitar a este Comité la extensión del periodo de aprobación de un protocolo de investigación clínica.

> PROCEDIMIENTO:

1 La aprobación de un protocolo tiene una vigencia de un año a partir de la fecha de autorización o aprobación del CEI (es obligación del Patrocinador/ Investigador Principal, comunicar a este CEI en forma escrita, la fecha de aprobación de los protocolos por ANMAT (en caso de corresponder) y de la CCIS)

2 La solicitud de **renovación del periodo de aprobación** de un protocolo de ensayo clínico ante este CEI, debe realizarse dentro de un periodo **no menor a DIEZ días antes de la reunión ordinaria**.

3 El solicitante deberá adjuntar la siguiente documentación: (ANEXO I)

a) Carta de solicitud de renovación del periodo de aprobación firmada por el patrocinador.

b) Informe de avance del estudio y resumen del estado del estudio al momento de presentar la solicitud.

c) Hojas de información para el paciente y páginas de firmas del consentimiento informado (número y fecha de versión) en idioma español, vigente al momento del pedido de renovación (en caso de tener modificaciones con respecto al original o necesidad de re consentimiento)

4 En sesión ordinaria del CEI se dará lectura al informe correspondiente y se discutirán los aspectos técnicos y éticos entre todos los miembros participantes, estando presente la mayoría de los miembros de la Subcomisión Científica.

Terminado este proceso, se emitirá en respuesta el dictamen correspondiente siguiendo los procedimientos específicos de este comité del POE-03.

5 El arancel a abonar se debe consultar al CEIFOS previa presentación de documentación, y cumplimentar con lo expuesto en PLAZOS PERENTORIOS

➤ **RESPONSABLES:**

Personal de recepción de Fundación OncoSalud o de la sede del CEIFOS y miembros del CEIFOS Miembros del comité.

➤ **ANEXOS:** Anexo I: Presentación de documentos para solicitud de extensión del periodo de aprobación de protocolo.

CEIFOS POE 7 - ANEXO I

PROCEDIMIENTO DE EXTENSIÓN DEL PERIODO DE APROBACIÓN DE PROTOCOLO DE INVESTIGACION - REAPROBACION

Protocolo N ^o :	SI	NO	Patrocinante/OIC: Investigador:
Carta de Solicitud de Extensión			Fecha:
Informe de avances del estudio y resumen de su estado.			Periodo:
Hoja de información para el paciente			N ^a versión y fecha:
Formulario de Consentimientos Informado			N ^a versión y fecha:
Otra documentación			

Observaciones:

Resultado de la evaluación del periodo de extensión:

CEIFOS POE 08 **PROCEDIMIENTO DE ALTAS Y BAJAS DE INVESTIGADORES Y CENTROS**

➤ **OBJETIVO**

Establecer la normativa del proceso de altas y bajas de centros e investigadores que realizarán este Comité.

➤ **PROCEDIMIENTO:**

Alta de investigador

- 1 Si el estudio ya fue evaluado y aprobado por CEI y el Patrocinante /OIC propone a otro Investigador Principal/Secundario, el CEI aprobará su designación junto con las autoridades del CI
- 2 Si el estudio fue subrogado, evaluado y aprobado por CEI, la propuesta de cambio de Investigador Principal/IOC deberá estar avalado por el Director de Centro.
- 3 Se deberá adjuntar la siguiente documentación:
 - a) Curriculum Vitae del Investigador propuesto
 - b) Carta del Director del Centro avalando al nuevo Investigador (en caso de subrogación)
 - c) Solicitud de evaluación de la documentación presentada.

Alta al Centro

- 1 Cuando se ha otorgado el alta como centro para realizar un protocolo de investigación el CI, el Patrocinante/investigador/OCI será responsable de comunicarlo al CEI y remitir una fotocopia de la resolución correspondiente.

2 En la situación que el CEI actúa como subrogante, realizara una inspección del centro y emitirá la resolución al respecto.

Baja del Investigador

1 La baja de un investigador deberá ser comunicada en forma inmediata (72 hs. Hábiles máximo) a este CEI, explicitando las razones que la motivaron

- a) Se deberá enviar además, el informe de avance /final.
- b) El CEI responderá sobre la toma de conocimiento de esta situación en el término de 72 hs hábiles.

Baja de Centro

1 La baja de un CI como centro para la realización de protocolo de investigación deberá ser comunicada en forma inmediata (72 hs hábiles máximo) al CEL, explicitando las razones que la motivaron.

- a) En forma conjunta se deberá enviar también el informe de avance/final.
- b) El CEI responderá sobre la toma de conocimiento de esta situación en el término de 72 hs hábiles.

1. En la situación que el CEI actúe como subrogante, el Patrocinador/investigador/OIC deberá comunicar sobre la baja del centro en un plazo máximo de 72 hs hábiles.

> RESPONSABILIDADES:

Personal de recepción de Fundación OncoSalud o del CEI y miembros del CEI según se especifica en el POE 01

ANEXOS

Anexo I: Inspección del Centro para su alta.

CEIFOS POE - 08 **PROCEDIMIENTO DE ALTAS Y BAJAS DE INVESTIGADORES Y CENTROS**

Monitor del CEI:	Patrocinador:	Protocolo:
Investigador:		
Centro:	Fecha de la visita:	
Teléfono:	Fax:	
Domicilio:	Staff presente durante la visita:	
Personal del Patrocinador presente durante la visita:	Personal de la CRO presente durante la visita:	

ADECUACIÓN DEL CENTRO Y PRESTACIONES	SI	NO	N/A	Comentarios
1. ¿Se visitaron todas las áreas que estarán involucradas en el estudio (consultorios ,laboratorios ,ECG, farmacia , unidad coronaria, UCI, etc.)y se ha confirmado que todas ellas son adecuadas para el desarrollar el protocolo?				

2. En caso de haber centros satélites involucrados en el estudio, ¿Han sido visitados y verificado que son aceptables para desarrollar la parte del protocolo para la que están destinados?				
3. ¿Hay procedimiento de emergencia y acceso al equipamiento necesario?				
4. ¿Está garantizado el acceso de las partes involucradas (CRO, CE, autoridades regulatorias) a las historias clínicas? Confirmar además (en comentarios) la garantía de la confidencialidad de los paciente de acuerdo a la legislación vigente				
5. ¿La HC es en papel? O bien, si fuera electrónica, ¿se ha confirmado que el sistema esta validado y que el investigador se compromete a imprimir, firmar y fechar la HC de cada sujeto incluido en el estudio?				
6. Si el CRF es electrónico ¿hay en el centro acceso a internet?				

Adecuación del centro y prestaciones	SI	NO	N/A	Comentarios
7. ¿Hay procedimiento y espacio para el mantenimiento de los registros por el tiempo que indica la legislación?				
8. Describa cómo serán obtenidos los registros médicos de cada paciente con información de sus patologías anteriores a la firma del CI				
9. ¿El centro cuenta con el staff necesario (calidad y cantidad) para llevar adelante el estudio?				
10. ¿Tiene todo el personal entrenamiento en GCP en el protocolo y en los procedimientos?				
11. ¿El procedimiento de toma de consentimiento informada está claro para las personas involucradas?				
12. ¿Tiene el centro pacientes suficientes con la patología inherente al estudio?				



13. ¿El centro está ubicado en un lugar con población vulnerable o hay con población de otras culturas o nacionalidades? Especifique				
14. ¿El centro tiene planeado utilizar material de promoción? ¿Este material fue aprobado por el CE?				

ENROLAMIENTO

Fecha planeada de primer paciente enrolado:	
Número total de pacientes planeados:	Comentarios(si es necesario):

CEIFOS POE - 09

PROCEDIMIENTO DE MONITOREO

➤ OBJETIVOS:

1. Implementar un proceso regular y continuo de control de calidad de los estudios clínicos que denominamos monitoreo.
2. Mejorar la calidad ética de los estudios evaluando los niveles de protección de los derechos e intereses de los sujetos en investigación.
3. Asegurar durante la realización de la investigación el cumplimiento de las normativas ético legal y las decisiones del comité.
4. Acercar a los Sujetos de Investigación al CEI y sus funciones.
5. Cumplir con la Disposición ANMAT 6677/10.
6. Cumplir con la Resolución 1480/11 del MSN.

➤ PROCEDIMIENTOS

a) Frecuencia el monitoreo:

1. El Monitoreo Ético se realizara luego de la aprobación inicial del estudio, al menos una vez al año(a contar el enrolamiento del primer paciente al ensayo), dependiendo de la duración y dificultad de un estudio y de circunstancias particulares que hagan a que el Comité decida realizarlo.
2. El monitoreo siempre se realizara con aviso previo al investigador principal del estudio buscando coordinar las acciones para que se facilite su desarrollo (comunicado 15/21 días antes de la visita).

b) Plan de Monitoreo. ANEXO I

5) **RECEPCIÓN DE LA DOCUMENTACIÓN:**

- 1 Enmiendas al protocolo
- 2 Enmiendas al Consentimiento Informado.
- 3 Informes semestrales
- 4 Solicitudes de Información al Patrocinador u OIC
- 5 Comunicación de eventos adversos.
- 6 Otros documentos.

- **OBTENCIÓN DE INFORMACIÓN PERSONALIZADA**

- 1 Encuestas a los Sujetos de Investigación. Anexo II
- 2 Entrevista a los IP, personal y Coordinadores del Estudio.

- **RESOLUCIÓN DEL MONITOREO**

- 1 Sin recomendaciones
- 2 Recomendaciones de mejora
- 3 Suspensión del Centro o Estudio

NOTIFICACIONES A LOS INVESTIGADORES

Cualquier sea el resultado del monitoreo se deberá comunicar en un lapso no mayor a las 48 hs el resultado del mismo a las autoridades del centro y regulatorias, investigador principal, etc.

➤ **RESPONSABILIDADES**

-De los investigadores: Cumplir con la disposición del CEI de presentación de documentos solicitados.

-De los miembros del CEI: Cumplir con lo establecido en el presente procedimiento

ANEXOS

Anexo I: Plan de monitoreo

Anexo II: Encuesta para el sujeto de la investigación

CEIFOS POE - 09 (ANEXO I)

PLAN DE MONITOREO

Patrocinador	Droga/Producto	Nombre del protocolo

Título-Versión evaluada:

RECEPCION DE LA DOCUMENTACIÓN

DOCUMENTO	RECIBO		OBSERVACIONES	FECHA
	SI	NO		
Enmiendas al protocolo				
Enmiendas al Consentimiento Informado				
Informe semestral				
Comunicación de Eventos adversos				
Solicitudes de información al Patrocinador u OIC				
Otra documentación				

OBTENCION DE INFORMACION PERSONALIZADA

DOCUMENTO	SI / NO		Fecha
Visita Programada al Centro			Miembro/s monitor/es del CEI:

Notificación de la visita al IP				
Encuesta a los Sujetos de Investigación			Nº de Encuestas:	
Entrevistas IP				
Entrevista al personal			Nº de Encuestas:	
Entrevista al Coordinador del Estudio				

RESOLUCIÓN DEL MONITOREO

DECISIÓN	SI / NO		OBSERVACIONES	FECHA
Sin Recomendación				
Recomendación de Mejoras				
Suspensión del Centro o estudio				

CEIFOS POE - 09 (ANEXO II) **ENCUESTA PARA EL SUJETO DE INVESTIGACIÓN**

MONITOR DEL CEI	FECHA	CODIGO DEL SUJETO

PREGUNTAS	RESPUESTAS SI / NO	OBSERVACIONES
1. ¿Cómo se enteró del estudio?		
2. ¿Le explicaron que debía dar su consentimiento para participar?		
3. ¿Recuerda quien le explicó el estudio?		
4. ¿Entendió la explicación?		
5. ¿Necesito leerlo Ud. Mismo?		
6. ¿Tuvo tiempo suficiente para pensar y decidir participar?		
7. ¿Pudo hacer todas las preguntas que quiso?		
8. ¿Le explicaron todos los procedimientos que le van a realizar?		
9. ¿Sabe cuáles son los posibles riesgos de participar?		



10. ¿Sabe cuáles son los posibles beneficios de participar?		
11. ¿Sabe a quién llamar si tiene una duda o urgencia?		
12. ¿Sabe que puede abandonar el estudio en cualquier momento sin perjuicios para usted?		
13. ¿Sabe que su participación es gratuita?		
14. ¿Le explicaron que sus datos son confidenciales?		
15. ¿Recuerda durante cuánto tiempo lo van a controlar?		
16. ¿Le explicaron las responsabilidades que tiene Ud. con el estudio?		
17. ¿Tiene los datos de contacto del Comité de Ética que aprobó este estudio?		
18. ¿Recuerda haber firmado el formulario de Consentimientos?		
19. ¿Recuerda si había un testigo durante todo el proceso de explicación del estudio?		
20. ¿Tiene Ud. Una copia del consentimiento con toda la explicación detallada?		
21. ¿Cumple Ud. Con todas las indicaciones que le dan los médicos?		
22. ¿Ha faltado a los controles que programaron para Ud.?		
23. Si no ha asistido a un control o entrevista de seguimiento ¿Se ha podido reprogramar?		
Otras preguntas que el monitor crea sean pertinentes		

COMENTARIOS ADICIONALES:

FIRMA DEL MONITOR DEL CEI:

CEIFOS POE – 10
PROCEDIMIENTO DE RESOLUCION EXPEDITA:

➤ **OBJETIVO**

Describir las posibles situaciones que son consideradas por el CEIFOS como pasibles de ser resueltas mediante la emisión de una Resolución Expedita.

➤ **REFERENCIA**

1. Guías operacionales de buenas Prácticas Clínicas
2. Guías operacionales para Comité de ética que evalúan Investigación Biomédicas de las OMS

➤ **PROCEDIMIENTO**

- 1) La evaluación expeditiva se realizará sobre los siguientes documentos (ANEXO I):
 - a) Cartas Administrativas
 - b) Cambios Logísticos
 - c) Cambios menores al protocolo (que no lo efectúen estructuralmente) que hayan sido solicitados luego de realizada la evaluación.
- 2) La revisión por trámite Expeditivo podrá ser llevada a cabo por el Presidente del CEI o quien el designe.
- 3) Las decisiones que se tomen por este mecanismo deberán ser refrenadas en la reunión ordinaria inmediatamente posterior del Comité.
- 4) El trámite de Resolución Expedita no está habilitado para el rechazo de un protocolo de investigación.

➤ **RESPONSABILIDADES**

- 1 Personal de recepción de Fundación OncoSalud recepción del trámite y dar aviso al Presidente del CEIFOS
- 2 Miembros del Comité evaluar el/los informes recibidos

➤ **ANEXO I**

La evaluación expeditiva se realizará sobre los siguientes documentos (ANEXO I):

CEIFOS POE – 10 (ANEXO I)
RESOLUCIÓN EXPEDITA

Patrocinador/OIC	Droga/Producto en estudio	Nombre del Protocolo	
Título- Versión evaluada-Fecha			
RECEPCIÓN DE LA DOCUMENTACIÓN			
DOCUMENTO	RECIBIDO SI / NO		FECHA
Carta de Solicitud			
Documento a evaluar:			

RESULTADO DE LA EVALUACIÓN EXPEDITA:

CEIFOS POE - 11

PROCEDIMIENTO DE COMUNICACIONES PERIÓDICAS

➤ **OBJETIVO:**

Describir cómo deben ser realizadas las comunicaciones periódicas por Fundación OncoSalud. (Sinonimia: Informes periódicos, informes de seguimiento, informes de avance)

➤ **REFERENCIAS**

1. Guía de Buenas Prácticas Clínicas
2. Disposición ANMAT 6677/10
3. Resolución 1480/11 MSM
4. Guías operacionales para Comités de ética que evalúan Investigación Biomédica

➤ **PROCEDIMIENTOS GENERALES DE COMUNICACIONES PERIÓDICAS**

2. Cada IP deberá presentar comunicaciones periódicas al CEIFOS que incluyan, si corresponde:
 - a) Fecha de inicio del sitio
 - b) Fecha de reclutamiento del Primer Paciente
 - c) Número de pacientes esperados
 - d) Número de pacientes reclutados
 - e) Número de pacientes discontinuados y motivo
 - f) Resultados obtenidos hasta el momento (por ejemplo puntos finales producidos)

- g) Beneficios obtenidos por los pacientes
- h) Tablas de EAS destacando su grado de relación con la droga/ intervención en estudio
- i) Si se presentó algún riesgo no previsto previamente
- j) Si se produjo algún cambio en el sitio que pueda afectar la conducción del estudio
- k) Descripción de las Desviaciones y Violaciones al protocolo

En el caso que se produzcan **desviaciones/violaciones al protocolo** que en algún grado supongan una afcción de los derechos y las condiciones de seguridad de los sujetos participantes de la investigación, este CEI requerirá la notificación correspondiente por parte del investigador plazo no mayor a 15 días.

- l) Evaluación personal actualizada de riesgo/beneficios
- m) Si el estudio fue monitoreado y número de visitas
- 2) Las Comunicaciones serán elaboradas y presentadas cada seis meses (contando desde la fecha de inclusión del primer paciente en el estudio) si el ensayo dura de un año o acordadas con el CEI de acuerdo a la complejidad del estudio
- 3) Las comunicaciones podrán ser presentadas utilizando el Formulario que consta el ANEXO I o cualquier otro formato de Formulario o Documento, siempre que incluya toda la información solicitada
- 4) La comunicación podrá ser presentada personalmente, por correo, o por fax y deberán estar firmadas y datadas por el investigador responsable de la misma. Se podrá adjuntar también un envío electrónico.
- 5) Para ser tratadas en la reunión siguiente del CEI deberán ser presentadas con una antelación no menor a 5 días.
- 6) Las Comunicaciones Periódicas serán recibidas en Recepción de FUNDACIÓN ONCOSALUD, quienes informarán al Presidente del CEI.
- 7) Todos los miembros del CEI participaran en la discusión del informe
- 8) Finalizada la discusión del CEI deberán determinar si:
 - a) brinda anuencia a continuar el estudio (en general o en un sitio particular)
 - b) retira su aprobación
 - c) solicita modificaciones al protocolo
 - d) solicita modificaciones a la conducción del mismo
 - e) solicita modificaciones al Consentimiento Informado

- f) requiere mayor información
 - g) solicita medidas correctivas adicionales
 - h) decide realizar un monitoreo del ensayo
 - i) decide tomar otras medidas que considere necesarias
 - j) comunica a la autoridad regulatoria la detección de una situación irregular.
- 9) De considerarse que no son necesarios mayor información o reportes de seguimiento o solicitar cambios al Protocolo o a la conducción del mismo o al Consentimiento Informado u otras medidas, la información será archivada en la carpeta del estudio correspondiente.
- 10) De considerarse que sean necesarios mayor información o reportes de seguimiento de los casos o solicitar cambios al Protocolo o a la conducción del mismo, la decisión será requerida al Investigador/Patrocinador por nota firmada por el Presidente o por quien el designe.
- 11) Si el Patrocinador o el Investigador desean apelar la decisión del Comité pueden hacerlo por nota escrita dirigida al Presidente del Comité y enviarla a Fundación OncoSalud.

➤ **PROCEDIMIENTO DE COMUNICACIÓN DE EVENTOS ADVERSOS**

Eventos adversos serios (EAS)

- 1 EAS: son aquellos que significaron el fallecimiento o pusieron en riesgo la vida del sujeto participante de la investigación
- a) Deben reportarse al CEIFOS dentro de los 7 días corridos a partir de la toma de conocimiento por parte del investigador.
 - b) Eventos adversos serios, relacionados entre sí o no, esperados o inesperados (de la naturaleza diferente a los mencionados en el punto anterior), en un plazo máximo de 20 días en los cuales el investigador ha tomado conocimiento.
 - c) En ambos casos la documentación debe estar en idioma español y será registrada en el libro de actas en la reunión correspondiente.

Eventos adversos no serios:

- 1 Estos eventos podrán ser presentados en el formato que el Investigador/ Patrocinador considere y tenga establecido.
- 2 La comunicación siempre será en idioma español.
- 3 Se realizará un acuse de recibo de la documentación y se archiva.

Los **reportes de seguridad** se pueden realizar de forma semestral

➤ **RESPONSABILIDADES:**

- 1 Del Investigador principal de un estudio aprobado por el CEI:** Cumplir con lo requerido en los puntos 1 al 5 inclusive
- 2 De la recepción de Fundación OncoSalud:** punto 6
- 3 De los miembros del CEI:** puntos 7 al 10

ANEXOS

Anexo I: Formulario de Comunicación Periódica.

CEIFOS POE - 11 **FORMULARIO DE COMUNICACIÓN PERIÓDICA**

Patrocinador	Droga/Producto en estudio	Nombre/Número del Protocolo
Título-Versión:		
Investigador Principal:		
Centro:	Fecha de inicio de sitio:	
Número de visita de monitoreo:	Número de pacientes reclutados:	
Fuente/s de reclutamiento:	1.	
	2.	
	3.	
INFORME DE AVANCE		
Inclusión de Pacientes	Fecha de reclutamiento primer paciente:	

Screening realizados	Total a la fecha:	
Screening abiertos no cerrados	Total a la fecha:	
Sujeto aleatorizado	Total a la fecha:	
Sujetos tratamiento/seguimiento en	Total a la fecha:	
Sujetos discontinuados	Total a la fecha	
Motivos de discontinuidad(indicar el número de pacientes en cada uno)	Eventos Adversos:	
	Laboratorios anormales:	
	Rechazo al CI:	
	Progresión enfermedad:	
	Mudanza:	
	Otros: (indicar)	
EVENTOS ADVERSOS SERIOS (tacha lo que no corresponda)	SI	NO
Evento	Seguimiento (tratamiento/evolución/resolución)	Fecha



DESVIACIONES Y VIOLACIONES AL PROTOCOLO(tache lo que no corresponda)	SI	NO
1.		
2.		
3.		
4.		
RIESGOS NO PREVISTOS EN EL PROTOCOLO(tache lo que no corresponda)	SI	NO
1.		
2.		
3.		
4.		
CAMBIOS EN EL SITIO QUE AFECTEN LA CONDUCCIÓN DEL ESTUDIO (tache lo que no corresponda)	SI	NO
1.		
2.		
3.		
4.		

Conclusiones:

Firma y Fecha:

