



COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

NORMAS DE PROCEDIMIENTOS OPERATIVOS DEL COMITÉ DE ÉTICA DE INAER

***Versión # 8.1
Abril 2024***

Fecha de aprobación: 15 de abril 2024

Fecha de entrada en vigencia: 22 de abril 2024



COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

ÍNDICE

ANTECEDENTES Y CONSIDERACIONES GENERALES	4
OBJETIVOS	6
FUNCIONES	7
ÁMBITO DE ACTUACIÓN	9
COMPOSICIÓN Y ESTRUCTURACIÓN	10
• PRESIDENTE	11
• VOCALÉS	12
• SECRETARIAS/OS	13
• EQUIPO EVALUADOR	13
• CONSULTORES O EXPERTOS EXTERNOS	14
• OYENTES	14
MODALIDAD DE LAS REUNIONES Y RECURSOS	15
PLAZOS DE EVALUACIÓN Y RESPUESTA	16
DOCUMENTACIÓN: REGLAS GENERALES DE PROCEDIMIENTO PARA LA PRESENTACIÓN A EVALUACIÓN/REVISIÓN	16
INFORMES DEL INVESTIGADOR Y SEGUIMIENTO DE LOS ENSAYOS CLÍNICOS	23



COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

MONITOREO ÉTICO EN EL TERRENO	24
REGISTROS	26
ACTUALIZACIÓN DE LOS POEs	26
➤ ANEXO 1 - CRITERIOS PARA DETERMINAR POBLACIÓN VULNERABLE	29
➤ ANEXO 2 - RECOMENDACIONES SOBRE EL PROCESO DE CONSENTIMIENTO Y ASENTIMIENTO INFORMADO EN NIÑOS, NIÑAS Y ADOLESCENTES	30
➤ ANEXO 3 - INFORME DE PRIMER PACIENTE ENROLADO	32
➤ ANEXO 4 - INFORME DE PROTOCOLO EN CURSO	33
➤ ANEXO 5 - INFORME DE DESVIACIONES DE PROTOCOLO	35
➤ ANEXO 6 (A) - INFORME INICIAL DE EVENTO ADVERSO SERIO	36
➤ ANEXO 6 (B) - INFORME DE SEGUIMIENTO DE EVENTO ADVERSO SERIO	38
➤ ANEXO 6 (C) - INFORME FINAL DE EVENTO ADVERSO SERIO	40
➤ ANEXO 7 (A) - INFORME INICIAL DE EMBARAZO	42
➤ ANEXO 7 (B) - INFORME DE SEGUIMIENTO DE EMBARAZO	44
➤ ANEXO 7 (C) - INFORME FINAL DE EMBARAZO	46
➤ ANEXO 8 – INFORME DE EVALUACIÓN INICIAL DE CENTRO	48
➤ ANEXO 9 – INFORME DE MONITOREO DE PRIMER PACIENTE ENROLADO	50

ANTECEDENTES Y CONSIDERACIONES GENERALES

El Comité de Ética Independiente (CEI) del InAER (Investigaciones en Alergia y Enfermedades Respiratorias), se crea el 6 diciembre del 2010 por iniciativa de la dirección médica de la institución y como resultado de su crecimiento y desarrollo en el ámbito de la investigación clínica.

El CEI InAER tenía como antecedente un comité de docencia e investigación, que asumía como una de sus funciones el resguardo de los derechos de los sujetos involucrados en investigaciones médicas. Este funcionó desde el inicio de las actividades del InAER.

El CEI es independiente de los distintos actores que participan del proceso de investigación: patrocinantes, investigadores, solicitantes, autoridades de la institución, organismos de control y asesores expertos externos. Tiene absoluta ausencia de conflictos de intereses y tiene por finalidad proporcionar una evaluación competente y oportuna, tanto de los aspectos éticos, como de la calidad metodológico-científica de los estudios en evaluación. Esta evaluación se basa en el último estado del conocimiento científico, con total independencia de los patrocinantes, solicitantes, de los investigadores y de los centros públicos o privados donde se realiza la investigación. Esto asegura la imparcialidad y legalidad de los dictámenes emitidos por el CEI, junto a su capacidad para evaluar técnicamente las características de cada protocolo y su/s centro/s e investigadores, mediante la participación activa de evaluadores profesionales de reconocido prestigio e idoneidad en la materia.

Todo ello, con el objetivo de fundamentar libremente las decisiones que se adoptan en las reuniones del CEI, plasmadas en los dictámenes de aprobación, desaprobación o modificación de toda documentación evaluada que es puesta a su consideración.

Como garantía de independencia del CEI y con el objetivo de evitar conflictos de intereses, no formarán parte del éste los/as directivos/as de la institución. Si un miembro del CEI presenta un estudio de investigación para su evaluación, este no participará ni de la discusión del estudio durante la evaluación ni de la votación al momento de su aprobación, rechazo o modificación (abstención).

Dicha excusación tiene basamento en la naturaleza jurídica del comité. Además, se sostiene normativa y analógicamente en las causales previstas en el Capítulo III -Recusación y excusación de los Magistrados - en el Código Procesal Civil y Comercial de la Nación (CPCCN), como así también, en todo motivo razonable que eventualmente pudiere afectar la imparcialidad del CEI. Es válido señalar que la excusación de cualquier miembro no tiene efectos suspensivos en relación con el tratamiento de los protocolos.

En forma general, es de aplicación supletoria a estas normas de procedimiento, lo regulado en materia legislativa en el campo del ejercicio liberal propio de cada una de las profesiones ejercidas por los/as miembros que integran el comité.

El CEI adhiere de manera incondicional a los principios básicos de la bioética (Beneficencia, No-maleficencia, Autonomía y Justicia) y adopta como marco universal de principios generales en investigaciones en seres humanos los siguientes instrumentos, a saber: a. Los Principios Éticos para las Investigaciones Médicas en Seres Humanos – Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial (2013). b. Pautas Éticas Internacionales para la Investigación Biomédica en Seres Humanos establecidas por el Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS 2017). c. Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos aprobada por la Conferencia General de la UNESCO el 19 de octubre de 2005. d. Documento de las Américas sobre Buenas Prácticas Clínicas. (OPS, República Dominicana, 4/03/05). e. Guías operacionales para comités de ética que evalúan investigación biomédica (OMS 2000). f. Declaración Universal sobre el Genoma Humano y los Derechos Humanos aprobada por la Conferencia General de la UNESCO (11 de noviembre de 1997). g. Declaración Internacional sobre los Datos Genéticos Humanos aprobada por la Conferencia General de la UNESCO el 16 de Octubre de 2003. h. Guía de las Buenas Prácticas de Investigación Clínica en Seres Humanos. Resolución 1480/2011 del Ministerio de Salud de la Nación. i. Todo otro documento futuro que establezca principios éticos y científicos reconocidos y aceptados a nivel internacional y regional aprobado por la autoridad de aplicación.

Asimismo, en sus procedimientos y evaluaciones se rige de acuerdo con los criterios establecidos por las normas internacionales que protegen los derechos de las personas que participan en ensayos clínicos, entre otras: a. Constitución Nacional. b. Todos los documentos internacionales sobre derechos humanos incorporados a la Constitución Nacional por el artículo 75 inciso 22, todos los documentos de las Naciones Unidas que hacen referencia explícita o comparada a las investigaciones biomédicas, y todos los documentos normativos comparados de organismos nacionales e internacionales que en modo complementario aseguren el estándar de mayor protección a las personas en el respeto

de la ética y los derechos humanos en las investigaciones biomédicas. c. el Código Civil y Comercial de la Nación d. Constitución de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires .e. Ley nacional N° 23.798/90 Lucha contra el Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) y su decreto reglamentario N° 1244/91 f. Ley Básica de Salud de la Ciudad de Buenos Aires N° 153/GCABA/1999. g. Ley marco de las políticas para la plena participación e integración de las personas con necesidades especiales N° 447/00 de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires. h. Ley Nacional de Protección de datos personales N° 25.326/2000 y Decreto reglamentario N° 1558/2001 i. Ley Nacional N° 26.061/2005: Protección Integral de los Derechos de los Niños, Niños y adolescentes. j. Ley de Protección de Datos Personales N°1845/GCABA/2006 y su decreto reglamentario N° 725/2007 de Ciudad de Buenos Aires. k. Ley Nacional N° 26.485/2009. Ley de protección integral para prevenir, sancionar y erradicar la violencia contra las mujeres en los ámbitos en que desarrollan sus relaciones interpersonales l. Ley sobre Protección de Derechos de Sujetos en Investigación en Salud N° 3301/2009 y su Decreto Reglamentario N° 58/GCABA/2011 de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires. m. Ley Nacional de Salud Mental N° 26.657/2010 n. Ley sobre Derechos del paciente en su relación con los profesionales e instituciones de la salud N° 26.742/2012 y su decreto reglamentario 1089/2012 o. Las Resoluciones N° 480/MSGC/2011 y 595/MSGC/14 y las resoluciones que se adoptarán a las normas enumeradas que surjan con posterioridad a la entrada en vigencia de estos procedimientos. p. Régimen de Buena Práctica Clínica para Estudios de Farmacología Clínica. Disposiciones de ANMAT N° 6677/ 2010; 4008/2017 y 4009/2017. q. Toda otra normativa que a futuro establezca regulaciones jurídicas en esta materia tanto de aplicación a nivel internacional y local aprobadas por la autoridad de aplicación competente.

OBJETIVOS

El objetivo del CEI es evaluar investigaciones biomédicas para tutelar la dignidad, integridad, identidad, los derechos y libertades fundamentales, la seguridad y el bienestar de todas las personas que participen en ellas; con interés especial en estudios de moderado y alto riesgo y para los sujetos que puedan pertenecer a poblaciones vulnerables. Serán evaluados todos aquellos estudios epidemiológicos y de investigación clínica farmacológica de fase I, II, III y IV que sean debidamente presentados ante este comité, y a los que se

proporcionará una evaluación independiente, competente y oportuna de los aspectos éticos, científicos y operativos. Todos los dictámenes que emita el CEI tienen carácter vinculante para los actores involucrados en un protocolo de investigación, excepto aquellos que se emitan expresamente en calidad de recomendación o sugerencia.

Un principio cardinal de la investigación que involucra a seres humanos es respetar la autonomía, dignidad y la vida de las personas. Las metas de la investigación, si bien importantes, nunca deben afectar la salud, el bienestar, la autonomía y el cuidado de quienes participan voluntariamente de la investigación.

El CEI toma en consideración el principio de justicia. Éste requiere que los beneficios e inconvenientes de la investigación sean distribuidos equitativamente entre todos los grupos y las clases de la sociedad, teniendo en cuenta edad, sexo, estado económico, cultura y consideraciones étnicas, en congruencia con el artículo 16 de la Constitución Nacional que exige el respeto a la “igualdad en igualdad de circunstancias”.

En este sentido, el CEI actúa para salvaguardar el interés de los participantes potenciales de la investigación y velando en la protección de los derechos subjetivos de las comunidades involucradas, tomando en consideración los intereses y las necesidades de los investigadores, así como los requerimientos de los órganos de control, las agencias reguladoras y la fiel observancia a leyes aplicables.

FUNCIONES

- Aprobar, rechazar, solicitar cambios, establecer restricciones, suspender o revocar una autorización previamente otorgada, de todos los documentos inherentes al protocolo, informando este dictamen por escrito, a la entidad promotora del protocolo de investigación, al investigador principal, a los directores del centro donde se lleva a cabo el estudio y al Comité Central de Ética de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires (CCE).
- Realizar la re-evaluación anual de los protocolos cuya duración exceda ese lapso de tiempo.
- Realizar la evaluación inicial de centros que subroguen al comité.
- Realizar la evaluación y dictaminar sobre modificaciones de las investigaciones que sean sometidas a su evaluación.
- Aprobar y actualizar mediante modificaciones anuales sus procedimientos operativos.
- Dejar asentado en actas las evaluaciones y decisiones tomadas en las reuniones ordinarias y extraordinarias.

- Establecer los requisitos formales que deben tener las investigaciones puestas a su evaluación con anterioridad a su presentación..
- Promover una actitud cooperativa entre las distintas partes involucradas en la investigación (Patrocinadores, investigadores, directores de los centros de investigación, etc.) para poder cumplimentar los requisitos, técnicos, éticos y legales de la investigación.
- Efectuar monitoreos durante el transcurso de la investigación, mediante la revisión de los efectos adversos serios y no serios, los monitoreos in situ, la evaluación de las enmiendas a los protocolos de los estudios, de la nueva información presentada durante el transcurso de la investigación y del desenvolvimiento de los investigadores su el equipo.
- Considerar el mecanismo de reclutamiento de los sujetos de investigación como así también del proceso de toma de consentimiento informado, asegurando que se adecua la normativa vigente, quedando documentado en la historia clínica del sujeto sus características y procedimiento, desde su firma y durante el curso y posterior cierre del estudio.
- Comprobar el cumplimiento de los compromisos asumidos con las comunidades y/o sujetos involucrados en el estudio.
- Emitir sus dictámenes por escrito, comunicándolo al investigador principal, directores del centro de investigación, patrocinante y CCE. Además, conservará copia de sus informes, dictámenes y otros documentos en lugar seguro, de acceso restringido, por un plazo de 10 años a partir de la finalización del estudio. Mantendrá un archivo con la lista de los integrantes del CEI, sus antecedentes, cursos de actualización y datos filiatorios y mantendrá la información actualizada.
- Evaluar competencia y comportamiento técnico y ético de todos los integrantes del equipo del investigador principal, informando por escrito los hallazgos y observaciones encontradas. En caso de observar irregularidades éticas graves a las normas vigentes se elevará un informe a las autoridades regulatorias y al CCE, además de la comunicación al resto de las partes actuantes (investigador principal, patrocinante, etc.).
- Tomar conocimiento de todos los efectos adversos y archivar los mismos luego de la evaluación de los mismos.
- Tomar conocimiento de la vinculación contractual del patrocinante de la investigación con las autoridades del centro, de este con el investigador principal y del último con el

patrocinante. De estos contratos se evaluará que sus presupuestos sean acordes a la práctica habitual, que la distribución del presupuesto sea equilibrada a lo largo del estudio y de acuerdo a sus procedimientos, y los montos de los pagos que en concepto de viáticos (traslados/alimentación) y/o lucro cesante se entreguen a los sujetos participantes de manera que se eviten incentivos inadecuados a la participación del estudio.

- Establecer las características que determinan la vulnerabilidad de la población del ámbito de injerencia del CEI, (Anexo 1). La enunciación de estos supuestos no tiene carácter taxativo, estando el CEI facultado a exigir la aplicación del requisito “testigo independiente” en cualquier otra situación demostrable que le impida al paciente prestar su consentimiento libre de coerción e incentivo.
- Realizar recomendaciones respecto del proceso de toma de consentimiento informado, particularmente en lo referente a puntos de difícil interpretación en la normativa vigente (Anexo 2).
- Mantener comunicación con otros CEI, mediante foros, encuentros u otros medios, como así también con el CCE, con el fin de mantener debates y sentar criterios acerca de temas controversiales que suelen presentarse en el trabajo cotidiano de los comités de ética en investigación clínica.
- Incentivar la formación en ética de la investigación y materias relacionadas a los integrantes y postulantes para integrar el comité.
- Determinar conflictos de interés entre los miembros del comité, directivos del centro, patrocinadores, etc., que puedan afectar el sano y objetivo juicio de uno o más integrantes a la hora de evaluar y/o dictaminar acerca de cualquiera de las decisiones del comité.
- Evaluar los centros en que sea solicitada la subrogación del CEI por falta de comité de ética propio.
- Realizar el seguimiento en PRIISA.BA, respecto a indicar el estado del estudio hasta su finalización (uso obligatorio de acuerdo a la normativa vigente) y la gestión de los informes periódicos.
- Cumplir con toda otra normativa y/o resolución que sea aplicable al Comité, dictada por las autoridades competentes.



COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

ÁMBITO DE ACTUACIÓN

El CEI InAER es parte institucional de Investigaciones en Alergia y Enfermedades Respiratorias con domicilio en la Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Interviene en la evaluación, monitoreo y seguimiento de estudios de investigación médica en otros centros del país que decidan subrogar esta atribución en el CEI, ya sea por carecer de un comité de ética en investigación institucional o por no reunir los requisitos para su funcionamiento..

En estos casos el CEI evaluará los costos de su participación en dichos centros elaborando un presupuesto para el cobro de gastos, viáticos y honorarios de sus miembros, que deberá ser aceptado por la institución solicitante previo a la presentación del protocolo para su evaluación.

COMPOSICIÓN Y ESTRUCTURACIÓN

El CEI está constituido de forma tal que asegura una evaluación interdisciplinaria y competente, adecuando su labor a los estándares científicos, médicos, éticos y jurídicos, para confrontar los estudios de investigación clínica sometidos a su evaluación de manera acorde con la normativa aplicable (ver página 4). Para ello, cuenta entre sus miembros- con individuos idóneos en estos aspectos y de reconocida trayectoria comunitaria y profesional. De este modo, sus metas pueden ser alcanzadas libres de sesgo e influencia, que pueda afectar su independencia. Todos los miembros del CEI firmarán un acuerdo de confidencialidad con el centro InAER con el objetivo de resguardar la confidencialidad de toda la información que se trate en las actividades del comité, teniendo particular importancia el resguardo de la información relativa a los sujetos de investigación.

La composición deberá ser multidisciplinaria, multisectorial y balanceada en género, edad y formación científica y no científica, y por lo menos contará con tres miembros que no tengan una relación laboral con la institución.

Según lo establecido en la Ley N° 3301 y su Decreto reglamentario, el CEI está integrado por siete (7) miembros: un Presidente y seis vocales. El comité está constituido por SIETE (7) miembros permanentes, UN (1) Secretario/a y UN (1) Auxiliar de la Secretaría, a saber: el Presidente, seis Vocales Titulares, y los dos miembros de la Secretaría que no tienen ni voz ni voto.

El CEI tiene previsto al menos DOS (2) vocales suplentes con facultades que se le otorgan de participar voluntariamente de las reuniones habituales del Comité. En caso de



COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

concurrancia tienen voz y voto.

Sin perjuicio de la participación optativa y voluntaria antedicha, los vocales suplentes tienen por función principal reemplazar a los vocales titulares en el caso de licencias prolongadas de alguno de los miembros -con los mismos derechos y obligaciones- hasta que éstos últimos se reintegren.

Los miembros tienen una duración en sus cargos de 3 años y se renuevan por tercios manteniendo la proporcionalidad de sus integrantes (treinta por ciento de personas de un mismo género). Pueden ser reelegidos por mayoría simple de votos.

Los miembros son elegidos por proposición de los miembros actuantes del CEI, por propuestas por parte de la dirección de la institución y/o por anuncios en medios públicos, para asegurar la independencia funcional sin conflicto de intereses. Los miembros del CEI deben ser aprobados por la dirección de la Institución.

Durante una reunión ordinaria se evaluarán antecedentes y experiencia en el área de interés del CEI pudiendo realizarse una entrevista personal de uno o más miembros al postulante. Posteriormente se votará y se aprobará su incorporación por mayoría simple de votos. Todos los miembros deberán acreditar una formación ética en investigación y/o temas relacionados. Si al momento de la aprobación de estos POE alguno de los mismos no lo tuviere, se le solicitará la realización de un curso referido al tema preferiblemente dictado por el CCE o por una universidad/entidad pública o privada de reconocida trayectoria en este campo.

Todos los miembros deben realizar al menos un curso de actualización en ética en investigación o temas relacionados cada tres años, sin importar el antecedente previo. También deberán participar de jornadas de actualización, foros entre los distintos CEI y con el CCE.

La remoción de un miembro del CEI se realizará sólo en el caso que se pruebe fehacientemente una falta que comprometa el bienestar, la dignidad o la seguridad de pacientes, investigadores y/o patrocinantes. Ésta deberá quedar asentada en las actas del comité y la decisión se tomara en reunión ordinaria por simple mayoría de votos de los miembros no involucrados. Las bases de funcionamiento son las siguientes:

- **PRESIDENTE**

Coordina toda la operación de CEI, incluyendo formación del quórum en las reuniones, orden del día a tratar en cada una de ellas, miembros del CEI, capacitación de éstos, etc. Es

COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

el encargado de la representación del Comité ante los actores involucrados en los protocolos de investigación clínica y los organismos gubernamentales regulatorios. Cuenta con un voto en las decisiones a tomar en las reuniones, que se asentará por escrito en el dictamen correspondiente y en las actas de reuniones.

Tiene facultad para dirigir las reuniones y firmar exclusivamente las notificaciones de todas aquellas comunicaciones dirigidas al CEI cuyo contenido sea únicamente informativo y no evaluativo.

Se encuentra facultado ante eventualidades de fuerza mayor y con la aprobación previa del CEI a firmar en representación de todos los miembros los dictámenes.

Su duración en el cargo es de tres años con posibilidad de re- elección por voto de los miembros. Horas semanales asignadas: 20hs.

- **VOCALES**

Seis vocales participarán de todas las reuniones ordinarias y/o extraordinarias del CEI, expondrán sus puntos de vista sobre los temas a consideración y cuando corresponda presentarán los informes que se les hayan encomendado. En el momento de la votación cada vocal tendrá un voto, el cual se asentará por escrito en el dictamen que resultare y en las actas de reuniones

Dentro de la composición del CEI debe haber al menos un especialista en metodología de la investigación con experiencia en la realización de estudios epidemiológicos y/o de intervención que le dé capacidad de análisis técnico de las características de los estudios evaluados, al menos un abogado quien asesorará en los aspectos legales, un miembro de la comunidad no relacionado a la profesión sanitaria al cual se le solicitará un entrenamiento básico en los aspectos éticos en investigación y aportará conceptos no especializados y con una mirada desde la óptica del sujeto de investigación para enriquecer los debates del comité y al menos un médico y/o investigador.

Se solicitará a todos los miembros un mínimo de 70% de asistencia mensual a las reuniones. En caso de enfermedad (propia o de un familiar directo) o de alguna otra razón (que deberá estar justificada) que no permitan a uno de los miembros participar de las reuniones del comité, se le podrá otorgar una licencia de un máximo de 12 meses, contados a partir de su solicitud.

Se deberán abstener de votar los vocales que tengan cualquier tipo de conflicto de interés con el tema a evaluar, lo que se asentará en el dictamen y las actas de reuniones.

Horas semanales asignadas: 14hs.

- **SECRETARIOS**

La función de secretario/a del CEI es llevar a cabo todas las tareas administrativas del organismo, incluyendo recepción de documentación, envío de dictámenes, contacto con investigadores, directivos del centro, patrocinadores, etc. Durante las reuniones no tendrá voz ni voto.

Debe llevar adelante el registro de las actas de las reuniones del comité y todos los temas que se traten para lo cual confecciona con anticipación un orden del día, y sobre esa base se desarrollará la reunión. También es el/la responsable del archivo de toda la documentación del CEI.

Tanto el/la secretario/a como el/la secretario/a designado/a en caso de ausencia por razones de fuerza mayor, deben firmar acuerdo de confidencialidad. Horario de trabajo: de lunes a viernes de 9 a 15hs.

El Secretario es auxiliado por personal administrativo que cuente con conocimientos elementales en las tareas administrativas que requiere el Comité.

- **EQUIPO EVALUADOR**

Conformado por dos miembros del CEI, uno del área científica y el otro del área no científica, evalúan primariamente toda la documentación y presentan el protocolo y otros informes en la reunión del comité al resto de los miembros. Los documentos relacionados con la contratación entre las diferentes partes (contrato con el centro, con el sponsor o/y póliza de seguro) serán evaluados por el abogado miembro del comité..

Los miembros que forman el equipo evaluador se alternan en las revisiones de los protocolos según directivas del presidente del CEI y respetando un orden alternativo para que la carga de trabajo sea repartida equitativamente entre todos. Este orden podrá variarse por razones de fuerza mayor, como ausencias temporales de algún miembro o problemas de salud.

Todas las decisiones del Comité relacionadas con evaluaciones iniciales de los proyectos de investigación en el ámbito de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires se realizan en la Plataforma de Registro Informatizado de Investigaciones en Salud (PRIISA.BA). Se comunicarán al investigador principal, el patrocinante, el director de la institución (salvo en

COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

los casos en que el director coincida con el investigador principal), que se encuentra disponible la carga de las observaciones y el dictamen final ingresado a la Plataforma , a través del medio de contacto con ellos que se tenga establecido, en un lapso no mayor a los siete días corridos posteriores a la reunión del CEI.

El investigador principal de un protocolo tiene el derecho de pedir revisión de las decisiones del CEI, para lo que dentro de los cinco días hábiles de recibido el dictamen, deberá elevar un pedido de revisión debidamente fundamentado, el que será tratado en la próxima reunión ordinaria del comité. La revisión final por parte del CEI no será pasible de apelación y deberá ponerse en práctica en forma inmediata.

El investigador principal de un protocolo tiene el derecho a pedir aclaraciones que no signifiquen una revisión de la decisión del CEI, dentro de los tres días hábiles de recibida la notificación, por cualquier medio escrito. Durante el lapso de análisis del comité, la interposición del pedido no suspende los efectos del dictamen, por lo que, siempre debe estar en práctica.

• CONSULTORES O EXPERTOS EXTERNOS

El CEI puede invitar como apoyo a expertos en áreas específicas, como es el caso de investigaciones en pediatría (menores de edad), para lo cual se designará un especialista en el tema para que analice el protocolo y emita una opinión fundada con respecto al mismo.

El mecanismo de consulta de expertos externos se debe decidir por mayoría simple de votos durante la reunión del comité y se lo designará entre los candidatos sugeridos por los miembros del comité y/o directivos del centro. Posteriormente y en base al análisis de sus antecedentes y experiencia en el tema en cuestión se concretará su designación, la que deberá ser aprobada por la Dirección de la Institución. Los expertos tomarán conocimiento del tema a evaluar y emitirán una opinión o evaluación por escrito al comité. Esta será evaluada por el CEI en la reunión siguiente a su recepción, y no se lo considerará vinculante. Posteriormente se tomará una decisión según el procedimiento ordinario.

El consultor externo no participa de la discusión ni de la votación del CEI. Todo miembro externo que tenga que tomar contacto con información del CEI deberá firmar previamente un acuerdo de confidencialidad.

• OYENTES

Los miembros del CEI, por unanimidad, podrán acordar la participación en calidad de



COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

“oyentes” a profesionales o miembros de la comunidad que soliciten asistir a sus reuniones con fines de entrenamiento y debiendo previamente aprobar los antecedentes personales de estos firmar un acuerdo de confidencialidad. Los participantes con carácter de “oyente” no integran el CEI y por lo tanto no poseen voz ni voto durante sus reuniones. El CEI podrá, por unanimidad, revocar la autorización de dichos “oyente”, sin más trámite que la notificación correspondiente.

MODALIDAD DE LAS REUNIONES Y RECURSOS

Se constituye domicilio en la calle Arenales 3146 1ro A. CABA. TE 4822-2411. Horario de secretaria de lunes a viernes de 9 a 15 hs. Las reuniones se llevarán a cabo semanalmente en el mismo lugar. El CEI cuenta con los recursos necesarios para desarrollar sus tareas: libro de actas, teléfono, computadoras, acceso a internet, secretarios/as administrativos/as, sala reuniones, armario para documentación con seguridad, entre otros. El Presidente del CEI puede modificar el cronograma de las reuniones, solicitar reuniones extraordinarias o suspender una reunión a efectuarse debido a causas de fuerza mayor o proponer realizarlas de modo virtual.

El CEI se reúne en convocatoria ordinaria presencial los lunes a las 17:00 horas, si no hay una causa justificada que lo impida, en cuyo caso, el presidente puede adelantar o retrasar la convocatoria de la reunión. Se dejará constancia en actas de los miembros presentes en cada reunión.

La convocatoria de cada reunión del CEI se realizará al finalizar la reunión anterior del comité y posteriormente el/la secretario/a enviará un correo electrónico recordatorio de la fecha, hora y lugar de la reunión, solicitando confirmación de asistencia. La documentación a evaluar por los miembros del comité será remitida con siete días de anticipación a la reunión, salvo casos o solicitudes urgentes, con el fin de disponer del tiempo suficiente para la evaluación de los estudios.

Las reuniones deben contar con un quorum mínimo de cuatro integrantes (la mitad más de siete integrantes) para poder emitir dictámenes. Los miembros que den quórum deben tener diversidad de género, edad, área de actuación y al menos uno debe ser médico.

En caso de razones de fuerza mayor particular, un miembro puede emitir su voto fundado por vía electrónica. Este será leído durante la reunión y tenido en cuenta como tal. El miembro que utiliza este medio debe haber tomado conocimiento previo del material en discusión.



COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

En caso de razones de fuerza mayor que respondan a cuestiones generales que impidan la presencialidad, las reuniones se llevarán a cabo de manera remota pudiendo prorrogarse dicha modalidad durante todo el tiempo en que se mantengan las causas extraordinarias.

Las decisiones del CEI se concretan mediante el voto por simple mayoría de sus miembros; quedarán documentados los votos positivos, negativos y abstenciones.

En casos particulares donde el investigador y/o patrocinante solicitan una evaluación de documentación con urgencia, se realizará una reunión extraordinaria. Esta deberá realizarse en el lapso de siete días corridos de solicitada, deberá ser coordinada por el presidente del comité y los costos de la misma serán un 50% superiores a los valores ordinarios.

Los resultados de todas las reuniones del CEI se asientan en el libro de actas, rubricado por el director de la institución, el cual es leído y refrendado por sus miembros en la reunión siguiente. En el supuesto referido de fuerza mayor por cuestiones generales que impidan la presencialidad se habilitará en forma excepcional a diferir la refrenda de las actas para el momento en que se reviertan dichas condiciones.

PLAZOS DE EVALUACIÓN Y RESPUESTA

Como norma general, el plazo máximo para la evaluación inicial de un protocolo por parte del CEI es de un mes, desde la presentación de toda su documentación en la Secretaría. En este plazo, el CEI puede hacer las observaciones y comprobaciones correspondientes, solicitar información adicional y aceptar o denegar las solicitudes presentadas.

Las decisiones tomadas en cada reunión son notificadas al investigador principal en un plazo máximo de 7 días corridos. Éstas son informadas por escrito y refrendadas por el Presidente o uno de los miembros presentes en la reunión donde se originaron dichas decisiones, las cuales quedan finalmente asentadas en el libro de actas. El plan de monitoreo ético se realizará según lo descrito en estos procedimientos operativos: De requerir un protocolo un plan particular, el mismo se le entregará al investigador principal junto con el dictamen en cuestión.

DOCUMENTACIÓN: REGLAS GENERALES DE PROCEDIMIENTO PARA LA PRESENTACIÓN A EVALUACIÓN/REVISIÓN

- 1) **La solicitud de evaluación** de toda investigación sobre un nuevo método de prevención, diagnóstico, tratamiento y/o rehabilitación, tanto farmacológica como no farmacológica,

será dirigida al Presidente del Comité de Ética en Investigación de InAER.

- 2) Todos los documentos del estudio y las decisiones del Comité relacionadas con evaluaciones iniciales de los proyectos de investigación en el ámbito de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires se realizan en la Plataforma de Registro Informatizado de Investigaciones en Salud (PRIISA.BA). Los investigadores se registrarán en la plataforma y desde allí incorporan toda la documentación necesaria para la evaluación por el CEI.

https://www.buenosaires.gob.ar/sites/gcaba/files/instructivo_para_investigadores_v_2.0_junio_2020.pdf

- 3) El CEI dispone de una base de datos y de un libro de entradas y salidas, donde se registrarán todos los protocolos presentados para su evaluación y la emisión de dictámenes. En la solicitud se harán constar los datos personales e institucionales necesarios para su adecuada identificación, así como la información sobre los siguientes aspectos:

- Entidad promotora de la investigación
- Título o denominación del estudio
- Tipo de investigación (nuevo método farmacológico, nuevo método no farmacológico)
- Fase de la investigación (II, III, IV)
- Lugar de realización de la investigación (institución, departamento, servicio, etc.) y domicilio real y legal
- Autoridad responsable del lugar donde se realizará la investigación con copia del instrumento que lo respalde
- Investigador/a Principal responsable de la investigación
- Responsable financiero de la investigación y seguro de daños. Es potestativo del comité solicitar documentación adicional a lo normado, sin violar la legislación sobre la protección de datos personales)
- Compromiso de respeto de las normas legales y éticas - nacionales e internacionales - aplicables y toda reglamentación de la autoridad de aplicación
- Firmas de la autoridad responsable de la institución de realización o del representante legal y del investigador responsable.

4) Toda solicitud de evaluación deberá ser acompañada en formato digital y contendrá :

- **protocolo de investigación en español y en inglés** (farmacológico o no farmacológico), que deberá incluir necesariamente toda la siguiente información:
 - Índice
 - Resumen
 - Información sobre el promotor
 - Título de la investigación
 - Tipo de investigación
 - Lugar de realización
 - Investigador responsable
 - Fármaco o método por investigar: dosis, frecuencia de aplicación, vía de administración, tratamientos permitidos y prohibidos, métodos de evaluación del cumplimiento de pautas
 - Etapa o fase del estudio
 - Justificación y objetivos del estudio: eficacia, toxicidad, dosis, etc.
 - Tipo de controles y diseño: aleatorio, doble ciego u otro
 - Enfermedad en estudio
 - Selección de sujetos
 - Criterios de inclusión
 - Criterios de exclusión
 - Número de pacientes
 - Duración del estudio
 - Calendario de realización: secuencia y descripción de las acciones por realizar
 - Registro y evaluación de respuestas
 - Responsable financiero y seguro de daños
 - Evaluación ética de un Comité de Ética en Investigación
 - Efectos adversos: descripción de efectos conocidos frecuentes, raros y excepcionales; criterios de identificación; clasificación y evaluación de dichos efectos.
 - Otro información general

— **resumen del protocolo en español**

- **hojas de información para el paciente y consentimiento informado (número y fecha de versión del mismo), en idioma español, personalizado para cada investigador y su respectivo centro.** Los consentimientos informados deben contener el título completo del protocolo y, además, contar con la siguiente información:
 - **Hoja de información al posible participante:**
 - Resumen del protocolo de investigación, sus características y sus diferencias con las prácticas asistenciales.
 - Objetivo de la propuesta
 - Metodología a seguir
 - Tratamiento propuesto y justificación del placebo si lo hubiera
 - Beneficios del método propuesto para el participante y/o la sociedad
 - Constancia del origen de la financiación del proyecto que incluya que se han determinado honorarios del equipo investigador
 - Riesgos, posibles eventos adversos e incomodidades derivadas de la investigación
 - Acontecimientos adversos posibles
 - Garantía de acceso a toda nueva información relevante, incluyendo síntesis de los resultados finales de la investigación y nombre de la persona responsable de suministrar esa información
 - Riesgos y beneficios de métodos alternativos al propuesto
 - Riesgos y beneficios de la no participación en el estudio
 - Carácter voluntario y gratuito de la participación
 - Derecho a retirarse del estudio en cualquier momento, sin perjuicio en la atención médica futura
 - Confidencialidad de los datos obtenidos y su alcance. El uso potencial, incluyendo comercial, de los resultados de la investigación
 - Garantía de seguro de daños por participar en el estudio. Se deben explicitar los datos de la póliza de seguro (nombre de la compañía encargada de proveerlo y número de póliza).
 - Inexistencia de renuncia a los derechos otorgados por el Código Civil y Comercial de la Nación y toda otra legislación aplicable en materia de

responsabilidad civil por daños

- Garantía de cuidado y asistencia en caso de eventos adversos; nombre y contacto de los responsables de brindarla
- Investigador responsable de informar al sujeto en cualquier momento del estudio, con los datos de contacto necesarios (teléfono)
- Datos de contacto del CEI
- Provisión por parte del patrocinador de los métodos anticonceptivos en caso de requerirse por protocolo
- Acceso a los beneficios/tratamiento post-estudio

○ **Modelo de consentimiento informado:**

- Espacio para el nombre y apellido del participante, representante o testigo y su firma
- Espacio para el nombre y apellido del profesional que toma el consentimiento informado, su número de matrícula profesional y su firma
- Título de la investigación
- Declaración de lectura de la hoja de información
- Declaración de que se ha podido hacer preguntas sobre el estudio
- Declaración de haber recibido suficiente información sobre el estudio
- Declaración de haber sido informado por un investigador cuyo nombre y apellido hace constar
- Declaración de comprender que su participación en el estudio es voluntaria, libre y con pleno discernimiento.
- Declaración de comprender que el participante puede retirarse del estudio cuando quiera, sin dar explicaciones, y sin que ello repercuta sobre los debidos cuidados a su salud
- Expresión de libre conformidad de participar en el estudio.
- Según recomendación de la Coordinación de Evaluación de Medicamentos de la ANMAT, los consentimientos informados deben llevar únicamente el sello del CEI actuante en la institución.
- Garantía de cobertura de gastos generados por participación en el estudio

y compensaciones.

- Compromiso de respeto de las normas éticas internacionales y nacionales sobre investigación en sujetos humanos.
- **Información sobre el fármaco en investigación – Investigator’s Brochure** (si aplica)
- **documentación para fines de reclutamiento (número y fecha de versión del mismo), en idioma español.**
- **documentación a ser entregada a los pacientes (número y fecha de versión del mismo) por duplicado en idioma español.**
- **Declaración jurada del gobierno de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires (Anexo III), exclusiva para centros de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires**
- **Póliza original o su copia certificada ante escribano público (al igual que posteriores actualizaciones),**
- **Contrato entre el investigador y el centro con el patrocinador en idioma español - 1 copia por cada protocolo y centro** - donde conste la propuesta de compensación para los sujetos del ensayo, tanto si se trata de voluntarios sanos, como de enfermos; la contabilidad de las pruebas y exploraciones, incluyendo aquellas que se consideren extraordinarias; y el presupuesto del ensayo, con los honorarios para el centro y los investigadores. Además debe figurar el número de pacientes que se prevé incluir el centro. Dicho contrato se analizará por el abogado miembro del comité. Estarán exentos aquellos protocolos en los que no haya ningún subsidio.
- **CV Completo del Investigador/a Principal donde conste su idoneidad, formación ética y buenas prácticas clínicas, y experiencia en investigación clínica,**
- **Copia certificada del título profesional**
- **Copia certificada de la matrícula profesional**
- **Copias certificadas de las constancias de capacitación y de experiencia en investigación clínica del IP y su equipo,**
- **Copia certificada del título de especialista o certificado de residencia o postgrado en la especialidad que corresponda a la enfermedad en estudio, de al menos una persona del equipo de investigación.** En caso de que el/la especialista, no sea el Investigador Principal, se requerirán copias certificadas del

título profesional y matrícula profesional del/la especialista. En caso de que el protocolo de investigación prevea la inclusión de pacientes menores, el IP, o algún miembro de su equipo, debe ser pediatra, y se debe presentar al CEI copias certificadas de su especialización en pediatría, título habilitante y matrícula profesional.

- **Nota de compromiso del investigador y su equipo a respetar el protocolo, la Declaración de Helsinki (2013) y el régimen de BPC-EFCA de ANMAT**
- **Carta de autorización de la autoridad del centro para realizar el estudio, original.**
- **Carta de autorización de la autoridad del centro para la revisión del estudio por un CEI externo, original**
- **Copia certificada de la habilitación sanitaria vigente de la institución sede del estudio,**
- **Constancia de registro del estudio en el registro de investigaciones en salud de la jurisdicción, si corresponde.**

Para la evaluación de modificaciones/enmiendas de protocolos aprobados previamente, el investigador deberá presentar una copia de dichas modificaciones en español, donde se especifique lo que se ha modificado.

Toda la documentación detallada, tanto para la solicitud de evaluación, como para la solicitud de evaluación de modificaciones, debe ser enviada en formato papel y formato electrónico, ya sea por email o en un CD, a la secretaría del CEI.

Al momento de la presentación del proyecto, y antes de que éste sea distribuido entre los miembros del Comité, el promotor deberá hacerse cargo de un arancel destinado al funcionamiento del CEI y los honorarios de sus miembros.

Esta documentación deberá ser presentada con por lo menos cinco días hábiles de anticipación en el caso de reuniones ordinarias y tres días hábiles en el caso de reuniones extraordinarias en la secretaría del CEI: Arenales 3146 1° “A” CABA, teléfono: 4822– 2411.

El Comité lleva adelante un registro que le permite hacer un seguimiento de la vigencia de la documentación presentada ante él. No obstante, ello no extingue la obligación de presentar al Comité la renovación de la documentación correspondiente por parte de los actores pertinentes.

Por último, el comité se compromete a cumplir tanto con la normativa vigente en materia de documentación respetando las mencionadas reglas y procurando la “despapelización” de todo

COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

documento que sea posible reemplazar su formato “papel” por el “digital” siguiendo los lineamientos de las autoridades que resulten competentes .

INFORMES DEL INVESTIGADOR Y SEGUIMIENTO DE LOS ENSAYOS CLÍNICOS

En el momento de la aprobación de un protocolo, el CEI establecerá su plan de monitoreo ético. Este incluirá una serie de informes que el investigador principal deberá presentar al comité y al menos una evaluación presencial durante el transcurso del estudio donde un miembro del CEI evaluará sobre el terreno la evolución del protocolo, prestando especial interés en lo concerniente a la seguridad, derechos y bienestar de los pacientes.

En la evaluación de protocolos para centros distintos de InAER, se realizará de ser posible una visita inicial al centro, entrevistando personalmente al equipo investigador disponible y evaluando las características de infraestructura del centro. Posteriormente se realizará un informe escrito que será presentado en reunión ordinaria del comité y archivado posteriormente. Esta visita inicial al centro podrá obviarse una vez que ya haya sido inspeccionado.

Los informes que deberá presentar el investigador principal en el transcurso del estudio serán los siguientes:

- 1) ***Inicio del ensayo (Inclusión del primer paciente) (anexo 3):*** El investigador principal comunicará al CEI la fecha de inicio real del ensayo (fecha de inclusión del primer paciente).
- 2) ***Informe de seguimiento (avance y final) (anexo 4):*** El investigador emitirá un informe sobre la marcha del ensayo clínico con una periodicidad de 6 meses a partir de la incorporación del primer paciente en el centro en cuestión. Al concluir el estudio, el investigador del centro deberá notificar por escrito la finalización del proyecto, el número de pacientes incluidos y los resultados obtenidos.
- 3) ***Informe Desviaciones de Protocolo (anexo 5):*** El investigador deberá reportar al CEI cualquier desvío que involucre riesgo para los sujetos de investigación dentro del lapso de 30 días, tales como:
 - a) Desviaciones o cambios al protocolo para eliminar peligros inmediatos a los sujetos del estudio;
 - b) Cambios que incrementen el riesgo para los sujetos y/o afecten de manera significativa la conducción del estudio.
- 4) ***Informe de Evento Adverso Serio (anexos 6(a), 6(b), 6(c)):*** El investigador

notificará al CEI, en el plazo máximo de siete días, todas las sospechas de eventos adversos serios, asociados o no al producto de investigación y que hayan ocurrido en pacientes seleccionados en el ámbito de actuación de este CEI. Debe presentarse en el plazo de 48 horas, cuando se trate de sospecha de reacciones adversas que produzcan la muerte o amenacen la vida.

- 5) ***Informe de embarazo (Anexo 7(a), 7(b), 7(c))***: El investigador deberá reportar al CEI, en un lapso de una semana, los embarazos que se registren en las pacientes a lo largo del estudio, en caso de que ocurran.
- 6) ***Presentación de Reportes de Seguridad***: el Investigador principal tiene el deber de presentar los Reportes de Seguridad, ocurridos en el estudio, en un formato de CD o por email una vez por mes. Estos reportes incluyen SUSARs, RAMSIs y CIOMS.

MONITOREO ÉTICO EN EL TERRENO

El objetivo del monitoreo ético es la protección de la dignidad, los derechos, la seguridad y el bienestar de los sujetos de investigación.

El espíritu del monitoreo encuentra su fundamento en prácticas que aseguran el objetivo descrito a través del despliegue de actividades esencialmente preventivas y docentes hacia el equipo investigador; sólo cuando las circunstancias así lo requieran serán correctivas.

El plan de monitoreo se realizará una vez aprobado el inicio del estudio por parte de la autoridad regulatoria competente, y no incluirá el análisis de la documentación requerida por el CEI para la aprobación del estudio. Se realizará durante el desarrollo del protocolo una vez ingresado el primer paciente y se adaptará a la duración del mismo, la población interviniente y otros factores propios del estudio que requieran una atención especial.

El plan de monitoreo ético será aplicado sobre una muestra que resulte lo suficientemente representativa según las características del estudio. Es responsabilidad de investigador principal facilitar el acceso a toda la documentación requerida para el monitoreo, incluyendo al centro de investigación y los materiales e instrumentos utilizados en el protocolo, como así también la disponibilidad del equipo de investigación para ser entrevistado por los monitores del comité según se lo solicite previamente.

Los monitores, en representación del comité, tienen la atribución de entrevistar a los sujetos de investigación cuando sea necesario.

El monitoreo se podrá realizar sin aviso previo al investigador cuando se reciban

denuncias o se tengan evidencias significativas sobre la afectación del bienestar, integridad y/o derechos de los sujetos de investigación. De lo contrario se programará para que estén presentes la mayor cantidad de miembros del equipo de investigación posible.

El monitoreo podrá ser realizado en forma remota cuando existan las razones extraordinarias de fuerza mayor que impidan la presencialidad. El monitor dejara en su informe debida constancia de esa modalidad utilizada.

El aviso de incorporación del primer paciente para su posterior monitoreo es una responsabilidad exclusiva del investigador quien deberá notificarlo al CEI en un plazo máximo de 72hs.

Los lineamientos generales del plan de monitoreo ético son los siguientes:

- Entrevista con investigador principal y su equipo de investigación en el centro
- Evaluación de todos los consentimientos informados
- Evaluación de la documentación regulatoria de protocolo
- Evaluación de desvíos al protocolo
- Evaluación de reportes de efectos adversos serios si los hubiere
- Evaluación de una muestra significativa de las historias clínicas y formularios de reporte de casos
- Si la evaluación lo requiere entrevista con un sujeto de investigación. (Toma de consentimiento informado o visita programada)

Se realizará un informe escrito por él/los miembros que realizaron el monitoreo en el terreno el cual será debatido durante la reunión ordinaria del comité. Posteriormente, si existieron observaciones, se procederá a solicitar su corrección para cerrar el monitoreo y se comunicará por los canales habituales al investigador principal, a los promotores, a los directivos de los centros monitoreados y al CCE, de corresponder.

Los hallazgos que puedan corresponder a fraude, desvíos mayores reiterados, ocultamiento de información del estudio o que afecten la seguridad de los pacientes, se realizará un informe dentro de las 48 horas del hallazgo el cual se elevará al investigador principal, al patrocinador, al CCE y a las autoridades regulatorias correspondientes. El CEI considerará entre las acciones preventivas y correctivas a tomar en esta situación: establecer restricciones, revocar autorizaciones otorgadas, suspender el centro y al Investigador



COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

Principal.

Entre los seis meses de la incorporación del primer paciente y anualmente hasta la finalización del protocolo:

- Evaluación de desviaciones al protocolo
- Evaluación de reportes de efectos adversos serios si los hubiere

En caso de suspensión prematura del estudio, el solicitante deberá notificar al CEI las razones de la suspensión y deberá entregar un resumen de los resultados obtenidos. Se preservará, en todos los casos, la confidencialidad de los informes y resultados, los cuales no serán divulgados por ningún medio.

Los informes elaborados por el CEI para el uso interno son los siguientes:

- 1) ***Informe de evaluación inicial de centro (anexo 8):*** El Comité realizará un informe sobre la aprobación inicial de los Centros que no presentaron anteriormente solicitudes de evaluación de protocolos al Comité.
- 2) ***Informe de monitoreo de primer paciente enrolado (anexo 9):*** Los monitores que realicen el monitoreo ético una vez iniciado el protocolo de investigación, realizarán un informe que incluya toda la información relevada en la visita.

REGISTROS

El CEI posee un libro de actas y un libro de entradas y salidas de documentación. Estos son para uso interno y pueden ser consultados, sujetos a confidencialidad. Además, el CEI cuenta un registro administrativo de honorarios, sus actualizaciones, presupuesto y archivos contables.

El CEI conserva todos los registros relevantes sean digitales o físicos por un período de diez años posteriores a la terminación de los estudios correspondientes, y puede ponerlos a disposición de las autoridades regulatorias de jurisdicción local y/o nacional cuando éstas lo soliciten.

ACTUALIZACIÓN DE LOS POEs

Los procedimientos operativos estandarizados del CEI InAER se actualizarán en reunión ordinaria hasta 30 días hábiles antes de la presentación del documento para su



COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

aprobación ante la autoridad competente en el proceso de re acreditación del Comité. La actualización será presentada por su presidente todas las veces que sea necesario revisar y/o enmendar los procedimientos, se discutirán las modificaciones y se aprobarán por simple mayoría de votos de los miembros.

Las normas de procedimientos fueron preparadas y revisadas por:

Carlos A.Cassini (presidente)

Sara Fantín (vocal titular)

Rodolfo Luis Mussi (vocal titular)

Marcelo Kohan (Vocal titular)

María Virginia Gentilini (vocal titular)

Adriana De Simone (vocal titular, miembro de la comunidad)

Carlos Bueno (Vocal Titular)

Gustavo Cerezo (Vocal suplente)

Adriana Muguruza (Vocal suplente)

Fueron aprobadas por:

Carlos A.Cassini (presidente)

Sara Fantín (vocal titular)



COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

Rodolfo Luis Mussi (vocal titular)

Marcelo Kohan (Vocal titular)

María Virginia Gentilini (vocal titular)

Adriana De Simone (vocal titular, miembro de la comunidad)

Gustavo Cerezo (vocal suplente)

Carlos Bueno (Vocal Titular)

Adriana Muguruza (Vocal suplente)

Fueron autorizadas por:

Anahí Yáñez (directora del centro InAER):

ra. ANAHÍ YÁÑEZ
M.N. 81.656 - M.P. 38.311
DIRECTORA MEDICA

CARLOS A. CASSINI
PRESIDENTE
COMITE DE ETICA EN INVESTIGACION

ANEXO 1 - CRITERIOS PARA DETERMINAR POBLACIÓN VULNERABLE

Los miembros del CEI InAER por mayoría absoluta establecen que deberá participar un testigo independiente del investigador y su equipo, quien deberá firmar y fechar el formulario de consentimiento informado, en pacientes que estén comprendidos dentro de los siguientes criterios y supuestos de vulnerabilidad:

- Educativa (Ej.: Pacientes analfabetos o que no hayan ingresado a ningún ciclo educativo.).
- Cultural (Ej.: Pacientes extranjeros que no comprendan el idioma nacional; perteneciente a poblaciones aborígenes u otras minorías étnicas con pautas culturales ajenas a las de nuestro territorio, etc.)
- Económica (Ej.: Pacientes desempleados; en estado de pobreza extrema, etc.)
- Social (Ej.: Pacientes en estado de marginalidad; en situación de calle, en situación de pérdida de su libertad (Procesados detenidos, condenados, etc.)

La enunciación de estos supuestos no tiene carácter taxativo, estando el CEI InAER facultado a exigir la aplicación del requisito “testigo independiente” en cualquier otra situación demostrable que le impida al paciente prestar su consentimiento libre de coerción e incentivo.

ANEXO 2 - RECOMENDACIONES SOBRE EL PROCESO DE CONSENTIMIENTO Y ASENTIMIENTO INFORMADO EN NIÑOS, NIÑAS Y ADOLESCENTES

1.- La aplicación del nuevo Código Civil y Comercial de la Nación:

Con la entrada en vigencia del nuevo Código Civil y Comercial de la Nación (01/08/2015) - aprobado por Ley N°26.944 - se producen cambios en las edades de los niños/niñas y adolescentes, respecto a la competencia para prestar el consentimiento y/o asentimiento informado- según el caso-, conforme surge de la interpretación literal y armónica de los artículos 26, 58 y 59 del citado cuerpo normativo:

- I. Niños/as menores de 13 años prestan el “asentimiento” y el progenitor o representante legal firman el “consentimiento” para participar en el estudio,
- II. Adolescentes entre 13 y 16 años prestan el “consentimiento” y el progenitor o el representante legal prestan su apoyo al sujeto mediante la firma de una hoja de información para padres, madres y representantes legales.
- III. Adolescentes adultos mayores de 16 años prestan el “consentimiento” no se exige obligatoriamente el apoyo del padre, madre o representante legal, sin embargo, el Comité sugiere el asentimiento de uno de sus progenitores porque las investigaciones farmacológicas exceden el cuidado de su cuerpo.

2.- Las recomendaciones:

2.1.- Niños/as menores de 13 años reciben información según la edad y grado de madurez que presenten (leyde derechos del paciente 26.529 y decreto reglamentario 1059/2012). El/la menor de 13 años estará en condiciones de brindar el “asentimiento” cuando reciban por parte de personal con experiencia en el trato con niños, niñas y adolescentes, la información sobre la investigación, sus riesgos y beneficios, de manera adecuada a su capacidad de entendimiento. El/la profesional que brinda esta información debe verificar que fue comprendida por el/la menor. Dicha constatación es para cada caso en particular de exclusiva responsabilidad del profesional a cargo, quedando en forma ilimitada la elección de medios de los que se vale para reconocer su competencia, siempre que no vulnere la integridad física y psíquica del/la paciente.

2.2.- El consentimiento y/o asentimiento informado de los niños/as menores de 13 años se recomienda, en la medida de lo posible, que sea con la presencia y firma de ambos progenitores.

2.2.1 En el caso que uno de los dos progenitores no participe del proceso de consentimiento se recomienda dejar registrado en la historia clínica las razones de su ausencia.

2.2.2 En el caso de presentarse un solo progenitor se recomienda la firma de, por lo menos, un testigo.

2.2.3 En el caso que el/los progenitores y/o el representante legal sean considerados por los investigadores como vulnerables (desventaja cultural, educativa, social o económica, etc.) se recomienda contar con la presencia de un testigo (no vulnerable) que tenga grado de parentesco o afinidad con el/la menor, según la legislación vigente.

2.3.- Si el investigador principal presume que el adolescente entre 13 y 16 años no tiene la aptitud suficiente madurativa para comprender la información que se le brinda es recomendable no incluirlo en el estudio, en razón que el nuevo código establece que frente a tratamientos invasivos (exceden al cuidado de su cuerpo) que comprometen la salud o está en riesgo la integridad o la vida, es el adolescente quien debe prestar su consentimiento, con el apoyo de sus progenitores, el cual no suple el consentimiento del paciente adolescente (art. 26 del CCCN).

2.4- En caso de discordancia o desacuerdo entre la opinión del adolescente entre 13 y 16 años, y entre 16 y 18 años, con su progenitor o representante legal, debe respetarse el interés superior del primero.

2.5.- Se recomienda que al menos un progenitor o un representante legal apoye la toma de consentimiento de los adolescentes adultos de 16 a 18 años, mediante la firma de una hoja de información para padres, madres y representantes legales.



COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

ANEXO 3 - INFORME DE PRIMER PACIENTE ENROLADO

Patrocinante / Investigador / CRO:

Identificación del protocolo:

Fármaco en estudio:

Fecha de revisión:

Centro de Investigación

Nombre y apellido del investigador:

Dirección:

Teléfono:

Tel/Fax:

Aprobado por la ANMAT, según Disposición _____ de fecha _____

Por favor, haga completar al investigador este pedido de informe sobre la marcha del estudio, remitiendo el original a este Comité y guardando una copia en sus archivos y otra en los del investigador. (21 CRF 56.108 y 56.109).

➤ **En el centro de Investigación:**

¿Comenzó el estudio? **Sí** **No**

Total de pacientes previstos

Fecha de incorporación del primer paciente enrolado:

Número del primer paciente:

Firma del IP

Fecha

Recibió por CEI InAER

Presidente del CEI



Informe de Avance:

33



COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

Sí No

Si es Sí adjunte copia.

¿Dispone de alguna nueva información relacionada con los beneficios o riesgos para los pacientes disponible por el patrocinante que no fue informada al Comité?

Sí No

Si es Sí adjunte una copia

¿Hubo modificaciones al protocolo o al consentimiento informado que no fueron revisados y aprobados por este Comité?

Sí No

Si es Sí adjunte una copia/s

¿Hubo cambios con respecto a regulaciones locales relacionadas con la investigación?

Sí No

Si es Sí adjunte material o la información disponible.

Su estudio: ¿ha sido monitoreado o auditado desde el exterior? **Sí No**

Si es Sí indique por quién y la fecha:

Firma del IP

Fecha

Este informe debe ser enviado completo cada 6 meses a partir de la incorporación del primer paciente.

Recibido por CEI InAER :

Presidente del CEI:



COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

ANEXO 5 - INFORME DE DESVIACIONES DE PROTOCOLO

En este informe se deben describir las desviaciones que pudieron haber significado un riesgo para el paciente. Las desviaciones menores se describen en el Anexo 4.

Patrocinante / Investigador / CRO:

Identificación del protocolo:

Fármaco en estudio:

Centro de Investigación:

Nombre y apellido del investigador:

Dirección:

Teléfono:

Tel/Fax:

Aprobado por la ANMAT, según Disposición _____ de fecha _____

Fecha de Apertura del centro:

➤ Datos de la desviación al protocolo

Fecha de la desviación:

Fecha de detección de desviación:

Número del Sujeto:

Desviación relacionada con: ...CI
 ...Tratamiento del estudio
 ...Procedimientos del Estudio
 ...Requerimientos del CEI

Otros Informes:

Descripción/ observaciones:

Acciones correctivas / preventivas:

Podría haber puesto en peligro la seguridad del paciente: **Sí** **No**

Firma del IP

Fecha

Recibió por CEI InAER:

Presidente del CEI:

ANEXO 6 (A) - INFORME INICIAL DE EVENTO ADVERSOS SERIO

Patrocinante / Investigador / CRO:

Identificación del protocolo:

Fármaco en estudio:

Centro de Investigación:

Nombre y apellido del investigador:

Dirección:

Teléfono:

Tel/Fax:

Aprobado por la ANMAT, según Disposición _____ de fecha _____

Fecha de Apertura del centro:

Fecha de Aprobación del Centro por el CEI:

➤ Información del paciente

- N.º del sujeto:
- Edad:
- Sexo:

➤ Sobre el Evento Adverso Serio:

- Nombre del Evento Adverso Serio:
- Fecha de Evento Adverso Serio:
- Fecha de notificación al Patrocinador:
- Descripción breve del Evento Adverso Serio:

➤ Criterio de seriedad (marque el ítem correspondiente):

- Causa la muerte: **Sí** **No**
- Hospitalización o prolongación de la misma: **Sí** **No**
 - Si es **Sí**, fecha de la hospitalización o de su prolongación:
- Discapacidad o incapacidad / aumento de la misma / empeoramiento **Sí** **No**



COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

- Pone en peligro / Amenaza para la vida **Sí** **No**

➤ **Sobre la medicación**

- Fármaco en estudio:
- Vía:
- Frecuencia
- Dosis total:
- Fecha de inicio:
- Fecha de interrupción:

➤ **Acción con la medicación del estudio (marque con una X el ítem correspondiente):**

- ☐ No cambia
- ☐ Se interrumpe
- ☐ Se discontinúa
- ☐ No aplica

➤ **Comentarios:**

Firma del IP

Fecha

Recibió por CEI InAER:

Presidente del CEI:

ANEXO 6 (B) - INFORME DE SEGUIMIENTO DE EVENTOS ADVERSOS SERIOS

Patrocinante / Investigador / CRO:

Identificación del protocolo:

Fármaco en estudio:

Centro de Investigación:

Nombre y apellido del investigador:

Dirección:

Teléfono:

Tel/Fax:

Aprobado por la ANMAT, según Disposición de fecha

Fecha de Apertura del centro:

Fecha de Aprobación del Centro por el CEI:

➤ Información del paciente

- N.º del sujeto:
- Edad:
- Sexo:

➤ Sobre el Evento Adverso Serio:

- Nombre del Evento Adverso Serio:
- Fecha de inicio del Evento Adverso Serio:
- Fecha de seguimiento del Evento Adverso Serio:
- Fecha de notificación al patrocinador:
- Descripción breve del seguimiento del Evento Adverso Serio:

➤ Criterio de seriedad (marque el ítem correspondiente):

- Causa la muerte: **Sí** **No**



COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

- Hospitalización o prolongación de la misma: **Sí** **No**

Si es Sí, fecha de la hospitalización o de su prolongación:

- Discapacidad o incapacidad / aumento de la misma / empeoramiento **Sí** **No**
- Pone en peligro / Amenaza para la vida **Sí** **No**

➤ **Acción con la medicación del estudio (marque la opción que corresponda):**

- ☐ No cambia
- ☐ Se interrumpe
- ☐ Se discontinúa
- ☐ No aplica

➤ **Estudios clínicos relevantes:**

➤ **Estudios de laboratorio relevantes:**

➤ **Historia clínica relevante:**

➤ **Medicación concomitante:**

➤ **Comentarios:**

Firma del IP

Fecha

Recibió por CEI InAER:

Presidente del CEI:

ANEXO 6 (C) - INFORME FINAL DE EVENTO ADVERSO SERIO

Patrocinante / Investigador / CRO:

Identificación del protocolo:

Fármaco en estudio:

Centro de Investigación:

Nombre y apellido del investigador:

Dirección:

Teléfono:

Tel/Fax:

Aprobado por la ANMAT, según Disposición de fecha

Fecha de Apertura del centro:

Fecha de Aprobación del Centro por el CEI:

➤ Información del paciente

- N.º del sujeto:
- Edad:
- Sexo:

➤ Sobre el Evento Adverso Serio:

- Nombre del Evento Adverso Serio:
- Fecha de inicio del Evento Adverso Serio:
- Fecha de notificación al Patrocinador:
- Fecha de finalización del Evento Adverso Serio:
- Descripción breve de la finalización Evento Adverso Serio:

¿Desapareció el Evento Adverso al interrumpir la medicación del estudio? **Sí** **No**

¿Hubo apertura del ciego? **Sí** **No**



COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

¿Se presentó la desviación al protocolo? **Sí** **No**

➤ **Desenlace (marque las opciones que correspondan):**

- ☐ Recuperado sin secuela
- ☐ Recuperado con secuela
- ☐ No recuperado
- ☐ Muerte asociada al Evento Adverso
- ☐ Muerte asociada al fármaco
- ☐ Muerte no relacionada al medicamento
- ☐ Se desconoce

➤ **Comentarios:**

Firma del IP

Fecha

Recibió por CEI InAER:

Presidente CEI:

ANEXO 7 (A) - INFORME INICIAL DE EMBARAZO

Patrocinante / Investigador / CRO:

Identificación del protocolo:

Fármaco en estudio:

Centro de Investigación:

Nombre y apellido del investigador:

Dirección:

Teléfono:

Tel/Fax:

Aprobado por la ANMAT, según Disposición _____ de fecha _____

Fecha de Apertura del centro:

Fecha de Aprobación del Centro por el CEI:

➤ Información del paciente e información relacionada

- N.º del sujeto:
- Edad:
- Fecha de notificación al investigador:
- Fecha de notificación del embarazo al patrocinador:
- Patologías relevantes:
- Embarazos anteriores: **Sí** **No**

Si es sí, ¿cuántos?

- Fecha de la última menstruación:
- Anticonceptivos utilizados
- Drogas administradas durante el embarazo:

➤ Sobre la medicación del estudio

- Indicación:
- Dosis total:



COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

- Fecha de inicio:
- Fecha de interrupción:

➤ **Comentarios:**

Firma del IP

Fecha

Recibió por CEI InAER:

Presidente del CEI:

ANEXO 7 (B)– INFORME DE SEGUIMIENTO DE EMBARAZO

Patrocinante / Investigador / CRO:

Identificación del protocolo:

Fármaco en estudio:

Centro de Investigación:

Nombre y apellido del investigador:

Dirección:

Teléfono:

Tel/Fax:

Aprobado por la ANMAT, según Disposición _____ de fecha _____

Fecha de Apertura del centro:

Fecha de Aprobación del Centro por el CEI:

➤ Información del paciente e información relacionada

- N.º del sujeto:
- Edad:
- Fecha de notificación al investigador del seguimiento:
- Fecha de notificación al patrocinador del seguimiento:
- Complicaciones, infecciones o enfermedades durante el embarazo: **Sí** **No**

Si es sí, especificar.

➤ Sobre la medicación suministrada

- Drogas administradas durante el embarazo:
- Indicación:
- Dosis total:
- Fecha de inicio:
- Fecha de interrupción:



COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

➤ **Comentarios:**

Firma del IP

Fecha

Recibió por CEI InAER:

Presidente del CEI:

ANEXO 7(C) - INFORME FINAL DE EMBARAZO

Patrocinante / Investigador / CRO:

Identificación del protocolo:

Fármaco en estudio:

Centro de Investigación:

Nombre y apellido del investigador:

Dirección:

Teléfono:

Tel/Fax:

Aprobado por la ANMAT, según Disposición _____ de fecha _____

Fecha de Apertura del centro:

Fecha de Aprobación del Centro por el CEI:

➤ Información del paciente e información relacionada

- N.º del sujeto:
- Edad:
- Fecha de notificación al investigador:
- Fecha de notificación al patrocinador:

➤ Resolución e información sobre el embarazo (seleccione las opciones correctas y complete la información si es necesario)

- ☐ A término
- ☐ Parto prematuro
- ☐ Parto múltiple
 - Fecha:
- Peso al nacer:
 - Sexo:
- ☐ Aborto terapéutico



COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

☐ Aborto espontáneo

○ Causado por medicación del estudio : **Sí** **No**

Si es sí, ¿cuál?

○ Causado por medicación no relacionada al estudio : **Sí** **No**

Si es sí, ¿cuál?

➤ **Información sobre el recién nacido (seleccione las opciones correcta y complete la información si es necesario)**

☐ Recién nacido sano

☐ Recién nacido enfermo

☐ Anomalías congénitas / defectos de nacimiento

○ **Si es sí, especificar:**

➤ **Comentarios:**

Firma del IP

Fecha

Recibió por CEI InAER:

Presidente del CEI:

ANEXO 8 - INFORME DE APROBACIÓN INICIAL DE CENTRO

Título del estudio:

Centro monitoreado:

Fecha:

Investigador Principal:

Equipo Evaluador:

➤ **Características de infraestructura y equipamiento del centro:**

- ¿Es adecuado para realizar el protocolo?
- ¿Existen condiciones adecuadas para la conservación de la medicación del estudio?
- ¿Existen sitios seguros y de uso exclusivos para los materiales del protocolo?
- En caso de emergencia médica vinculada a la droga del estudio, el sitio ¿cuenta con medios propios o de terceros para su atención?

➤ **Origen de los pacientes:**

- ¿Conoce el IP el origen de los pacientes? ¿Cuántos pacientes piensa incorporar, cuál es el origen, realiza campañas de difusión?
- ¿Qué porcentaje calcula que fallará en cumplir los criterios de inclusión/exclusión?
- ¿Cómo asegura la confidencialidad de los datos de los pacientes?

➤ **Equipo de Investigación:**

- ¿Conoce el IP los procedimientos del protocolo?
- ¿El equipo de investigación tiene bien definidos sus funciones?
- ¿Con qué capacitación cuenta el equipo de investigación?

➤ **Proceso de consentimiento informado del protocolo**

- ¿Conoce el IP adecuadamente los consentimientos informados del protocolo?
- ¿Cómo realiza el proceso de consentimiento informado en el centro?

➤ **Comunicación con el CEI**

- ¿Conoce el IP los procedimientos operativos del CEI?
- ¿Conoce las atribuciones que la reglamentación vigente le confiere?



COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

- ¿Conoce en qué consiste el proceso de monitoreo ético que debe llevar a cabo el CEI?

➤ **Observación:**

Firma del monitor/a:

Fecha:

ANEXO 9 - INFORME DE MONITOREO DE PRIMER PACIENTE ENROLADO

Título del estudio:

Centro monitoreado:

➤ **Integrantes del estudio**

- Investigador principal:
- Sub-investigadores:
- Coordinador/a:
- Otros:

Monitor/a CEI InAER:

➤ **Datos de los pacientes en estudio**

- Pacientes randomizados:
- Pacientes falla de screening:
- Pacientes con discontinuación temprana:
- Pacientes aun en el estudio:

Método de reclutamiento o selección de sujetos:

➤ **Vulnerabilidad:**

- ... (nro. de pacientes) han firmado el consentimiento informado no habiendo población vulnerable.
- ... (nro. de pacientes) han firmado el consentimiento informado, siendo el paciente ... (nro. del paciente) vulnerable por ser:
 - ☐ Educativa (Ejemplo: Pacientes analfabetos o que no hayan ingresado a ningún ciclo educativo.).
 - ☐ Cultural (Ejemplo: Pacientes extranjeros que no comprendan el idioma nacional; perteneciente a poblaciones aborígenes u otras minorías étnicas con pautas culturales ajenas a las de nuestro territorio, etc.)
 - ☐ Económica (Ejemplo: Pacientes desempleados; en estado de pobreza extrema, etc.).
 - ☐ Social (Ejemplo: Pacientes en estado de marginalidad; en situación de calle, en situación de pérdida de su libertad (Procesados detenidos, condenados, etc.)

Se hace constar que durante el proceso de la toma del consentimiento informado los documentos fueron suscriptos por uno o dos testigos independientes, en el caso de los ... (nro. de los pacientes)

➤ **Sujetos enrolados menores de edad y adolescentes**

- ... (nro. de) pacientes han firmado el consentimiento informado menores de edad.
- ... (nro. de) pacientes menores de 13 años que prestan el “asentimiento” y el representante legal el “consentimiento”.
- ... (nro. de) pacientes menores entre 13 y 16 años que prestan el “consentimiento” junto con el "asentimiento" del representante legal.
- ... (nro. de) pacientes adolescentes entre 16 y 18 años que prestan el “consentimiento” sin la representación legal de los padres.

Observaciones:

➤ Entrevista de inicio:

➤ Desvíos:

➤ Documentación

- **Consentimientos informados**
 - Consentimientos informados evaluados:
 - Observaciones:
- **Historias clínicas:**
- **Documentos regulatorios en el file del estudio**
 - Aprobación del centro y protocolo:
 - Disposición de ANMAT:
 - Declaración de conflicto de intereses de los miembros del equipo de investigación:
 - Acuerdo del IP para realizar el protocolo:
 - Póliza vigente y plazo de vigencia:
 - Certificado de cobertura de la Compañía aseguradora del estudio:
 - Contratos de internación y traslados (si aplica)



COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

- Aprobación de otras versiones protocolo (incluye enmiendas) y consentimientos por parte del comité:
- Formulario de reporte de casos:
- Formularios de instrucciones para pacientes y cuestionarios:
- Documentos relacionados al laboratorio de análisis clínico, local y central:
- Documentos relacionados al producto de investigación del estudio:
- C.V. de los miembros del equipo de investigación y documentación de entrenamiento:
- Listado de actividades y registro de firmas del equipo de investigación
- Investigator's Brochure(s):
- Disposición ANMAT 6677/10, ley 1490/07, declaración de Helsinki 2008, etc.
- Monitoreo del patrocinador:
- Otros monitoreos (si aplica):
- Documentos regulatorios locales (si aplica):
- POES del CEI InAER y anexos actualizados:
- Otras observaciones sobre la documentación en el file:

➤ **Resguardo de la medicación:**

➤ **Entrevista de cierre:**

Firma del monitor/a:

Fecha: