

**MANUAL DE OPERACIONES DEL
COMITÉ INSTITUCIONAL DE EVALUACIÓN - (CIE)**



Versión - Julio 2023

FACULTAD DE CIENCIAS BIOMÉDICAS

Índice

1. Misión y objetivos del Comité Institucional de Evaluación (CIE)	1
2. Composición y funciones del CIE	3
2.1. Composición	3
2.2. Funciones y obligaciones de los miembros del Comité	3
2.2.1. <i>Del Presidente</i>	3
2.2.2. <i>Del Coordinador</i>	4
2.2.3. <i>Del Secretario</i>	4
2.2.4. <i>De los miembros permanentes</i>	4
2.2.5. <i>De los miembros consultores</i>	4
2.3. Funciones administrativas del Comité	5
2.4. Función fedataria del CIE	5
3. Estudios que requieren aprobación previa del CIE	6
4. ¿Qué es información privada para muestras biológicas o datos personales?	8
5. Proceso para la aprobación de un estudio de investigación iniciado por el Investigador en el Centro Académico de Salud (CAS)	8
5.1. Generalidades	8
5.2. Instructivo para el Investigador: Proceso para la evaluación de los proyectos de investigación por parte del CIE.	9
5.3. Documentación a presentar ante el CIE para solicitar su aprobación	11
5.3.1. <i>Elementos normativos para protocolos observacionales, registros y encuestas</i>	12
6. Proceso para la aprobación de un estudio de Investigación patrocinado por la industria farmacéutica	13
6.1. Estudios preclínicos	13
6.1.1. <i>Estudios que requieren aprobación del CIE y del Comité de Ética Central (CEC)</i>	13
6.2. Contenido de los protocolos nuevos	15
7. Consentimiento informado (CI)	17
7.1. Generalidades (Se sugiere consultar: Anexo III: Consentimiento Informado: Pautas generales básicas)	17
7.2. Requisitos del Consentimiento Informado para ensayos clínicos	19
7.3. Requisitos del Consentimiento Informado para protocolos observacionales, incluyendo registros y encuestas	25
7.4. Obligaciones del investigador principal con respecto a la toma del Consentimiento informado	28
7.5. Participación de menores y de incapaces	28

7.6. Participación de voluntarios en edad fértil	29
7.7. Confidencialidad de los datos personales	30
7.8. Farmacogenética.....	30
7.9. Investigación con uso de datos de Historias Clínicas y otras fuentes de información sobre salud.....	33
7.10. Normativa para los estudios clínicos con Tecnología Médica (Disp. ANMAT 969/97, 2318/02 T.O. 2004, y 3802/04).....	35
7.10.1 Requerimientos y documentos a presentar	36
7.10.2 Información preclínica.....	37
7.10.3 Protocolo de estudio clínico.	38
7.10.4 Reportes de los Investigadores.....	41
7.10.5 Indicación de requerimientos de seguimiento luego de finalizado el estudio clínico (si correspondiera).	41
7.11. Luego de la aprobación del estudio por parte del CIE.....	42
8. Estudios de investigación iniciados, activos.	42
8.1. Revisiones/Correcciones/Agregados	43
8.2. Informes de avance.....	43
8.3. Comunicación de Eventos Adversos y Reportes de Seguridad.....	44
9. Finalización del estudio	45
10. Normativa para evaluación de estudios externos (Centros no HUA o FCB, Universidad Austral)	45
11. Renovación de la aprobación	46
12. Evaluación periódica de los estudios activos	46
13. Monitoreo del Centro	47
14. Acerca del uso de placebo	48
15. Uso compasivo de medicamentos en etapa de investigación	49
16. Normas a seguir en las relaciones entre la institución, el patrocinante y el investigador principal	49
16.1. Generalidades.....	49
16.2. Acceso del patrocinante a los registros médicos	49
16.3. Confidencialidad de los datos personales.....	50
16.4. Acuerdos Económicos.....	50
16.5. Información a las obras sociales, entidades de medicina prepaga y demás seguros médicos	50
17. Conflictos de intereses e incentivo indebido	51
17.1. Para los investigadores.....	51

17.2. Para los miembros del CIE	51
18. Voluntarios sanos.....	51
19. Reclutamiento de alumnos y/o trabajadores o empleados de la Universidad Austral y/o del Hospital Austral, como voluntarios en ensayos clínicos.....	51
20. Integridad científica: Autoría y Publicación.....	53
20.1. Integridad Científica: fabricación, falsificación y plagio en la propuesta, ejecución o comunicación de los experimentos.	53
20.1.1. <i>Quién es autor</i>	53
20.1.1.1. <i>Autor principal:</i>	53
20.1.1.2. <i>Co-autores:</i>	54
20.2. Autorías inadecuadas.....	54
20.3. Agradecimientos	54
20.4. Conflictos de intereses.....	55
20.5. Privacidad y confidencialidad.....	55
20.6. Respeto por la confidencialidad de los autores y revisores.....	55
20.7. Fondos para la investigación.....	56
20.8. Mala conducta en la publicación.....	56
20.9. Manejo inadecuado de las referencias	56
20.10. Publicaciones, posters y presentaciones orales	56

1.Misión y objetivos del Comité Institucional de Evaluación (CIE)

La misión fundamental del CIE es asegurar que toda investigación que haya sido remitida para su evaluación sea conducida con el debido respeto a la dignidad, integridad de los derechos personales y bienestar de los pacientes o voluntarios sanos involucrados en las mismas. En todo estudio de investigación, los intereses y el bienestar de cada participante del estudio deben prevalecer por sobre los intereses de la ciencia y de la sociedad. Deberán respetar los principios éticos y científicos aceptados, y la integridad física y mental de los participantes de la investigación, así como su intimidad y la protección de sus datos personales en cumplimiento con la ley N° 25.326.

El CIE proporciona una evaluación independiente y competente de los *aspectos éticos y metodológicos* - nivel de calidad técnica y mérito científico de la investigación (**Ley 11.044, artículos 38 y 39**) de los estudios propuestos, asegurándose que la investigación se fundamente sobre el último estado del conocimiento científico y que los mismos sean conducidos por investigadores idóneos que posean la formación y la capacitación apropiadas para la tarea.

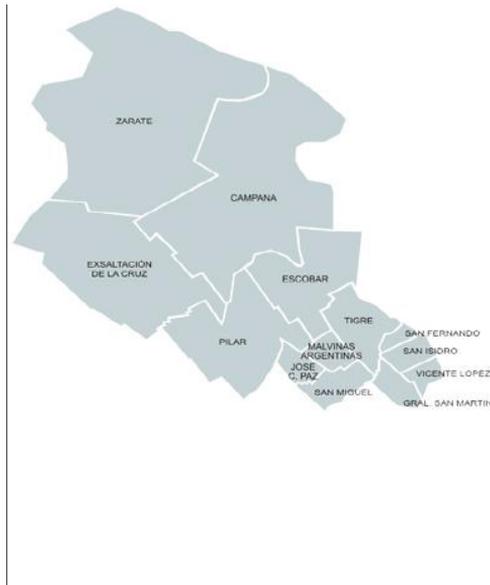
Además, el CIE debe asegurar que los resultados de la investigación sean previsiblemente útiles para los grupos de similares características, edad o enfermedad a los que pertenezcan los voluntarios.

El CIE se desempeña también como Comité de Docencia e Investigación.

Para cumplir su misión, el CIE evaluará todos los protocolos de investigación que involucren seres humanos, antes del comienzo de los estudios, dando su aprobación solamente a aquellos proyectos que cumplan con criterios preestablecidos para la protección integral de las personas. También monitoreará las investigaciones aprobadas, a fin de verificar el cumplimiento de esa protección.

De acuerdo con el Dictamen Técnico 619/2017 y el Acta Técnica 2019- 03329211 GDEBA-CECGMSALGP, el CIE tiene jurisdicción exclusivamente en la Provincia de Buenos Aires dentro de la Región Sanitaria V (Municipios de Exaltación de la Cruz, Zarate, Campana, Pilar, Escobar, Tigre, José C. Paz, Malvinas Argentinas, San Fernando, San Isidro, Vicente López, San Martín, San Miguel e Isla Martín Garcia),

Los centros de investigación que se encuentren en dicha región, que no posean Comité Institucional de Ética acreditado podrán solicitar la evaluación de sus protocolos, previa autorización del Director del establecimiento que no posea Comité de Ética Institucional.



Región Sanitaria V

Comité de Etica San Isidro – Instituto de Alta Complejidad San Isidro
 Comité de Bioética HIGA Eva Perón – San Martín
 Comité de Bioética Hospital Materno Infantil de San Isidro
 Comité de Etica Centro de Investigaciones Clínicas Zarate
 Comité de Bioética Hospital Municipal de Vicente Lopez
 Comité de Etica en Investigación NEXO AC - San Isidro
 Comité de Etica en Investigación Clínica Olivos - Olivos
 Comité de Etica Clínica de Diagnóstico Maipú - Olivos
 Comité de Etica Hospital Universitario Austral - Pilar
 Comité de Etica Hospital FLENI - Escobar
 Comité de Bioética HZGA Magdalena V de Martinez – G. Pacheco

El proceso de revisión seguido por el CIE se basa en el Régimen de Buena Práctica Clínica para Estudios de Farmacología Clínica (Disposición ANMAT 6677/10), Disposiciones 4008 y 4009/17, la Resolución 1480/2011 del Ministerio de Salud (Guía para Investigaciones con Seres Humanos), las Disposiciones ANMAT 969/97 y su complementaria 4457/06, 2318/02 T.O. 2004 y 3802/04 para Tecnología Médica, 12792/16, Disposición 2247/09 Guía para Estudios Clínicos en Diabetes tipo II, la Ley 11044 de la Provincia de Buenos Aires y su Decreto Reglamentario 3385/08, el Acta 2019 13189351-GDEBA-CECGMSALGP sobre investigación con muestras biológicas y el Dictamen técnico sobre investigación con muestras biológicas 046/2011, la Guía Orientativa de Contenidos Mínimos del Formulario de Consentimiento Informado y el Dictamen Técnico 619/17 del Comité de Ética Central de la Dirección Provincial de Gestión del Conocimiento dependiente de la Subsecretaría de Gestión y Contralor del Conocimiento, Redes y Tecnología Sanitarias del Ministerio de Salud de la Provincia de Buenos Aires, el nuevo Código Civil y Comercial de la Nación (Ley 26.994) y la Ley 25.326 de Protección de Datos Personales. Para los casos no contemplados directamente en estos documentos, se tendrán en cuenta a modo de consulta, el documento E6 (R1) sobre Buenas Prácticas Clínicas de la Conferencia Internacional de Armonización (ICH, International Conference on Harmonization) sobre los requerimientos técnicos para el registro de fármacos de uso humano, las especificaciones del Código Federal de Regulaciones del departamento de Salud y Servicios Humanos de Estados Unidos (HHS), en su título 45 parte 46: Protección de sujetos humanos, y en su título 21: Comidas y drogas, referido a las reglas de la FDA (Food and Drug Administration), las pautas éticas del Consejo de Organizaciones Internacionales de Ciencias Médicas (CIOMS, Council for International Organizations of Medical Sciences), la Declaración de Helsinki, en su versión actualizada, el documento “Ética de la investigación relativa a la atención sanitaria en los países en desarrollo” elaborado por Nuffield Council on Bioethics, Abril 2002 y declaraciones y pactos a los que adhiere la República Argentina con jerarquía constitucional y las Declaraciones Universales e Internacionales de la UNESCO aplicables a la investigación biomédica. Estos estándares internacionales proveen una garantía pública de la protección de los derechos, seguridad y bienestar de los participantes y de que los datos de los ensayos clínicos sean confiables.

2. Composición y funciones del CIE

2.1. Composición

El CIE podrá contar con un presidente, un coordinador, un secretario, miembros permanentes (vocales) y consultores.

La diversidad de pensamiento y formación académica es una de las condiciones necesarias para una evaluación integral de los estudios de investigación. La propuesta de los miembros para integrar el CIE será hecha por el mismo Comité y por el Consejo de Dirección del Centro Académico de Salud (CAS). Serán tenidos en cuenta para integrar el Comité los valores éticos y académicos de los futuros miembros.

Las designaciones de los miembros del CIE durarán dos años con posibilidad de renovación.

El CIE desarrollará un plan de capacitación continua de sus miembros en áreas relacionadas con metodología de la investigación y ética de la investigación biomédica.

El CIE podrá estar constituido por un mínimo de 5 y un máximo de 13 miembros.

2.2. Funciones y obligaciones de los miembros del Comité

2.2.1. Del Presidente

El Presidente deberá verificar, antes de otorgar la aprobación de un Protocolo, un Consentimiento informado o enmiendas a los mismos, que el documento cumple con los siguientes requisitos mínimos:

- Se ajusta a las normas y criterios éticos enumerados en el punto 1.
- Describe satisfactoriamente la forma como se protegerán los derechos y el bienestar de los sujetos involucrados en la investigación.
- Presenta de manera satisfactoria, el consentimiento informado y la estrategia de obtención del mismo (anexos incluidos).
- Describe de manera satisfactoria, los criterios de inclusión y/o exclusión de determinados sujetos humanos.
- Describe de manera satisfactoria, los procedimientos de vigilancia que serán aplicados y las previsiones de interrupción de la investigación por evidencias suficientes de riesgos o beneficios (en caso de que aplique).

Podrá dar una evaluación expedita de los estudios observacionales que no impliquen más que un mínimo riesgo.

2.2.2. Del Coordinador

El Coordinador deberá vigilar el debido procesamiento de los protocolos, consentimientos informados o enmiendas a los mismos, asegurando que se reúna toda la información necesaria para su evaluación sin demoras innecesarias.

Será el encargado de dar **una revisión metodológica y ética previa** de los documentos a evaluar, con el fin de verificar que cumplan con los requisitos básicos para su ingreso al CIE.

Ante el ingreso de un nuevo protocolo, la Coordinación organizará su distribución a los evaluadores apropiados, establecerá las consultas pertinentes con la ANMAT, la Comisión Conjunta de Investigación en Salud (CCIS) y el Comité de Ética Central (CEC), del Ministerio de Salud de la Provincia de Buenos Aires, e incluirá el tratamiento del protocolo en la orden del día del Comité.

El Coordinador reemplazará al Presidente en sus funciones en caso de ausencia transitoria del mismo.

Por designación del Presidente, podrá dar una evaluación expedita de los estudios observacionales que no impliquen más que mínimo riesgo.

2.2.3. Del Secretario

El Secretario debe convocar a las reuniones ordinarias y extraordinarias, asumir las tareas delegadas por el Coordinador, cursar las convocatorias y órdenes del día, redactar las actas, firmarlas junto con el Coordinador, archivar y custodiar la documentación del Comité. Asegurar el envío a todos los miembros del Comité de las circulares, documentos y la información relativa al mismo. También será responsable de mantener al día la información sobre las disposiciones y toda otra legislación emanada de las autoridades regulatorias nacionales y/o provinciales que tengan injerencia en el trabajo del CIE.

Será el encargado de dar **una revisión administrativa previa de los documentos** a ser ingresados para evaluación.

2.2.4. De los miembros permanentes

Los miembros permanentes deberán actuar como vocales y evaluadores cuando el Coordinador se los requiera.

2.2.5. De los miembros consultores

Los miembros consultores serán convocados a requerimiento de uno o varios miembros del Comité en circunstancias que ameriten la especialidad del Consultor en temas de complejidad vinculados a los protocolos. En todos los casos deberán firmar, previo al envío de la documentación en consulta, un acuerdo de confidencialidad, que será archivado junto con el resto de los documentos del estudio.

Al desempeñar sus funciones, los miembros del Comité deben ser siempre conscientes de que sus decisiones han de estar fundamentadas en una concepción de la dignidad y el bienestar del sujeto de investigación acorde con el ideario y la misión de la Universidad Austral, organización comprometida con la búsqueda de la verdad y la promoción de la cultura de la vida que, poniendo especial énfasis en la calidad del trabajo, orienta toda su labor hacia el servicio a la persona y al desarrollo de los valores humanos y cristianos. Como expresión del respeto que merece la dignidad de toda persona humana, la protección del bien de los sujetos de investigación y la eticidad de la investigación que se quiere llevar a cabo, constituirá el objetivo más importante de la tarea del Comité.

2.3. Funciones administrativas del Comité

El CIE se reunirá quincenalmente para evaluar los nuevos protocolos presentados y aquellos que se encuentren activos y emitirá el dictamen correspondiente en un lapso máximo aproximado de 3 semanas posteriores al ingreso de la documentación.

Para que el CIE pueda sesionar se requiere un quórum mínimo de 5 miembros (o de la mitad más uno del total de sus miembros). Con esta mayoría se decidirán todas las cuestiones de carácter ordinario.

En caso de cambios administrativos o que no afecten la seguridad de los participantes, o cuando se trate de estudios nuevos que representen no más que un riesgo mínimo, el CIE puede tomar la decisión de realizar una evaluación expedita de los mismos. El Presidente o miembro delegado por éste a cargo de la evaluación expedita debe dejarla documentada e informar al resto de los miembros. En ningún caso un protocolo puede ser rechazado a través de este tipo de evaluación: en ese caso, deberá pasar a evaluación plenaria en reunión ordinaria del Comité.

2.4. Función fedataria del CIE

El CIE participa en la obtención de los consentimientos informados, de acuerdo a los términos de la Ley 11.044 y su Decreto Reglamentario N° 3385/08, en cumplimiento de lo dispuesto por la Comisión Conjunta de Investigación en Salud (CCIS) quien ha delegado su capacidad fedataria en los Comités de Ética Institucionales registrados y acreditados según normas del Comité de Ética Central (CEC).

A tal fin, el CIE designa los miembros que son los encargados de dar fe de la identidad del voluntario que firma el consentimiento informado. Dicha designación es elevada por nota a la CCIS para su notificación, validación y registro.

Cualquiera de los miembros designados, en forma indistinta, se hará presente en el lugar, en el día y horario convenidos con el investigador principal (IP), quien deberá haber cumplimentado el procedimiento de información previa, de acuerdo a lo dispuesto por la Res.MS 1480/11 (Punto1.2).

Para tomar intervención, el IP o la persona que él designe, **deberá solicitar al Secretario del CIE con una antelación mínima de 48 horas**, la presencia de uno de los miembros designados para presenciar la toma del consentimiento informado.

El Comité a través de sus miembros designados, cumple esta función de lunes a viernes de 10 a 17 horas (salvo feriados). Para el caso de reclutamiento de voluntarios que de acuerdo al Protocolo deba realizarse durante una urgencia o emergencia, el IP del estudio solicitará la excepción a este requerimiento, justificando la misma.

La persona sujeto del estudio o su representante legal conjuntamente con el IP o la persona designada por éste para conducir el proceso de la toma de consentimiento informado y el testigo, deberán firmar y fechar dos ejemplares de la hoja de firmas del documento de consentimiento informado antes de iniciarse la participación en la investigación clínica y/o social. De esta manera, se dejará una evidencia documentada o constancia de que el sujeto ha recibido información suficiente acerca del estudio, el producto de investigación, de sus derechos como sujeto de investigación y de su aceptación libre y voluntaria de participar en el estudio.

El voluntario y el testigo deberán exhibir su documento nacional de identidad original y presentar una fotocopia del mismo, al miembro del Comité. Éste transcribirá o colocará un sello con la siguiente leyenda en la hoja de firmas:

“EN USO DE LAS FACULTADES CONFERIDAS POR LA COMISIÓN CONJUNTA DE INVESTIGACIÓN EN SALUD (CCIS) POR DELEGACIÓN DE SU CAPACIDAD FEDATARIA, EN RELACIÓN AL CONSENTIMIENTO INFORMADO, SEGÚN LA LEY 11.044 Y EL DECRETO REGLAMENTARIO 3385/08, EN MI CARÁCTER DE MIEMBRO REGISTRADO DEL COMITÉ DE ÉTICA INSTITUCIONAL (CIE) ACREDITADO SEGÚN NORMAS DEL COMITÉ DE ÉTICA CENTRAL (CEC) BAJO EL N° 005/2010, FOLIO 35, LIBRO DE ACTAS N°1, DEJO CONSTANCIA QUE EL/LA SR/SRA/SRTA HA ACREDITADO SU IDENTIDAD EXHIBIENDO SU DNI/LE/LC NÚMERO.....

Luego el miembro del CIE deberá firmar y aclarar la firma debajo del texto. El CIE conservará una copia de los documentos de identidad exhibidos y/o cualquier otra documentación que acredite la legítima representación del participante y del testigo según sea el caso. Dicha documentación será registrada y archivada.

3. Estudios que requieren aprobación previa del CIE

Todo proyecto que sea considerado INVESTIGACIÓN CLÍNICA, requiere de autorización previa del CIE.

Investigación: recolección de datos sistemática diseñada para desarrollar o contribuir a generar conocimiento generalizable.

- Sistemática: que tiene o involucra un sistema, método o plan.
- Generalizable: aplicable universalmente o en forma amplia.

Diferencias entre práctica habitual e investigación: si un médico modifica un tratamiento de su paciente para mejorar el resultado, es práctica médica habitual ya que no desarrolla o contribuye a desarrollar conocimiento generalizable.

Diferencias entre práctica epidemiológica o sanitaria e investigación: los estudios observacionales llevados a cabo por o en conformidad con las autoridades sanitarias, tales como la vigilancia de infecciones intrahospitalarias o la evaluación del impacto de un programa sanitario es una práctica epidemiológica o sanitaria y no una investigación.

Sujeto humano: individuo vivo del cual un investigador obtiene datos a través de una intervención o interacción.

- **Intervención:** incluye procedimientos físicos a través de los cuales se obtienen datos (ej. Venopunción) y manipulaciones del sujeto o del entorno del mismo, que se realiza con fines de investigación. (ej. cambiar la temperatura del ambiente).
- **Interacción:** comunicación o contacto interpersonal entre el investigador y el sujeto (ej. encuesta).

Información privada: es aquella que el sujeto proporciona con fines específicos, con una expectativa razonable de que no se hará pública (ej. Historia Clínica) y que se obtiene en el contexto en el cual el sujeto puede razonablemente esperar que no esté siendo grabado u observado.

La información privada debe ser **individualmente identificable** (la identidad del sujeto está o puede ser determinada por el investigador, o asociada con la información) para ser considerada una investigación que involucra sujetos humanos.

No requieren aprobación del CIE ni consentimiento informado:

Estudios observacionales que cumplan con alguna de las siguientes premisas y no vayan a ser publicados:

- a. No se realicen en seres humanos.
- b. Utilicen datos disponibles de dominio público (por ejemplo, un censo poblacional).

Requieren aprobación previa del CIE y consentimiento informado

- a. **Todo estudio de intervención** (drogas o tecnología médica).
- b. **Estudios observacionales** que impliquen **procedimientos adicionales** a la práctica habitual.
- c. **Estudios observacionales** con datos de salud y/o muestras biológicas.

El investigador podrá solicitar la eximición del uso del consentimiento informado cuando el caso así lo amerite justificando correctamente el pedido mediante nota y dejando constancia en el protocolo.

4. ¿Qué es información privada para muestras biológicas o datos personales?

Las muestras o los datos pueden ser:

- **Identificados:** la muestra conserva sus identificadores (por ejemplo, nombre, número de paciente) y está disponible para el investigador.
- **Identificable o codificado:** la muestra no está identificada (por ejemplo, con el nombre del sujeto) para los propósitos del estudio pero que puede ser relacionada con la fuente a través del uso de códigos. La decodificación puede ser hecha sólo por el investigador o algún miembro del grupo de investigación.

Una muestra codificada cuenta con dos elementos:

1. Un código (número, letra, símbolo), que permite al investigador conocer la identidad del individuo, que ha reemplazado a la información identificatoria (nombre).
2. Una clave para descifrar el código que permite relacionar la información identificatoria con la muestra.

- **Anónima o no identificada:** la muestra fue recolectada sin identificadores de tal manera que es imposible conocer la identidad de la persona de quien fue obtenida.
- **Anonimizada:** la muestra fue originalmente identificada o codificada pero posteriormente se le retiraron en forma irreversible todos sus identificadores y por lo tanto no puede ser relacionada con la identidad de la persona.

En caso de presentar un estudio que el Comité CIE considere que no requiere autorización, se le enviará una nota especificando el motivo (**Nota para estudios que no requieren aprobación**).

5. Proceso para la aprobación de un estudio de investigación iniciado por el Investigador en el Centro Académico de Salud (CAS)

5.1. Generalidades

Para que un estudio de investigación sea considerado ético, debe tener VALIDEZ CIENTÍFICA Y VALIDEZ SOCIAL. Un estudio sin validez científica expone a personas a riesgos y gasta recursos, sin un fin adecuado; **un estudio que no tenga utilidad potencial para la salud y el bienestar de la población de nuestro país, no será aprobado.**

Estos dos aspectos serán tenidos especialmente en cuenta por el CIE.

Puede consultar en **Diseños en investigación** (en la página web del CIE: <http://www.austral.edu.ar/cienciasbiomédicas/investigación/comité-institucional-de-evaluación-cie/>), si tiene dudas sobre el tipo de diseño que debería tener su estudio, según la pregunta de investigación y los objetivos planteados.

IMPORTANTE: los datos de salud que se utilicen para realizar la investigación deben contar con una autorización para su uso con fines de investigación: consentimiento informado del titular de los datos en el caso de estudios prospectivos y en el caso de estudios retrospectivos que utilicen datos, por ejemplo, de la Historia Clínica, idealmente deberán contar con un consentimiento informado del titular o, en caso de imposibilidad de cumplimentar este requisito, con autorización previa del CIE.

Anexo I: Uso de datos personales con fines de investigación: Investigación con uso de datos secundarios de la Historias Clínicas y otras fuentes de información sobre salud. Solicitud de autorización para la creación de una base de datos a partir de información de las Historias Clínicas con fines de investigación.

5.2. Instructivo para el Investigador: Proceso para la evaluación de los proyectos de investigación por parte del CIE.

Paso 1

Es posible que Ud. solicite o necesite asesoramiento metodológico para la elaboración de la versión definitiva de su proyecto. Antes de comenzar con su investigación o a recolectar datos de pacientes es imprescindible definir el diseño de su protocolo y otras cuestiones como el modelo de consentimiento informado, autorizar las bases de datos obtenidas de Pectra, métodos estadísticos apropiados para su estudio, etc.

Diseñar un protocolo de forma correcta y llevar a cabo una investigación **puede requerir asesoramiento previo**. Para este “paso 1” no hay plazos, dependerá de cuán rápido elabore Ud. su protocolo.

Para este PASO 1 se encuentra a su disposición el **Departamento de Desarrollo Académico (DDA)**. Si Ud. lo requiere, el DDA lo ayudará con un tutor de asesoramiento metodológico y estadístico.

Las oficinas del DDA funcionan en la Dirección del Hospital Universitario Austral.

Paso 2

Una vez que su proyecto está completo, es el momento de presentarlo y registrarlo formalmente en el CIE. Con el ingreso al CIE realizado personalmente por el investigador, se inicia el proceso y las instancias de evaluación. De aquí en más es un trámite interno.

Una vez ingresado al Comité Institucional de Evaluación (CIE), que es quien emite la instancia aprobatoria final, este deberá responder en un plazo máximo de 21 días corridos, salvo situaciones excepcionales que requieran consultas que pudieran tomar más tiempo.

Si su proyecto no fuera aprobado o se solicitaran cambios al mismo, el CIE le notificará esta resolución. En esta instancia el Investigador puede (recomendado) solicitar nuevamente asesoramiento tanto al DDA o al CIE, de acuerdo con las observaciones efectuadas al protocolo. Para ello, recuerde cuál es la función de cada uno y solicite colaboración en aquel que corresponda según los cambios o aclaraciones que el CIE le esté solicitando. Una vez corregido, deberá ingresar nuevamente al CIE. En caso pasen 60 días corridos desde el informe del Comité sin recibir respuesta, la evaluación concluirá considerándose al protocolo como No Aprobado.

Paso 3

Si el CIE aprueba el estudio, el investigador o la UIC **deberán finalizar el proceso** con la solicitud de autorización de la Dirección del Hospital y el envío de su estudio a las agencias regulatorias (ANMAT y/o a la Comisión Conjunta de Investigaciones en Salud del Ministerio de Salud de la Provincia de Buenos Aires (CCIS) para su autorización o notificación y registro.

Deberá contar con la autorización del Director del Hospital y de la agencia regulatoria (si corresponde), para iniciar el estudio.

Estudios que requieren aprobación por el Comité de ética central de la Provincia de Buenos Aires.

Las investigaciones que involucren:

- mujeres embarazadas o durante el trabajo de parto alumbramiento,
- puérperas,
- embriones,
- fetos,
- recién nacidos,
- menores de 18 años,
- personas con discapacidad mental,
- grupos subordinados (alumnos de la FCB, empleados y personal en general del HUA, internados en centros de rehabilitación, y todo grupo poblacional cuyo consentimiento pudiera ser influido por una autoridad institucional)

Paso 4

Recuerde que es función del CIE monitorear y hacer el seguimiento dentro del CAS de los protocolos en curso para que éstos se cumplan tal cual fueron aprobados. **El investigador principal debe informar anualmente al CIE el estado de avance del protocolo.** Si durante la ejecución de un protocolo se constatan desvíos en el mismo, el protocolo puede ser **suspendido**.

Para evitar que eso pueda suceder, asesórese si necesita hacer alguna modificación. Se pueden realizar modificaciones al protocolo con la correspondiente autorización.

RECUERDE: el CIE pone a su disposición, a través de su página web, modelos de protocolo y de consentimiento informado, para que sean utilizados libremente por los investigadores. Sólo deberá adecuarlos a su estudio.

<http://www.austral.edu.ar/cienciasbiomedicas/investigacion/comite-institucional-de-evaluacion-cie/>

Datos de contacto útiles

Departamento de Desarrollo Académico (DDA)

CAS DDA: dda@cas.austral.edu.ar.

Dr. Alejandro Hita (ahita@cas.austral.edu.ar)

Secretaria: Sra. Gabriela Di Rienzo.

E-mail: dda@cas.austral.edu.ar

Días y horarios de atención: lunes a viernes de 9 a 13 horas. Interno: 2428. Dirección HUA.

Comité Institucional de Evaluación (CIE)

Mag. Paula Micone (pmicone@austral.edu.ar)

Secretaria: Prof. Verónica Romeo. 4to.piso, Dirección FCB.

E-mail: cie@austral.edu.ar

Días y horario de atención: lunes a viernes de 9 a 14 horas. Interno: 7407. Dirección FCB.

Unidad de Investigación Clínica (UIC)

Esp. Marcelo Silva (msilva@cas.austral.edu.ar) Interno: 7605.

Coordinadora: Sra. Sofia Blotta (sblotta@austral.edu.ar)

Email: uic@austral.edu.ar

Días y horarios de atención: lunes a viernes de 9 a 13 horas. Interno: 7649. (Entrepiso de FCB).

5.3. Documentación a presentar ante el CIE para solicitar su aprobación

Todos los documentos que se sometan a este Comité deben presentarse en idioma español, a excepción del Manual del Investigador, que puede estar en inglés. El protocolo, el consentimiento informado (CI) y toda documentación a evaluar, deberán presentarse en versión electrónica, sin excepción.

- **Carta de presentación al Comité con el listado completo y detallado de los documentos**
- **Carta de delegación de funciones por parte del IP hacia la UIC cuando aplique**
- **Protocolo**
- **Consentimientos**
- **Manual del investigador**
- **Material anexo y para el paciente**
- **Formularios para recolección de datos**
- **Curriculum Vitae actualizado de todos los involucrados**
- **Matrícula y títulos del investigador principal**
- **Certificación en Buenas Prácticas Clínicas de todo el equipo delegado**
- **Planilla de delegación de funciones**
- **Acuerdo o Contrato en el marco de Resolución 1480/11 del MSN**
- **Helsinki firmada en todas las hojas por el IP / Declaración jurada**
- **Póliza de seguros y su certificado cuando aplique**
- **Poder patrocinador - CRO cuando aplique**

Cuando la documentación sea presentada en el CIE, se realizará una primera evaluación administrativa y ética/metodológica para verificar si presenta los requerimientos mínimos para ser ingresada para su evaluación. Si estos requisitos mínimos no se han cumplimentado, los documentos serán devueltos al IP.

Cuando todos los requerimientos mínimos listados previamente estén cumplidos, los documentos serán ingresados al CIE. ESA SERÁ LA FECHA DE INGRESO AL CIE.

5.3.1. Elementos normativos para protocolos observacionales, registros y encuestas

1. Título: deberá consignarse el tipo de diseño del estudio en el título del protocolo
2. Introducción y fundamentación: bases científicas que avalan la realización del estudio y antecedentes de estudios previos. **Deberá incluirse el valor social o comunitario del estudio.**
3. Objetivos: detalle de los objetivos primarios y secundarios del estudio.
4. Diseño: descripción del diseño del estudio.
5. Sitio, tiempo del estudio: descripción de todos los lugares donde se va a desarrollar el estudio y sus responsables, así como también del tiempo requerido por el mismo (período de reclutamiento, de exposición, de seguimiento y de recolección de datos).
6. Participantes: detalle de los criterios de inclusión, así como también de la fuente y de los métodos para la selección de los participantes. Descripción del tiempo, metodología, las medidas para garantizar el seguimiento de los sujetos cuando corresponda y la justificación de la población.
7. Variables: detalle de cómo se definirán los puntos finales, la exposición, potenciales confundidores y modificadores de efecto. Definición de criterios diagnósticos cuando sea necesario.
8. Fuente de datos y mediciones: definición para cada variable de la fuente del dato y los detalles del método de medición que se utilizará.
9. Sesgos: descripción de posibles sesgos y medidas tomadas para evitarlos.
10. Tamaño muestral: descripción de cómo se calculó el tamaño del estudio.
11. Métodos estadísticos: descripción de los métodos estadísticos que se utilizarán para el análisis incluyendo aquellos que servirán para control de confundidores, para el análisis de subgrupos e interacciones. Descripción del manejo de datos ausentes.
12. Cronograma: descripción de los tiempos en que se realizará cada fase del estudio.
13. Fuente de financiamiento: descripción de la fuente de financiamiento, así como también del número de personas involucradas en el servicio, tareas y responsabilidades dentro del protocolo. Planilla de delegación de tareas. Estimación de los recursos a utilizar.
14. Confidencialidad de los datos y la protección de la identidad de los participantes.
15. Título, IP, versión y fecha en pie de página.
16. Páginas numeradas.

Los requisitos correspondientes, según el tipo de investigación que se planea presentar, se encuentran en los anexos que se detallan:

Anexo II: Protocolo: modelos de protocolo para ensayos clínicos y estudios observacionales**Anexo III: Consentimiento Informado (para participantes y para padres) y asentimiento informado (para menores): modelos de consentimiento/asentimiento para ensayos clínicos, estudios observacionales, registros, encuestas, recolección, uso y almacenamiento de muestras biológicas y datos personales y para recolección de tejido de “descarte”.**

Además de lo detallado en cada uno de los anexos, deberá presentarse toda otra información o material que se entregará a los participantes: cuestionarios, diarios para los voluntarios o el personal involucrado en el estudio, etc., así como los avisos de reclutamiento (Anexo IV: Documentación varia: avisos de reclutamiento de sujetos de investigación), para su aprobación previa a su utilización.

6. Proceso para la aprobación de un estudio de Investigación patrocinado por la industria farmacéutica**6.1. Estudios preclínicos**

Los estudios de farmacología clínica deben estar precedidos por estudios preclínicos, toda vez que sea pertinente según el tipo de ingrediente farmacéutico activo (IFA) a estudiar, que demuestren que el producto en investigación posee una ventaja terapéutica potencial y que los riesgos para los participantes se justifican en relación con los beneficios esperados. Los estudios preclínicos deben realizarse según la Buena Práctica de Laboratorio (BPL) y los productos de investigación deben fabricarse, manejarse y almacenarse según la Buena Práctica de Fabricación (BPF). En estudios con productos no definidos o no regidos por la BPL o la BPF, por ejemplo, productos biológicos, el patrocinador deberá establecer las pautas de desarrollo y control y los procedimientos para su uso, los cuales deberán ser aprobados por ANMAT/Dirección de Investigación en y para la Salud y este Comité.

6.1.1. Estudios que requieren aprobación del CIE y del Comité de Ética Central (CEC)

Las investigaciones que involucren: mujeres embarazadas o durante el trabajo de parto alumbramiento, puérperas, embriones, fetos, recién nacidos, menores de 18 años, personas con discapacidad mental, grupos subordinados (alumnos de la FCB, empleados y personal en general del HUA, internados en centros de rehabilitación, y todo grupo poblacional cuyo consentimiento pudiera ser influido por una autoridad institucional), requieren de la evaluación y la autorización del Comité de Ética Central del Ministerio de Salud de la Provincia de Buenos Aires.

6.1.1.1. Normativa para la evaluación de un proyecto nuevo

Para poder ser ingresado en el CIE, el proyecto debe contar con la totalidad de los documentos requeridos.

Tres miembros del CIE serán designados como evaluadores principales: uno de ellos, del protocolo propiamente dicho, el manual del investigador, la información para el sujeto y el formulario del consentimiento informado; otro miembro evaluará el protocolo y el manual del investigador y otro la información para el sujeto y el formulario del consentimiento.

Los miembros evaluadores principales enviarán por correo electrónico un informe preliminar de su evaluación a los demás miembros, 48 horas antes de la reunión del CIE, para una mejor discusión de los aspectos más relevantes.

Las comunicaciones por medio de correo electrónico que sean de interés para el seguimiento de los protocolos serán incluidas dentro de los documentos de evaluación correspondientes.

Los miembros evaluadores presentarán su informe en la reunión del CIE en un plazo no mayor de dos semanas, y tendrán un dictamen definitivo cumplidos los 21 días, a partir de la recepción de la documentación, salvo situaciones excepcionales que ameriten un tiempo mayor de evaluación. Los cambios o aclaraciones solicitadas al IP serán incluidos en los documentos correspondientes, “con control de cambios” y/o en el dictamen.

6.1.1.2. Documentación a presentar ante el CIE para solicitar su aprobación

Toda la documentación solicitada debe ser presentada en formato electrónico correctamente identificada. No se aceptarán hojas sueltas.

a) Manual del Investigador (es responsabilidad del patrocinante entregar la última versión disponible). Debe constar toda la información sobre estudios preclínicos y clínicos que justifiquen la realización del estudio de acuerdo a lo establecido por la Disposición 6677/10 de ANMAT.

b) Protocolo en castellano según normas ANMAT, con número de versión y fecha. Puede agregarse una copia en idioma original, si correspondiese. Es responsabilidad del patrocinante entregar la última versión disponible.

c) Texto del consentimiento informado y de toda la información para el sujeto con número de versión y fecha. Texto del asentimiento:

- para los menores, cuando estos tengan entre 6 y 12 años al momento de ingresar al protocolo.

- para padres o representantes legales, cuando los menores tengan entre 13 y 17 años al ingresar al protocolo, con número de versión y fecha.

d) En los casos en los que el CIE actúe como Comité de más de un centro de investigación deberá presentarse la versión general del CI y las versiones específicas para cada centro, cuando corresponda.

e) Material para pacientes, diarios para pacientes, avisos de reclutamiento, método de incorporación de participantes y cualquier información relevante a los fines de la realización del estudio de investigación. En caso de usar avisos en medios de comunicación para el reclutamiento de participantes, los mismos deberán ser aprobados por el CIE y presentados ante la ANMAT. En los avisos no deberá indicarse en forma implícita e explícita que el producto en investigación es eficaz y/o seguro o que es equivalente o mejor que otros productos existentes. (Ver Disposición 6677/10 ANMAT, Sección C, Punto 2.7).

- f) Curriculum Vitae en español firmado sellado y fechado del IP y de los SI: debe incluir información sobre entrenamiento en investigación clínica y Buenas Prácticas Clínicas (BPC)*.
- g) Copia de las matrículas profesionales del IP y de los SI. (nacional y provincial).
- h) Copia autenticada del título de especialista del IP
- i) Certificado de ética del IP y los SI (ver: <https://www.argentina.gob.ar/servicio/solicitar-certificado-de-etica-profesional>)
- j) Constancia de la certificación en entrenamiento en BPC del IP y de los SI.
- k) Delegación de funciones y listado del equipo de investigación.
- l) Nota de compromiso (declaración jurada) del IP y los SI.
- m) Declaración de Helsinki firmada en todas las hojas por el IP (última versión).
- n) Curriculum Vitae en español y matrículas firmados, sellados y fechados del director y técnicos del laboratorio.
- o) Modelo de Contrato entre el Patrocinador y la Institución y/o el IP con carta de presentación.
- p) Cuando el patrocinador sea una firma extranjera y delegue la realización del estudio en el país en una Organización de Investigación por Contrato (OIC) (CRO, en inglés) se deberá presentar constancia legalizada de delegación de funciones. Esta OIC asumirá toda la responsabilidad administrativa y civil que le corresponda en calidad de Patrocinador.
- q) Póliza del seguro contratado por el patrocinante y el certificado correspondiente.
- r) Póliza de seguro del IP y los SI si fuera exigido en las cláusulas del contrato.
- s) Copia de la habilitación del centro.
- t) Carta de delegación de funciones por parte del IP hacia la UIC.

* El CIE no autorizará a aquellos investigadores que no acrediten una formación adecuada y suficiente, en Buenas Prácticas Clínicas e investigación clínica. Éstos deberán presentar una constancia de un entrenamiento no menor de 20 horas en cursos de capacitación.

6.2. Contenido de los protocolos nuevos

En el texto del protocolo deben figurar los siguientes ítems:

1. Patrocinador de la investigación.
2. Representante del Patrocinador (CRO).
3. Título de la investigación.
4. Investigador responsable.
5. Fecha de la presentación.

6. Tipo de investigación.
7. Lugar de realización.
8. Autoridad responsable de la Institución de realización.
9. Otros centros de realización del mundo.
10. Fármaco o método a investigar: dosis, frecuencia, vía.
11. Etapa o Fase de estudio.12. Objetivo del estudio: eficacia, toxicidad, dosis, etc.
13. Diseño: Aleatorio, doble ciego, etc.
14. Enfermedad en estudio.
15. Tratamiento actual si hay alternativas.
16. Efectos adversos - Mecanismos/Vías de comunicación.
17. Criterios de inclusión.
18. Criterios de exclusión.
19. Protección de grupos vulnerables.
20. Selección equitativa de la muestra.
21. Número de pacientes.
22. Método de incorporación de participantes.
23. Duración del estudio.
24. Calendario de realización.
25. Estimación de costos para la Institución de realización.
26. Responsable financiero y seguro de daños.
27. Hoja de Información al paciente (en detalle aparte).
28. Consentimiento Informado (en detalle aparte)
29. Impacto y relevancia de la Investigación sobre las comunidades
30. Cómo se divulgarán los resultados una vez finalizada la investigación y cómo se les hará llegar la información a los pacientes.
31. Descripción del plan de acceso post-estudio al medicamento/tratamiento que haya demostrado ser eficaz durante el estudio.
32. Compromiso de respeto del Investigador de las normas éticas locales sobre investigación en seres humanos.
33. Control de calidad de los procedimientos dentro del centro de investigación.
34. Antecedentes y competencia científica, académica y técnica del IP y los SI y/o del Centro.
35. Acuerdo/s financieros/s entre el patrocinador y el IP y/o Institución.
36. Confidencialidad de los datos y la protección de la identidad de los participantes.
37. Declaración de los conflictos de intereses de los investigadores.

7. Consentimiento informado (CI)

7.1. Generalidades (Se sugiere consultar: Anexo III: Consentimiento Informado: Pautas generales básicas).

Las investigaciones con seres humanos sólo son permitidas si se ha obtenido el consentimiento informado de las personas directamente involucradas en la investigación, o de las personas responsables de las mismas, y si dicho consentimiento ha sido documentado de manera ordenada en un instrumento escrito.

El principio básico de la investigación con seres humanos es que la persona decide participar en el proyecto de manera voluntaria, por libre elección, después de ser informado y de comprender el significado de la investigación, sus riesgos previsibles y sus posibles beneficios.

El CI es el procedimiento mediante el cual un sujeto confirma voluntariamente su aceptación de participar en un estudio, en particular después de haber sido informado sobre todos los aspectos de éste que sean relevantes para que tome la decisión de participar.

El CI se documenta por medio de un formulario de CI escrito, firmado y fechado.

El investigador principal tiene el deber de asegurar que el sujeto, o su representante legal, hayan sido completamente informados sobre la investigación, presentando la información en forma oral y escrita, con un nivel de fácil comprensión, y aclarando que está dispuesto a contestar todas las preguntas que el sujeto o su representante legal pudiesen tener.

El proceso de consentimiento informado deberá ser conducido por el IP o un SI capacitado y autorizado para ello en la planilla de delegación de funciones.

El documento debe ser redactado en términos del lenguaje habitual y en forma sencilla, que permita su fácil comprensión (p.ej. instrucción primaria).

El sujeto y/o su representante legal deberán firmar, aclarar y fechar dos ejemplares de la hoja de firmas del formulario de consentimiento informado.

En todo proceso de consentimiento informado para ensayos clínicos debe participar un testigo independiente del investigador y de su equipo, quién deberá firmar y fechar el formulario de consentimiento como constancia de su participación, En aquellos estudios observacionales (por ejemplo, encuestas) donde el riesgo para el voluntario es nulo o mínimo, el CIE podrá exceptuar de la presencia del testigo, si así fuese requerido por el IP.

El testigo debe ser una persona imparcial, que no esté influenciada por ninguna de las personas involucradas en el estudio clínico, que asiste al proceso del CI, firmando y fechando dicho documento. Al firmar, el testigo certifica que la información escrita ha sido explicada con precisión y que aparentemente ha sido comprendida por el sujeto o su representante legal. El testigo no puede ser una persona perteneciente a la institución donde se realiza el estudio.

En el momento de obtener el CI, el documento debe ser ejecutado por duplicado: un ejemplar para los archivos del investigador y otro que será entregado al sujeto o la persona responsable del mismo.

El texto escrito debe ser examinado y aprobado por el CIE previo a su utilización, y deberá revisarse cuando surja información nueva que pueda ser relevante para el consentimiento del sujeto. Esta información deberá contar con la aprobación previa del CIE, excepto cuando sea necesario eliminar peligros inmediatos para los participantes.

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 consentimiento 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.

Situaciones de emergencia: en situaciones agudas que requieran una intervención médica inmediata, podrá usarse un resumen de la información escrita para el participante, aprobada por el CIE y por ANMAT/CCIS. La información oral debe suministrarse en presencia de un testigo independiente del equipo de investigación, quien deberá firmar, junto al Investigador, el resumen escrito de la información y la hoja de firmas del consentimiento. El participante o su representante deben firmar también la hoja de firmas y recibir luego un original de la misma y una copia del resumen de la información. Luego de superar la situación de emergencia se solicitará que el voluntario vuelva a consentir, salvo que el CIE no lo considere necesario.

El consentimiento informado debe:

- 1) Ser un proceso continuo, comunicativo y deliberativo, que en ocasiones requiere apoyo escrito, y que tiene que ser registrado de manera adecuada, y no solamente un momento aislado y puntual en la relación clínica, centrado en el formulario de consentimiento informado y preocupado sobre todo por obtener la firma del participante.
- 2) Ser un proceso libre, autónomo, no coaccionado ni manipulado.
- 3) Contener información suficiente para explicar al sujeto la naturaleza y los objetivos del procedimiento, sus beneficios esperados, riesgos previsibles y efectos secundarios esperables, y las opciones terapéuticas que existen, con sus respectivos beneficios y riesgos. Contener información comprensible, adaptada a las peculiaridades socioculturales del voluntario evitando el uso de un lenguaje altamente tecnicado, poco accesible y distante. En cualquier caso, el uso correcto del lenguaje verbal, no verbal y escrito constituye una habilidad éticamente irrenunciable para el proceso comunicativo del consentimiento informado.
- 4) Contar con una instancia de deliberación, para la toma de una decisión por parte del sujeto potencialmente participante de una investigación, que es de aceptación o rechazo frente a la propuesta de participar de un ensayo clínico

Es muy importante seleccionar correctamente la información que se incluirá en el proceso de consentimiento informado. Desde el punto de vista ético, resulta importante brindar toda la información que el paciente subjetivamente necesite para poder tomar una decisión; por otro lado, el documento del CI deberá contar con un número razonable de hojas que no resulte cansador y agobiante para el voluntario que deba leerlo (se sugiere un máximo de 12-15 páginas, utilizar letra en Times New Roman o Arial tamaño 12, para una fácil lectura).

Hojas de información muy numerosas no serán aceptadas para evaluación (máximo 15-18 páginas)

El texto del documento de CI debe tener el formato recomendado por el CIE. El formato utilizado permite que el investigador cumpla con las normativas en vigor y con los criterios bioéticos de la Universidad Austral.

El documento debe contener un pie de página con el número de versión, la fecha de su emisión y sus páginas deben llevar numeración.

7.2. Requisitos del Consentimiento Informado para ensayos clínicos

Por lo general, el CI incluye un marco conceptual de los siguientes puntos:

A) Hoja de información:

El lenguaje utilizado debe ser sencillo, de fácil comprensión, sin tecnicismos y con información suficiente pero concisa, no haciendo demasiado extenso el documento. Si el idioma original no es el castellano, la traducción deberá ser hecha teniendo en cuenta las características del lenguaje utilizado en la Argentina. Debe asegurarse al sujeto o su representante legal, que se le contestarán todas sus dudas o inquietudes.

La hoja de información al paciente deberá incluir:

1. El título de la investigación y el objeto o propósito de la misma.
2. Datos del patrocinador en el país: nombre o denominación y razón social, y domicilio.
3. Datos del Investigador Principal en la primera hoja: Nombre, dirección y teléfono.
4. Descripción de la función del participante, incluyendo a qué se compromete, y una explicación de todos los procedimientos pertinentes a su participación.
5. Duración prevista del estudio y cronograma de visitas.
6. Descripción de los riesgos previsibles para el voluntario, y cuando sea el caso, para el embrión, feto o lactante.

“El patrocinador (COLOCAR RAZÓN SOCIAL DEL PATROCINADOR Y REPRESENTANTE EN CASO DE CORRESPONDER) se compromete a que, en caso de que usted sufra algún daño, entendido como una lesión, o efectos adversos o consecuencias en su salud, relacionado con la medicación suministrada o con los procedimientos practicados como parte de su estudio clínico, recibirá la atención médica y tratamiento inmediatos y necesarios.

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

Con ese fin, usted deberá ponerse en contacto (personalmente o por teléfono las 24 horas) con: (COLOCAR EL NOMBRE Y TELÉFONO DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL).

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

7. Descripción de los beneficios razonablemente esperables para el sujeto y para terceros. Cuando no se prevea un beneficio clínico para el participante, esto debe expresarse en forma explícita.
8. Información sobre alternativas a la participación en el ensayo clínico, disponibles y sus riesgos y beneficios potenciales. El CI debe ser muy claro en cuanto a que no se trata de un tratamiento, sino de un estudio de investigación.
9. Información sobre la utilización de las muestras biológicas obtenidas, si correspondiese.
10. Explicación sobre las previsiones a tomar para proteger la privacidad de los sujetos y la confidencialidad de sus datos personales. Incluir el siguiente texto:

“Los datos que lo identifiquen serán tratados en forma confidencial como lo exige la Ley. Salvo para quienes estén autorizados a acceder a sus datos personales, Ud. no podrá ser identificado y para ello se le asignará un código compuesto por (especificar).

En caso de que los resultados de este estudio sean publicados en revistas médicas o presentados en congresos médicos, su identidad no será revelada.

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

La Dirección Nacional de Protección de Datos Personales, dependiente de la Agencia de Acceso a la Información Pública, organismo de control de la ley N° 25.326 (Ley de Protección de datos personales), tiene la atribución de atender las consultas, denuncias o reclamos que se interpongan con relación a cualquier cuestión respecto de la protección de los datos personales. A tal efecto, podrán dirigirse a: Avenida Presidente General. Julio Argentino Roca 710, 2° - C1067ABP - Tel. (011) 2821-0047 interno 8846, correo electrónico: datospersonales@aaip.gob.ar, www.argentina.gob.ar/aaip."

11. Deberá constar la siguiente frase: “Con la firma de este consentimiento informado usted no renuncia a los derechos que posee de acuerdo con el Código Civil y Comercial y las leyes argentinas en materia de responsabilidad civil por daños y que pudiesen corresponderle en caso que se le produzca algún daño consecuencia de su participación en este estudio.”
12. Justificación de la participación de pacientes que no pueden brindar su consentimiento y descripción del proceso de obtención del consentimiento.
13. Explicación sobre que la participación es voluntaria y que el sujeto es libre de retirar su consentimiento en cualquier momento, sin que ello conlleve perjuicio alguno en su atención médica posterior.
14. Indicación sobre la gratuidad de todos los fármacos, productos y procedimientos relacionados con el estudio. También para fármacos concomitantes, que sean condición necesaria para la participación del voluntario. Esto es aplicable durante el

ensayo clínico y en toda situación derivada de la participación en el mismo (ej: eventos adversos). El CIE espera que todos aquellos medicamentos que el voluntario reciba, además de la droga en estudio y su control, pero que tengan alguna relación con los Criterios de Inclusión o que sean imprescindibles para un adecuado análisis de los puntos finales de estudio, sean cubiertos por el patrocinante, salvo decisión en contrario.

15. Información sobre pagos al sujeto por participar en el estudio, consignando monto, forma de pago y periodicidad en caso de ser prorrateados. Deberán cubrirse los gastos por desayuno si el sujeto debe concurrir en ayunas, por traslados y alojamiento en caso de ser necesario, y serán reintegrados ante la presentación de un comprobante.
16. Garantía de comunicación oportuna al sujeto o su representante legal, de cualquier información nueva que pudiera ser relevante para decidir si desea continuar en el estudio.
17. Circunstancias en las que la participación del sujeto puede darse por finalizada por decisión del Investigador, del patrocinante, de la Institución o autoridad regulatoria.
18. Información sobre la necesidad de seguimiento a largo plazo, si correspondiere.
19. Cuando se utilice placebo, deberá estar claramente explicado a qué se llama placebo, por qué se lo utiliza en el ensayo clínico en cuestión y la probabilidad del sujeto de recibirlo. Se sugiere utilizar el siguiente párrafo: "El placebo es una sustancia sin efecto específico sobre su enfermedad. El investigador lo utiliza para poder evaluar con más precisión el resultado de la droga en estudio. Ud. tiene...% (1 en...) de estar en la rama con placebo. Si es así, Ud. no tendrá un daño directo por recibir placebo; sin embargo, no tendrá el beneficio potencial que la droga en estudio podría tener, pero tampoco tendrá sus posibles efectos adversos."
20. En el caso de participación de voluntarios en edad fértil, el CIE considera que teniendo en cuenta que:
 - a. Desde el 06 de noviembre de 2010 rige en nuestro país el Régimen de buena práctica clínica para estudios de farmacología clínica (Disp. 6677/10) dictado por la ANMAT, el cual, en su punto C.6.3 (d), expresa: "El patrocinador y el investigador deberán asegurar el acceso a los métodos anticonceptivos necesarios para los participantes" y a la pregunta: ¿Cuándo se cubren los gastos? ANMAT CONTESTA EN SU PÁGINA: http://www.anmat.gov.ar/medicamentos/6677-10_Preguntas%20y%20Respuestas.pdf

"El patrocinador deberá proveer los métodos anticonceptivos que se utilicen como exigencia del estudio."
 - b. Existe una Ley Nacional de Salud Reproductiva

La Ley Nacional N° 25673 propone garantizar el acceso de varones y mujeres a la información y a los métodos anticonceptivos; a la atención ginecológica y del parto, parto y post-parto; a la información y tratamiento en lo referido a

enfermedades de transmisión sexual y a la información y tratamiento del cáncer genito-mamario. A partir de esta ley los médicos pueden prescribir métodos anticonceptivos reversibles, transitorios y no abortivos. Garantiza así el derecho a la toma de decisiones autónomas; presentando una opción y no una obligación.

<http://www.apdh-argentina.org.ar/biblioteca/2008/ddhh/CONTENIDO/Normativa%20general/Normativa%20nacional/Ley%2025673%20Nacional%20de%20Salud%20Reproductiva.pdf>

El CIE requiere, como condición necesaria, la utilización del siguiente párrafo:

“Si usted es mujer y está embarazada o en período de lactancia no puede participar de este estudio. Tampoco puede participar del estudio si tiene la intención de quedar embarazada durante el tratamiento o dentro de los xxx meses posteriores a la participación en el mismo. Si usted es hombre no puede participar del estudio si tiene la intención de engendrar un hijo durante el tratamiento o los xxx meses posteriores a la finalización del mismo. Existen métodos naturales y artificiales (físicos y químicos) para evitar un embarazo. La abstinencia de actividad sexual es el único método certero para no quedar embarazada. Si usted decide mantener relaciones sexuales deberá consultar con el ginecólogo del estudio, acerca de los métodos con probada eficacia para evitar el embarazo, de sus mecanismos de acción, sus posibles interacciones con los medicamentos que usted recibe y los efectos colaterales esperados. El patrocinador del estudio asegurará el acceso al método por usted elegido. En este protocolo está contraindicado el uso de los siguientes métodos: xxxxx.” Luego del párrafo anterior, colocar:

“En el caso de ser mujer y quedará embarazada durante el estudio será retirada del mismo en forma inmediata y su salud y la de su hijo serán monitoreadas por el médico del estudio por un lapso estipulado en el protocolo. Si usted llegase a quedar embarazada dentro de los x meses de finalizado el estudio, deberá comunicarlo a su médico”.

Asimismo, debe figurar la siguiente frase: “En caso de quedar embarazada el patrocinador no se hará cargo del tratamiento obstétrico y del nacimiento del niño, pero en caso de que este último, tuviera algún inconveniente relacionado con la droga en estudio, se hará cargo de los gastos ocasionados por el mismo”.

21. En todo estudio, en los que el embarazo sea un criterio de exclusión y/o, de retiro prematuro, a fin de realizar un diagnóstico precoz de embarazo, se deberán realizar pruebas de Gonadotropina Coriónica Humana en orina o en sangre, mensuales, a toda voluntaria con capacidad reproductiva y sexualmente activa, salvo que el CIE no lo considere necesario, en cuyo caso se dejará constancia en el dictamen correspondiente. Si este requisito no estuviera previsto en el protocolo, se aceptará una carta compromiso del IP.
22. Información sobre cuál será el acceso del sujeto a la intervención que haya probada ser efectiva durante el ensayo, luego de finalizado el mismo En este sentido y en cumplimiento con la Disposición 12792/16 de ANMAT, se deberá presentar el plan de acceso al medicamento/tratamiento que haya probado ser eficaz, para la

aprobación por parte del CIE. Además, deberá especificarse que dicho medicamento/tratamiento será gratuito para el voluntario, el establecimiento sanitario o la cobertura de salud. El CIE considera que aquellos participantes que requirieran continuar su tratamiento al finalizar el estudio deberán tener acceso a la intervención que haya resultado beneficiosa o a una intervención alternativa o a otro beneficio apropiado, aprobado por el Comité y por el plazo que éste haya determinado o hasta que su acceso se encuentre garantizado por otro medio.

23. Información sobre los acuerdos profesionales, laborales, financieros, establecidos entre el patrocinador, la institución y el investigador. Se deben enunciar los posibles conflictos de interés.
24. Datos de contacto para consultas: investigador principal o persona designada por éste (principalmente para consultas relacionadas con el estudio): Nombre, dirección y teléfono. Comité Institucional de Evaluación (principalmente para consultas relacionadas con los derechos del voluntario como participante de un estudio de investigación): dirección y teléfono.
25. Información sobre la autorización por el CIE del ensayo clínico. Durante el proceso de CI, el investigador debe asegurarse que el voluntario comprende cuál es la función del CIE, que se trata de un Comité independiente que autoriza y monitorea el estudio con el fin de asegurar el bienestar y la seguridad de los participantes, y que puede comunicarse con el mismo toda vez que considere necesario.

Se sugiere utilizar el siguiente párrafo:

“Este estudio ha sido evaluado y autorizado por el Comité Institucional de Evaluación (CIE), que es un grupo de personas que no tienen relación con los investigadores o el patrocinante, cuya función es proteger la seguridad y el bienestar de las personas que participan en dicho estudio, como Ud.”

Seguido del siguiente texto (obligatorio):

“El presente trabajo de investigación ha sido evaluado por el Comité Institucional de Evaluación (CIE) de la Facultad de Ciencias Biomédicas de la Universidad Austral, inscripto en el Registro Provincial de Ética en Investigación, dependiente del Comité de Ética Central en Investigación - Ministerio de Salud de la Provincia de Buenos Aires con fecha 4 de junio de 2010, bajo el N° 005/2010, Folio 35 del Libro de Actas N° 1, última re-acreditación aprobada el 24 de junio de 2016. Si Usted tiene alguna pregunta relacionada con sus derechos como participante en la investigación puede contactarse con el Comité Institucional de Evaluación, Presidente: Dra. Paula Micone al teléfono 0230-4387407.

26. Asentimiento. Modificaciones de acuerdo al Código Civil y Comercial vigente desde el 1° de agosto de 2015

Adolescente: se considera menor de edad la persona que no ha cumplido los 18 años; se incorpora al adolescente entendiendo por tal al menor de edad que cumplió 13 años (art.25).

Ejercicio de los derechos de los menores

- La persona menor de edad ejerce sus derechos a través de sus representantes legales (art. 26). No obstante, la que cuenta con edad y grado de madurez suficiente puede ejercer por sí los actos que le son permitidos por el ordenamiento jurídico. En situaciones de conflicto de intereses con sus representantes legales, puede intervenir con asistencia letrada (art.26)
- La persona menor de edad tiene derecho a ser oída en todo proceso judicial que le concierne, así como a participar en las decisiones sobre su persona (art.26)
- Se presume que el adolescente entre trece y dieciséis años tiene aptitud para decidir por sí respecto de aquellos tratamientos que no resultan invasivos, ni comprometen su estado de salud o provocan un riesgo grave en su vida o integridad física (art.26)
- Si se trata de tratamientos invasivos que comprometen su estado de salud o está en riesgo la integridad o la vida, el adolescente debe prestar su consentimiento con la asistencia de sus progenitores; el conflicto entre ambos se resuelve teniendo en cuenta su interés superior, sobre la base de la opinión médica respecto a las consecuencias de la realización o no del acto médico (art.26)
- A partir de los dieciséis años el adolescente es considerado como un adulto para las decisiones atinentes al cuidado de su propio cuerpo (art.26)

Interpretación Legal de ANMAT:

- El art. 26 considera a los menores adolescentes de entre 16 y 17 años como adultos, para las decisiones atinentes al cuidado del propio cuerpo; sin embargo, el ingreso a un estudio de investigación excede el cuidado del propio cuerpo, motivo por el cual se requiere el asentimiento del progenitor o responsable legal.

En concordancia con los dictámenes de Legales de ANMAT respecto a la interpretación del nuevo Código Civil y Comercial en relación al consentimiento / asentimiento en menores, este Comité considera:

- Menores que no han cumplido 6 años - se requiere consentimiento de uno de los padres - sin asentimiento del menor.
- Menores entre 6 y 12 años inclusive - se requiere consentimiento de uno de los padres o representante legal y asentimiento del menor.
- Menores adolescentes de 13 a 17 años inclusive: se requiere consentimiento del menor y asentimiento de uno de los padres o representante legal.

27. Información sobre la contratación de un seguro mencionando la compañía y el número de póliza.
28. Información sobre quiénes podrán tener acceso a sus datos personales (incluyendo siempre al CIE y al Ministerio de Salud de la Provincia de Buenos Aires) Antes de la hoja de firmas, inclusión del texto dispuesto en la Sección B, punto 5, título “Consentimiento Informado”, ítem (y) de la Disposición N° 6677/2010 de la A.N.M.A.T., de fecha 5 de noviembre de 2010:
“Este estudio de farmacología clínica ha sido autorizado por ANMAT. Si usted tuviera alguna duda sobre el tratamiento de la investigación, puede consultar a ANMAT responde al 0800-333-1234 (línea gratuita)”

B) Documento de CI para la firma

- 1) Encabezado: Título de la investigación, Sitio y el objeto o propósito de la investigación
- 2) Declaración de que el sujeto ha recibido una explicación satisfactoria sobre el procedimiento, su finalidad, riesgos, beneficios y alternativas.
- 3) Declaración de que el sujeto ha quedado satisfecho con la información recibida, la ha comprendido, se le ha respondido a todas sus dudas y comprende que su participación es voluntaria.
- 4) Declaración de que presta su consentimiento para el procedimiento propuesto y que conoce su derecho a retirarlo cuando lo desee, con la única obligación de informar su decisión al médico responsable del estudio.
- 5) Firma, aclaración, número de documento del sujeto y fecha.
- 6) Firma, aclaración, número de documento del representante legal y fecha (cuando sea requerido)
- 7) Firma, aclaración, número de documento de la persona designada para el proceso de CI, función y fecha.
- 8) Firma, aclaración, número de documento y dirección del testigo y fecha.
Debajo colocar el texto:
“De acuerdo con la Disposición 06/2008 emitida por la Dirección Nacional de Protección de Datos Personales (DNPDP), a Usted se lo podrá contactar para que brinde información respecto del procedimiento de consentimiento informado”.
- 9) Firma, aclaración, número de documento del fedatario y fecha.

7.3. Requisitos del Consentimiento Informado para protocolos observacionales, incluyendo registros y encuestas

Toda vez que sea posible, deberá solicitarse un consentimiento informado para el uso de datos personales. (En caso de no contar con ello, dichos datos podrán ser utilizados previa anonimización de los mismos o la correspondiente autorización del CIE).

A) Hoja de información al sujeto

1) Encabezado: Datos del Investigador Principal en la primera hoja; Nombre, dirección y teléfono. Sitio donde se realizará la investigación, domicilio y teléfono. Si son varios centros deben incluirse.

2) Descripción de la naturaleza de la investigación y sus objetivos.

3) Descripción de la función del participante, incluyendo a qué se compromete, y una explicación de todos los procedimientos pertinentes a su participación.

4) Duración prevista del estudio y cronograma de visitas.

5) Explicación sobre las previsiones a tomar para proteger la privacidad de los sujetos y la confidencialidad de sus datos personales. Incluir el siguiente texto:

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

La Dirección Nacional de Protección de Datos Personales, dependiente de la Agencia de Acceso a la Información Pública, organismo de control de la ley N° 25.326 (Ley de Protección de datos personales), tiene la atribución de atender las consultas, denuncias o reclamos que se interpongan con relación a cualquier cuestión respecto de la protección de los datos personales. A tal efecto, podrán dirigirse a: Avenida Presidente General. Julio Argentino Roca 710, 2° - C1067ABP - Tel. (011) 2821-0047 interno 8846, correo electrónico: datospersonales@aaip.gov.ar, www.argentina.gob.ar/aaip.”

6) Información sobre quiénes podrán tener acceso a sus datos personales (incluyendo siempre al CIE y al Ministerio de Salud de la Provincia de Buenos Aires)

7) Explicación sobre que la participación es voluntaria y que el sujeto es libre de retirar su consentimiento en cualquier momento, sin que ello conlleve perjuicio alguno en su atención médica posterior.

8) Datos de contacto para consultas: IP o persona designada por éste: Nombre, dirección y teléfono. Comité Institucional de Evaluación: dirección y teléfono.

9) Inclusión del texto a incorporar sobre la identificación del CIE a partir del 1°/9/10: “El presente trabajo de investigación ha sido evaluado por el Comité Institucional de Evaluación (CIE) de la Facultad de Ciencias Biomédicas de la Universidad Austral, inscripto en el Registro Provincial de Comités de Ética en Investigación, dependiente del Comité de Ética Central en Investigación - Ministerio de Salud de la Provincia de Buenos Aires con fecha 4 de junio de 2010, bajo el N° 005/2010, Folio 35 del Libro de Actas N° 1, última re-acreditación aprobada el 24 de junio de 2016. Si Usted tiene alguna pregunta relacionada con sus derechos como participante en la investigación puede contactarse con el Comité Institucional de Evaluación, Presidente: Mag. Paula Micone al teléfono 0230-4387407.

Se sugiere colocar el siguiente párrafo, antes del anterior: “El Comité Institucional de Evaluación (CIE) es un grupo de personas que no tienen relación con los investigadores o el patrocinante, cuya función es proteger la seguridad y el bienestar de las personas que participan en dicho estudio, como Ud.”

10) Participación de menores de 18 años:

Menores que no han cumplido 6 años: consentimiento de uno de los padres - sin asentimiento del menor.

Menores entre 6 y 12 años inclusive: se requiere consentimiento de uno de los padres o representante legal y asentimiento del menor.

Menores adolescentes de 13 a 17 años inclusive: se requiere consentimiento del menor y asentimiento de uno de los padres o representante legal.

11) Clara justificación para incluir en la investigación a individuos que no pueden dar su consentimiento y una descripción para obtenerlo.

12) Fuente de financiamiento – explicitar quién /es patrocina el estudio (beca, subsidio, etc.) o en qué forma se financiará el desarrollo del proyecto.

B) Hoja de firma

1) Encabezado: Título de la Investigación y datos del investigador principal. Sitio donde se realizará la investigación.

2) Declaración que el sujeto ha leído el consentimiento, ha recibido una explicación satisfactoria sobre los procedimientos y su finalidad.

3) Declaración que el sujeto ha quedado satisfecho con la información recibida, la ha comprendido, se le ha respondido a todas sus dudas y comprende que su decisión es voluntaria.

4) Declaración que presta su consentimiento para el procedimiento propuesto y que conoce su derecho a retirarlo cuando lo desee, con la única obligación de informar de su decisión al médico responsable del estudio.

5) Firma, aclaración, número de documento del sujeto y fecha.

6) Firma, aclaración, número de documento del representante legal y fecha (cuando se requiera).

7) Firma, aclaración, número de documento y dirección del testigo y fecha.

Debajo, incluir el texto: “De acuerdo con la Disposición 06/2008 emitida por la Dirección Nacional de Protección de Datos Personales (DNPDP), a Usted se lo podrá contactar para que brinde información respecto del procedimiento de consentimiento informado”.

8) Firma, aclaración, número de documento de la persona designada para el proceso de CI, función y fecha.

9) Firma, aclaración, número de documento del fedatario y fecha.

7.4. Obligaciones del investigador principal con respecto a la toma del Consentimiento informado

El IP o la persona que él delegue para la toma del CI, deberá:

1) Transmitir al potencial voluntario toda la información que necesite para dar un consentimiento debidamente informado.

2) Ofrecer al potencial voluntario amplias oportunidades de hacer preguntas e instarlo a que las haga.

3) Excluir toda posibilidad de engaño, influencia indebida, intimidación o coerción.

4) Pedir el consentimiento de la persona únicamente cuando ésta tenga pleno conocimiento de los hechos pertinentes y de las consecuencias de la participación, y haya tenido suficientes oportunidades para decidir si participará en la investigación.

5) Como regla general, lograr que el voluntario firme un documento que acredite su consentimiento informado.

6) Renovar el consentimiento informado de cada sujeto si las condiciones o los procedimientos de la investigación sufren modificaciones importantes.

7) Tomar los recaudos necesarios cuando la persona pertenezca a una población especialmente vulnerable.

7.5. Participación de menores y de incapaces

La participación de menores debe siempre representar un beneficio directo para su salud o bienestar y para el conocimiento sobre enfermedades infantiles, o cuando la terapia de investigación constituye la única opción terapéutica disponible para la enfermedad del niño.

- Menores que no han cumplido 6 años: consentimiento de uno de los padres - sin asentimiento del menor
- Menores entre 6 y 12 años inclusive: se requiere consentimiento de uno de los padres o representante legal y asentimiento del menor.
- Menores adolescentes de 13 a 17 años inclusive: se requiere consentimiento del menor y asentimiento de uno de los padres o representante legal

Si el sujeto es mentalmente incapaz, debe obtenerse el consentimiento del curador designado por el tribunal competente. Si existen dudas sobre la competencia o estado de conciencia del

sujeto, además del consentimiento del mismo debe obtenerse también el consentimiento de los familiares.

7.6. Participación de voluntarios en edad fértil

Dentro del Consentimiento informado, un aspecto importante a tener en cuenta es el caso de los voluntarios en edad fértil. Es sabido que los laboratorios farmacéuticos, ante la posibilidad de que las drogas puedan tener efectos sobre la descendencia, desean asegurarse que tanto las voluntarias como los voluntarios no conciban un hijo bajo estas circunstancias.

Por otro lado, tal como se afirma en el primer párrafo de este documento, las investigaciones realizadas en el ámbito del Centro Académico de Salud serán conducidas con el debido respeto a la dignidad de la persona humana, la protección de los derechos del paciente o voluntario y el bienestar de los mismos. Para ello es de vital importancia que los investigadores respeten la autonomía del sujeto, de forma que no se le imponga un método determinado para evitar el embarazo, sino que se respete la capacidad de autodeterminación de las personas (CIOMS 2002). Este principio no puede separarse del respeto por la dignidad y la vida de la persona humana desde su inicio. Por esta razón son los/as voluntarios/as en edad fértil, los que en conciencia y con la debida información necesaria sobre los distintos métodos actualmente disponibles y legales en nuestro país deben elegir el método por el cual evitarán un embarazo durante el ensayo clínico, sin ser obligados a elegir uno determinado.

De acuerdo a la “Guía Orientativa de contenidos mínimos del Formulario de Consentimiento Informado”, elaborado por el Comité de Ética Central de la Provincia de Buenos Aires, el CIE exige el siguiente contenido en dicho formulario:

- Debe figurar la siguiente frase: “En caso de quedar embarazada el patrocinador no se hará cargo del tratamiento obstétrico y del nacimiento del niño, pero, en caso de que este último tuviera algún inconveniente relacionado con la droga en estudio, se hará cargo de los gastos ocasionados por el mismo”.

Solamente en el caso de drogas altamente teratogénicas, se permitirá se incluya el siguiente párrafo previo a la enunciación genérica de métodos anticonceptivos no abortivos:

“La Universidad Austral, es una institución de educación superior de inspiración cristiana. En su Ideario institucional se encuentran los valores, principios y convicciones que guían a sus miembros y sus actividades. Dicho ideario expresa que en condiciones normales de salud la anticoncepción no es aceptable. Y es por ello que la institución considera que la abstinencia de la actividad sexual es la única opción posible para evitar un embarazo. Sin embargo, atendiendo la situación especial que usted transita, es importante que comprenda que debe utilizar medidas eficaces para no quedar embarazada. A continuación, se le brindará la información que debe conocer al respecto. Se le recomienda que realice una visita con un ginecólogo a fin de cumplir con este requisito, indispensable para participar de este estudio. Si usted es hombre, debe cumplir con los mismos requisitos, evitando embarazar a su pareja, para participar del estudio.”

7.7. Confidencialidad de los datos personales

El CIE debe asegurar que el CI tenga información clara sobre el nivel de confidencialidad de los registros médicos. En tanto es necesario asegurar la exactitud y precisión de los datos que serán enviados a las agencias regulatorias, el patrocinante (o los monitores delegados por éste) tendrá acceso a los datos de la historia clínica. Los participantes en el ensayo también deben saber que sus historias clínicas pueden ser examinados por las autoridades regulatorias nacionales y por este Comité.

Además, el Comité cuidará que, salvo casos excepcionales, la inspección de los registros médicos no incluya el nombre de las personas participantes. Esto sólo debe hacerse cuando se requiere un estudio particularmente detallado del caso, o cuando existen razones para creer que los registros no representan fielmente el caso y/o los resultados.

7.8. Farmacogenética

La investigación genómica (farmacogenética, pruebas predictores de enfermedades; screenings, etc.) presenta actualmente un gran desarrollo, consecuentemente también crecen las implicancias legales, sociales, económicas y éticas. La individualización de los tratamientos será uno de los principales cambios terapéuticos de la práctica médica durante los próximos años.

Las muestras biológicas humanas presentan ciertas características que las hacen diferentes a otros tipos de muestras:

- El ADN es una molécula estable por lo que lo hace susceptible de múltiples investigaciones futuras.
- En estas muestras es posible obtener información buscada o no buscada, la que podría servir para predecir enfermedades que el paciente podría no desear conocer.
- Como ocurre en muchas oportunidades, el desarrollo científico-tecnológico, no siempre presenta un crecimiento paralelo al conocimiento ético.

Este crecimiento desigual y la pluralidad de los elementos en juego hace que los comités de ética deban poner especial atención al evaluar este tipo de investigaciones.

La declaración universal sobre el Genoma Humano de la Unesco de 1997, en su preámbulo dice: “... las investigaciones sobre el genoma humano abren inmensas perspectivas de mejoramiento de la salud de los individuos y de toda la humanidad...ninguna investigación concerniente al genoma humano y a sus aplicaciones debe prevalecer sobre el respeto a los derechos del hombre, a la libertad fundamental y a la dignidad humana de los individuos o de los grupos.”

La *farmacogenética* es la disciplina orientada al estudio de los aspectos genéticos relacionados con la variabilidad de la respuesta a los medicamentos en individuos o poblaciones.

Su objetivo final es conseguir una medicina personalizada, administrando desde el primer momento en que el sujeto lo necesite, un fármaco más eficaz y con menos efectos adversos. En primera instancia, la investigación farmacogenética puede presentar un desequilibrio en la relación riesgo/beneficio para el sujeto de investigación ya que muy probablemente éste no reciba beneficios directos o inmediatos; aunque sí podría recibirlos en el futuro. Por lo tanto, la

farmacogenética se basa en la obtención y en el análisis genético buscando aplicación clínica directa; pero no implica modificación alguna en el genoma de los individuos, ni transferencia de material genético, ni predicción de riesgos de padecer determinadas enfermedades; de esto se encarga la genética.

Principios generales:

- 1) Ninguna investigación particular debe prevalecer sobre los derechos humanos y la dignidad de las personas o grupos sociales implicados.
- 2) La responsabilidad del investigador y del Comité debe ser especialmente exigente en los casos en los que se investigue con material genético humano.
- 3) No se autorizará la recolección y almacenamiento de muestras genéticas sin un objetivo explícito y justificado.
- 4) Toda investigación con donación de material genético humano requerirá un consentimiento informado específico e independiente.
- 5) En el protocolo deben respetarse los valores culturales y sociales de la comunidad a estudiar.
- 6) Las investigaciones genéticas poblacionales no suelen informar resultados individuales y eso lógicamente debe constar en el consentimiento informado. Sin embargo, en caso de que se obtengan resultados con posibles implicancias médicas para alguno de los sujetos de estudio, es necesario considerar los riesgos y beneficios de dar esa información a los individuos.

En caso de sub-estudios, debería existir un protocolo y consentimiento informado separados del protocolo y consentimiento informado principal.

El consentimiento debe especificar con claridad:

- 1) El propósito del estudio (finalidad, uso inmediato y futuro de su muestra, muchas veces puede ser difícil precisar todos los elementos genéticos que se van a estudiar, pero al menos debe precisarse el proceso biológico que se va a estudiar);
- 2) La metodología de toma de muestras;
- 3) El tipo y la cantidad de muestras;
- 4)Cuál será el destino final de las muestras: destrucción o usos futuros (en estos casos si la muestra se usa en proyectos futuros aún no definidos y es una muestra identificada deberá dejarse constancia que en su oportunidad se requerirá el consentimiento de paciente, Describir el tiempo que se pretende almacenar las mismas;
- 5) El compromiso de guardar confidencialidad, distinguiendo entre muestras sin identificación, anonimizadas, codificadas pero identificables e identificadas. Así se: pueden distinguir:
 - a) Muestras y datos **identificados**: son similares a los de la práctica médica habitual, porque están vinculados al nombre del paciente o a su historia clínica.
 - b) Muestras y datos **codificados**: existe un código que mantiene anónimo al sujeto.

- Código simple: la muestra tiene un solo código, que es del investigador, como ocurre generalmente en los ensayos clínicos.
 - Código doble: la muestra tiene además del código del investigador, uno de la institución intermediaria que participa de la investigación; en estos casos, es más difícil conectar los datos a un sujeto en particular.
- c) Muestras o datos **disociados o anonimizados**: se rompe la relación entre el primer y segundo código y ya no es posible relacionar un sujeto individual con la muestra.
- d) Muestras o datos **anónimos**: no se registra ningún dato identificatorio del paciente.
- 6) Cuáles serían los usos futuros posibles y dónde, cómo y por cuánto tiempo se almacenarán las muestras, y que el participante tiene derecho a decidir sobre esos usos futuros, a hacer destruir el material y negarse al almacenamiento, todo ello en la medida en que la muestra pueda identificarse. Aclarar si se restringirá este uso a un tipo de investigación en particular;
 - 7) Las condiciones bajo las cuales los investigadores tendrán que contactar a los participantes para solicitar autorización adicional para uso secundario o aún no definido (en muestras identificables);
 - 8) El derecho de los participantes a solicitar la destrucción o anonimización de las muestras, en caso de retirar el consentimiento y siempre que se trate de muestras identificables;
 - 9) El plan, si lo hubiera, para destruir las muestras sin uso o para eliminar los identificadores personales de las muestras;
 - 10) Previsión o no de regalías en caso de desarrollos comerciales;
 - 11) El plazo de conservación de la muestra (el mismo debe estar justificado de acuerdo con el tipo de protocolo, su diseño y el objetivo de la investigación);
 - 12) Si se trata de investigación genética, debe extremarse los cuidados en materia de confidencialidad por tratarse de información sensible, debiendo informarse al paciente si se le informará los resultados, para lo cual debería contar con un asesoramiento profesional en materia de genética;
 - 13) Detalles sobre la recolección, codificación, retención y seguridad, divulgación, acceso, uso y disposición de información personal;
 - 14) Que su participación o su negativa a participar en el sub-estudio de farmacogenética no condiciona su participación en el estudio de farmacología clínica;
 - 15) Que se asegura al sujeto que cualquier hallazgo no será utilizado para fines que impliquen discriminación racial, laboral o de ningún otro tipo;
 - 16) Inclusión del texto a incorporar sobre la identificación del CIE a partir del 1º/9/10: “El presente trabajo de investigación ha sido evaluado por el Comité Institucional de Evaluación (CIE) de la Facultad de Ciencias Biomédicas de la Universidad Austral, inscripto en el Registro Provincial de Comités de Ética en Investigación, dependiente del Comité de Ética Central en Investigación - Ministerio de Salud de la Provincia de Buenos Aires con fecha 4 de junio de 2010, bajo el N° 005/2010, Folio 35 del Libro de Actas N° 1, última re-acreditación aprobada el 24 de junio de 2016. Si Usted tiene alguna pregunta relacionada con sus derechos como participante en la investigación puede contactarse con el Comité Institucional de Evaluación, Presidente: Mag. Paula Micone al teléfono 0230-4387407.

EL CIE NO AUTORIZARÁ LA RECOLECCIÓN DE MUESTRAS BIOLÓGICAS/GENÉTICAS Y/O SU ALMACENAMIENTO SIN UN FIN ESPECÍFICO.

Se aceptará la no utilización de CI cuando la obtención del mismo resulte imposible, la investigación no posea riesgos y los beneficios a obtenerse a través del trabajo sean de tal importancia para la comunidad de pacientes que justifique el trabajo de investigación. En este sentido el CIE evaluará si se cumple con la prohibición genérica de no dañar al paciente, la confidencialidad y tomando como principios rectores al principio de precaución y de responsabilidad. La justificación ética para la no utilización de consentimiento informado debe constar en el protocolo y debe someterse a la evaluación del CIE. En el caso de utilizar muestras de bancos de tejidos, previamente creados con fines distintos al de investigación, debe solicitarse el consentimiento del paciente salvo las excepciones mencionadas y siempre y cuando el banco de tejidos sea nominal. Tal requisito no sería exigible si el banco de tejidos es anónimo.

Ver: Anexo III: Consentimiento Informado.

7.9. Investigación con uso de datos de Historias Clínicas y otras fuentes de información sobre salud

El CIE debe evaluar toda investigación que incluya la revisión o recopilación de datos, documentos o registros, relacionados con sujetos humanos identificables.

Los datos personales de salud son considerados “sensibles” y no pueden ser utilizados con fines de investigación cuando la persona no dio su consentimiento para dicho uso.

La Ley 25.326 de Protección de Datos personales establece que:

Los datos objeto de tratamiento no pueden ser utilizados para finalidades distintas o incompatibles con aquellas que motivaron su obtención.

Los datos deben ser destruidos cuando hayan dejado de ser necesarios o pertinentes a los fines para los cuales hubiesen sido recolectados.

El tratamiento de datos personales es ilícito cuando el titular no hubiere prestado su consentimiento libre, expreso e informado, el que deberá constar por escrito o por otro medio que permita que se le equipare de acuerdo a las circunstancias.

Cuando se recaben datos personales se deberá informar previamente a sus titulares en forma expresa y clara:

- ✓ La finalidad para la que serán tratados y quiénes pueden ser sus destinatarios.
- ✓ La existencia del archivo, registro, banco de datos, electrónico o de cualquier otro tipo y la identidad y el domicilio de su responsable.

- ✓ La posibilidad del interesado de ejercer los derechos de acceso, rectificación y supresión de los datos.

Los datos sensibles pueden ser tratados con finalidades estadísticas o científicas cuando no puedan ser identificados sus titulares.

Queda prohibida la formación de archivos, bancos o registros que almacenen información que directa o indirectamente revele datos sensibles.

Los establecimientos sanitarios públicos o privados y los profesionales vinculados a las ciencias de la salud, pueden recolectar y tratar los datos personales relativos a la salud física o mental de los pacientes que acudan a los mismos, o que estén o hubieran estado bajo tratamiento de aquéllos, respetando los principios del secreto profesional.

Queda prohibido registrar datos personales en archivos, registros o bancos que no reúnan condiciones técnicas de integridad y seguridad.

Los datos personales sólo pueden ser cedidos con el previo consentimiento del titular de los datos, al que se le debe informar sobre la finalidad de la cesión e identificar al cesionario.

No será necesario el consentimiento informado cuando:

1. Los datos se obtengan de fuentes de acceso público irrestricto.
2. Se recaben para el ejercicio de funciones propias de los poderes del estado, o en virtud de una obligación legal.
3. Se trate de listados cuyos datos se limiten a: nombre, DNI, identificación tributaria o previsional, ocupación, fecha de nacimiento y domicilio.
4. Cuando se trate de datos personales relativos a la salud y sean necesarios por razones de salud pública, de emergencia o la realización de estudios epidemiológicos, en tanto se preserve la identidad de los titulares de los datos mediante mecanismos de disociación adecuados.
5. Cuando se hubiere aplicado un procedimiento de disociación de la información, de modo que los titulares de los datos sean inidentificables.

Transferencia internacional: se puede realizar intercambio de datos de carácter médico cuando así lo exija el tratamiento del afectado o una investigación epidemiológica, en tanto se realice con datos disociados (inidentificables).

Los particulares que formen archivos, registros o bancos de datos que no sean para un uso exclusivamente personal deberán registrarse (Registro Nacional de Bases de Datos. Dirección Nacional de Protección de Datos Personales. Ministerio de Justicia y Derechos Humanos).

Archivos, registros o bancos de datos relativos a encuestas: deben ser no identificables. Si en el proceso de recolección de datos no resultare posible mantener el anonimato, se deberá utilizar una técnica de disociación.

Si se desea realizar un estudio con datos de la Historia Clínica u otras fuentes de información sobre salud, se debe contar con un consentimiento del titular de dichos datos; por ello, siempre que sea posible, se requerirá que los sujetos den su consentimiento para la utilización de su información de salud, con fines de investigación.

Si los datos a recopilar YA EXISTEN y no se cuenta con un consentimiento específico para su utilización en un estudio de investigación, pueden ser utilizados en los siguientes casos:

- 1) La información es de dominio público, O
- 2) Los datos se recopilan y analizan de forma tal que los sujetos no pueden ser relacionados con ellos. (El IP o alguien delegado por éste podrán relacionar los datos codificados con los sujetos, pero deberán comprometerse a mantener la mayor confidencialidad y privacidad en el manejo de los mismos y a no compartirlos con quienes no estén autorizados) Y
- 3) La investigación conlleva sólo un riesgo mínimo para los sujetos, Y
- 4) Los derechos y el bienestar de los sujetos no se verán adversamente afectados por la exención del consentimiento. Y
- 5) La investigación no podría llevarse a cabo de una manera práctica sin dicha exención de consentimiento.

Si los datos no están incluidos en los puntos 1 o 2, sólo podrán ser recolectados con autorización del CIE. Para ello, los investigadores deberán completar la “Solicitud de autorización para la creación de una base de datos a partir de información de las Historias Clínicas con fines de investigación” (Anexo I: Uso de datos personales con fines de investigación), y presentarla junto con el resto del proyecto.

Esta autorización es sólo a los fines de la recolección y recopilación de los datos personales de salud. Cualquier investigación que vaya a realizarse con ellos, debe contar con las aprobaciones habituales de toda investigación que se lleve a cabo en el CAS.

7.10. Normativa para los estudios clínicos con Tecnología Médica (Disp. ANMAT 969/97, 2318/02 T.O. 2004, y 3802/04).

Un estudio clínico en Tecnología Médica es una investigación que incluye una o más personas, tendiente a determinar la seguridad y efectividad de un dispositivo médico. Los ensayos deberán estar precedidos por estudios de investigación preclínica, y podrán incluir sujetos sanos o enfermos.

La Autoridad de Aplicación para la autorización, seguimiento y contralor de los estudios clínicos en Tecnología Médica será la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (A.N.M.A.T.).

Para la planificación de un ensayo clínico y el adecuado control durante su ejecución, el mismo deberá contar con: un plan experimental a dos años, que ANMAT podrá extender a un máximo de 5 años de duración total del ensayo. Se deberán presentar informes de avance con una periodicidad que será fijada por esta Administración, no siendo ésta mayor a 6 (seis) meses para dispositivos médicos de Alto Riesgo y de 1 (uno) año para dispositivos médicos de Bajo Riesgo.

Los productos médicos, están encuadrados según el riesgo intrínseco que representan para la salud del consumidor, paciente, operador o terceros involucrados, en las clases I, II, III o IV (en orden creciente de riesgo). Esta clasificación tiene en cuenta:

- Grado de invasividad

- Contacto con el cuerpo
- Parte del cuerpo “afectada” por el uso del producto médico

7.10.1 Requerimientos y documentos a presentar

Documentos básicos del dispositivo médico

El patrocinante deberá presentar la siguiente documentación referida al dispositivo médico a ensayar:

Información general:

- a) Nombre genérico del dispositivo médico.
- b) Nombre comercial.
- c) Partes que lo conforman (enumeración y descripción detallada de cada una).
- d) Plano dimensional o diseño (si corresponde).
- e) Detalle de sustancias adicionales al dispositivo médico (si corresponde).
- f) Condiciones para su transporte y almacenamiento.
- g) Normas nacionales y extranjeras a las que se ajustan (adjuntar dichas normas).
- h) Evidencia de comercialización (si existiere), a nivel internacional.
- i) Toda otra información que se solicite de acuerdo a la naturaleza del equipo.
- j) Condiciones de esterilidad (si corresponde).
- k) Descripción de los métodos, y controles usados en la fabricación, proceso, embalaje, almacenaje e instalación del dispositivo médico.
- l) Indicaciones sobre su vencimiento (si correspondiere) o vida útil del dispositivo médico.

Información sobre los materiales:

- a) Fabricante de cada uno de los componentes y sustancias del dispositivo médico que se hallen detallados en los puntos c y e.
- b) Ensayos realizados sobre las materias primas (físicos, químicos, etc.).
- c) Normas nacionales y extranjeras a las que se ajustan (adjuntar dichas normas).

Información sobre el funcionamiento:

- a) Descripción, uso y/o mecanismo de acción posible: Memoria científico-técnica que demuestre la validez y utilidad del dispositivo médico para el fin al que se destina.
- b) Condiciones de funcionamiento.

c) Para equipos que entregan algún tipo de energía al paciente:

- Tipo de energía entregada.
- Densidad e intensidad de energía entregada.
- Caracterización de la energía entregada (amplitud, frecuencia, etc.).
- Órganos y/o tejidos sobre la que será aplicada.
- Área y modo de aplicación.
- Interacción con prótesis y otros elementos no biológicos que estén en contacto con el cuerpo.

Información sobre fabricación y/o ingreso al país:

Habilitación ante ANMAT del fabricante y/o importador del dispositivo médico, según sea el caso, debiendo cumplir con las buenas prácticas de manufactura (para el caso de importadores, solamente lo referido a las áreas de recepción/expedición, control de calidad, y depósito).

Documentación general a ser presentada

- ✓ Dirección, código postal, teléfono y correo electrónico (si lo hubiere), del patrocinante.
- ✓ Nómina de los Centros donde se realizará el estudio indicando: Dirección, código postal, teléfono y correo electrónico, y lista de los profesionales a cargo del ensayo en cada uno de ellos.
- ✓ Currículum vitae del Investigador Principal del estudio y de los otros investigadores intervinientes en el mismo.
- ✓ Declaración jurada por la cual el o los investigadores se comprometen expresamente a respetar la letra y el espíritu de las declaraciones de Nüremberg y Helsinki (última versión), respetar los derechos de los pacientes y proteger a los sujetos en experimentación clínica.
- ✓ Modelo de consentimiento informado (CI)
- ✓ Contrato entre el patrocinante y/o el centro sanitario y/o el investigador principal. Este contrato debe incluir obligaciones, derechos y garantías de las partes con el acuerdo económico establecido para el ensayo clínico.

7.10.2 Información preclínica.

La información preclínica deberá ser presentada por el patrocinante, sin excepción, cuando se deban realizar estudios clínicos en Tecnología Médica.

Ensayos in vitro

Se presentará información que demuestre fehacientemente que los dispositivos médicos no presentan efectos carcinogénicos, potencial teratogénico u otros efectos degenerativos sobre las células y/o tejidos, así como tampoco efectos adversos.

Ensayos in vivo

Se presentará información tendiente a demostrar que los dispositivos médicos utilizados en modelos experimentales, no presentan riesgo significativo para su posterior utilización en humanos. Los datos surgidos del estudio deberán analizarse de manera tal que la conclusión permita caracterizar al equipo en estudio, poniendo de manifiesto sus acciones en relación a la indicación patológica señalada, posibles efectos colaterales y su margen de seguridad.

7.10.3 Protocolo de estudio clínico.

Esta etapa será conducente a demostrar la seguridad y efectividad de los dispositivos y/o equipos en su aplicación en seres humanos para un uso específico del mismo.

Información general.

- a) Título del proyecto.
- b) Nombre del/los investigadores responsables.
- c) Nombre/s del/los Centro/s donde se llevará a cabo el estudio.
- d) Nombre y profesión de las personas que colaborarán con el estudio (médico, bioingeniero, bioquímico, farmacéutico, químico, enfermera, estadístico u otros profesionales de la salud).
- e) Nombre del patrocinante.

Justificación y Objetivos.

- a) Objetivos del estudio.
- b) Razones para su ejecución.
- c) Antecedentes e informaciones esenciales, con las referencias bibliográficas respectivas.

Aspectos éticos.

- a) Consideraciones éticas generales sobre el estudio, desde el punto de vista de los derechos de las personas sujetas a estudio.
- b) Descripción de la forma en que las personas sanas o enfermas, sujetas a estudio, serán informadas y modelo de formulario de consentimiento informado.
- c) En todos los formularios de consentimiento informado que se utilicen en un ensayo clínico (incluido el formulario de asentimiento para menores de edad), en la parte inmediatamente superior al lugar asignado a las firmas se deberá incluir en rojo, en letras mayúsculas, recuadrado, tamaño Times New Roman 11 o equivalente, el siguiente texto:

AL FIRMAR ESTE FORMULARIO UD. ESTA ACEPTANDO PARTICIPAR EN UNA INVESTIGACIÓN MÉDICA EN FARMACOLOGÍA CLÍNICA O EN TECNOLOGÍA MÉDICA DE CARÁCTER EXPERIMENTAL AUTORIZADA POR LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA (ANMAT). SI UD. TIENE ALGUNA DUDA SOBRE LO QUE LE HAN EXPLICADO SU MÉDICO O EL COMITÉ DE ÉTICA, ANTES DE FIRMAR SEPA QUE PUEDE CONSULTAR A “ANMAT RESPONDE”, LINEA GRATUITA 0800-333-1234 O AL 011 4340 0800 DE LUNES A VIERNES DE 8 A 17 HORAS.

Cronograma de trabajo.***Diseño del estudio.***

- a) Validación del equipo, dispositivo, aparato o instrumento a utilizar. Cuando el equipo, aparato, dispositivo o instrumento utilice una técnica innovadora, deberá ser validado con otro u otros sistemas que pudieran evaluar su mecanismo de acción, su seguridad y efectividad.
- b) Especificación del tipo de estudio.
- c) Descripción del método de aleatorización.
- d) Descripción del diseño del estudio.
- e) Especificación de los factores de reducción de sesgos.

Criterios de selección y retiro.

- a) Especificación de la muestra, incluyendo rangos de edad, sexo, grupo étnico, factores pronósticos, etc.
- b) Descripción detallada de los criterios de inclusión y exclusión en el estudio.
- c) Descripción de criterios para retirar a las personas incluidas en el estudio.

Procedimientos.

- a) En caso de utilizarse medicamentos o especialidades medicinales: Descripción clara de/los producto/s a utilizar (principios activos, excipientes, forma/s farmacéutica/s, concentraciones).
- b) Descripción del/los tratamientos o procedimientos a efectuar a los grupos (tratado/s, control, etc.).
- c) Descripción de los períodos en los que se administrará cada tratamiento o procedimiento a los grupos (tratado/s, control, etc.).
- d) Descripción de forma/s de utilización.
- e) Normas de utilización de tratamientos o procedimientos concomitantes (si correspondiere).
- f) Descripción de las medidas a implementar para garantizar la utilización segura del/de los dispositivo/s médico/s.

Evaluación de la efectividad y seguridad.

- a) Especificación de las variables a evaluar, de acuerdo al órgano, aparato o sistema sobre el/los que actúe el dispositivo o aparato motivo del estudio, así como sus acciones sobre los aparatos cardiovascular, respiratorio, sistema nervioso central, sistema neuromuscular, aparato urinario y sistema endocrino.
- b) Descripción de/los método/s de medición y registro de los efectos producidos por el/los dispositivo/s médico/s en estudio.
- c) Descripción de los análisis y procedimientos especiales a utilizar (clínicos, de laboratorio, imagenológicos, etc.).

Eventos adversos.

- a) Métodos de registro de los eventos adversos.
- b) Conductas a seguir si se verifican complicaciones.
- d) Información sobre la notificación de eventos adversos, incluyendo por quién y a quién deben ser elevados y plazo para su entrega y formulario de notificación.

Otros aspectos relevantes.

- a) Procedimientos de reemplazos de dispositivos médicos fallados (si correspondiera).
- b) Especificaciones e instrucciones para los posibles desvíos del protocolo de estudio clínico.
- c) Especificación de la distribución de obligaciones y responsabilidades dentro del equipo de investigación, así como de su coordinación.

Confidencialidad y privacidad: medidas para proteger la confidencialidad de los datos y la identidad de los participantes.

Evaluación de la información obtenida y metodología estadística.

- a) Descripción específica de la forma en que serán evaluados los resultados obtenidos.
- b) Métodos informáticos.
- c) Descripción pormenorizada de los métodos estadísticos a utilizar.
- d) Descripción de/los método/s estadístico/s en el tratamiento de la información surgida de las personas retiradas del estudio.
- e) Fundamentación de la elección del tamaño de la muestra y su justificación clínica.
- f) Nivel de significación estadística a ser utilizado.
- g) Normas para la finalización del estudio.

Compensación e indemnización por daños.**Datos del seguro.****Costos y pagos previstos para los participantes.****Acuerdos financieros entre el patrocinador y el equipo investigador y/o la institución.****Declaración de conflictos de intereses del equipo investigador y/o la institución.****Referencias o Trabajos citados.**

Se adjuntarán las referencias bibliográficas utilizadas para la confección del protocolo de estudio clínico.

7.10.4 Reportes de los Investigadores

Enviar al patrocinante y al CIE, los efectos adversos no anticipados, en un tiempo no mayor de 10 (diez) días hábiles de ocurrido el evento.

7.10.5 Indicación de requerimientos de seguimiento luego de finalizado el estudio clínico (si correspondiera).

Ante la presentación y evaluación de un proyecto resultará que:

- 1) Sea aprobado.
- 2) Sea rechazado.
- 3) El Comité requiera aclaraciones, modificaciones o informaciones complementarias.
- 4) El Comité requiera más tiempo para realizar consultas específicas a miembros consultores antes de expedirse, en cuyo caso se fijará la fecha en que será tratado nuevamente en el Comité.

Todo proyecto presentado en sesión del Comité deberá tener, al finalizar la misma, uno de los cuatro resultados mencionados en el punto anterior, el que constará en actas.

Evaluaciones expeditas: se realizará la evaluación sin llevarla a discusión plenaria. Ningún estudio puede ser rechazado a través de este mecanismo acotado; en ese caso el estudio se enviará para evaluación en reunión ordinaria del CIE.

Para que un proyecto sea aprobado o rechazado será condición necesaria que por lo menos el voto de la mitad más uno de los presentes esté de acuerdo con la decisión. Debe respetarse el quórum mínimo para poder adoptar cualquiera de las decisiones anteriores.

De acuerdo a la normativa emanada por el Comité de Ética Central, en caso de rechazo de un protocolo o enmiendas esenciales al mismo, el CIE deberá informar en el término de siete días al Comité de Ética Central el nombre del protocolo y los motivos del rechazo. A tal fin, el/los motivo/s del rechazo deben ser causales de inviabilidad del protocolo, es decir, por objeciones insalvables.

Asimismo, en el caso de que se haya solicitado una modificación relevante para la aprobación del proyecto, el Comité de Ética Central estipula que la misma debería ser contestada en un plazo máximo de 60 días corridos. De no cumplirse con las observaciones formuladas, deberá procederse a la baja del trámite de evaluación por parte del Comité Institucional con la causal de rechazo por incumplimiento en la implementación de las observaciones formuladas.

Cuando el Comité apruebe un protocolo en todas sus partes, deberá generar un documento donde consten:

- 1) Datos de su ingreso, decisión y justificación, tal como han sido registradas en las actas del CIE.
- 2) Formulario con el dictamen del Comité, que será enviado al IP.

Para dar cumplimiento a la disposición 4008 los dictámenes deberán contener como detalle de la documentación analizada y evaluada, además de lo que corresponda, lo siguiente:

- CV del investigador
- Título profesional, de matrícula profesional y de constancias de capacitación y de experiencia en investigación clínica.
- Título de especialista o certificado de residencia o postgrado en la especialidad que corresponda a la enfermedad en estudio.
- Nota de compromiso del investigador y su equipo a respetar el protocolo, la Declaración de Helsinki y el régimen de BPC-EFCA de ANMAT.
- Carta de autorización de la autoridad del centro (si se obtuvo)
- Carta de autorización de la autoridad del centro para la revisión del estudio por un CEI externo, si corresponde.
- Copia de la habilitación sanitaria vigente de la institución sede del estudio.
- Convenio de internación y emergencia (si el producto en investigación es intravenoso, y la institución no cuenta con sector de internación).
- Nombre completo del investigador
- Nombre completo del centro, dirección del centro, teléfono-fax, correo electrónico, nombre del Comité de Ética y su dirección.

Los formularios de aprobación serán firmados por el Presidente (o en su ausencia por el Coordinador, y en caso de ausencia de ambos, por cualquiera de sus miembros vocales).

La respuesta será remitida al IP en forma directa para los estudios internos o a través de la Unidad de Investigación Clínica (UIC) para los estudios patrocinados.

La aprobación o autorización del estudio no exonera al patrocinante, al investigador o a la institución de ninguna responsabilidad legal que éstos posean en caso de daños que sufra el participante como consecuencia de su participación en el estudio.

7.11. Luego de la aprobación del estudio por parte del CIE

Para poder iniciar el estudio, el IP debe contar con la siguiente documentación:

- 1) Autorización de ANMAT/Dirección de Investigación en y para la Salud para realizar el estudio. Para los estudios que no requieren autorización de la agencia regulatoria (observacionales), nota de registro.
- 2) Autorización de la autoridad máxima de la institución donde se realizará el estudio (Director del Hospital, Decano de la Facultad, etc.)
- 3) Alta del centro en caso de tratarse de estudios fuera del HUA o la FCB-UA.
- 4) Contrato firmado por las partes **aprobado por el Comité** en caso corresponda.

El IP deberá notificar al CIE mediante nota, la incorporación del primer paciente en su centro.

8. Estudios de investigación iniciados, activos.

Ver Anexo IV: documentación varia.

8.1. Revisiones/Correcciones/Agregados

Debe presentarse una solicitud de revisión si, en cualquier momento durante el curso de un proyecto:

- Se ha producido nueva información de seguridad.
- Es necesario modificar el protocolo.
- Se requieren cambios en los investigadores o personal afectados al proyecto.
- Se requieren cambios en los procedimientos de consentimiento informado.
- Se desea hacer cualquier tipo de enmienda en los pasos del proyecto.

Dicha solicitud debe ser **presentada antes de implementar esos cambios.**

El investigador principal o el patrocinante pueden solicitar y justificar un tratamiento urgente de dichos cambios.

En la presentación de esta solicitud se deberá entregar:

- 1) Solicitud de revisión - consignar si se trata de una urgencia, en particular aquellas relacionadas con la seguridad.
- 2) Copia del protocolo, con las modificaciones señaladas. Si las modificaciones son mínimas, podrá aceptarse una carta señalándolas. También puede ser aceptable una carta cuando exista urgencia en hacer las enmiendas.
- 3) Copia del nuevo formulario de consentimiento informado, y/o del material utilizado para reclutar sujetos, y/o del manual de la droga con las modificaciones señaladas.

Se deberán presentar los documentos con los resúmenes de cambios y las versiones definitivas con la actualización de la versión y la fecha. **La documentación debe presentarse en formato electrónico, SIN EXCEPCIÓN**

8.2. Informes de avance

Los informes de avance deberán ser entregados anualmente (o con mayor periodicidad si el CIE así lo solicita) sin que medie requerimiento por parte del CIE, computando la fecha desde el día de la autorización del protocolo por el CIE, aun cuando el estudio no haya comenzado. En ensayos clínicos de psicofármacos, los informes deberán presentarse con una frecuencia semestral. Podrán ser copia de los enviados a ANMAT.

Los informes del Comité Independiente de Monitoreo de Datos (CIMD), si corresponde, deberán adjuntarse a los informes periódicos, excepto que haya un cambio en las condiciones o riesgos, en cuyo caso deberán comunicarse dentro de los 10 días hábiles de recibido.

El patrocinador deberá comunicar dentro de los 10 días hábiles de haber sido notificado los siguientes desvíos al protocolo:

- a) desvíos mayores que hayan afectado la seguridad o los derechos de los participantes
- b) desvíos menores reiterados a pesar de haber advertido al investigador de su ocurrencia

Ver Anexo III: Documentación varia

8.3. Comunicación de Eventos Adversos y Reportes de Seguridad

Los eventos adversos pueden ser

- Serios o no serios
- Esperados o inesperados
- Relacionados o no relacionados con la droga del estudio.

Se define evento adverso serio (EAS) cuando un evento adverso resulta, a cualquier dosis, en fallecimiento, amenaza para la vida, requiere hospitalización o prolonga la hospitalización existente, o da como resultado invalidez o incapacidad persistente o significativa. o anomalía congénita o defecto de nacimiento

El IP debe reportar al CIE los eventos adversos serios relacionados y no relacionados, esperados o inesperados, dentro de los siguientes plazos:

1) Eventos ocurridos en centros dados de alta por el CIE:

El IP es el responsable del reporte de los eventos adversos serios, esperados o inesperados, **dentro de los 10 (diez) días hábiles** de haber sido notificado.

Los reportes iniciales deberán ser seguidos por un reporte de seguimiento y uno final cuando se resuelva el evento.

Todos los reportes arriba mencionados deberán ser enviados al CIE por escrito.

La falta de notificación al CIE de los EAS ocurridos en los centros dados de alta por éste, en tiempo y forma, será considerada una falta grave.

El CIE debe discutir si decide solamente tomar conocimiento de los eventos reportados, o si por su naturaleza debe hacer una investigación exhaustiva del hecho. Si los eventos son serios e inesperados, debe quedar el registro de su discusión y de las decisiones tomadas en las actas del Comité.

Estas decisiones serán informadas por escrito al IP (con copia al patrocinador). Si el evento o respuesta justificara la introducción de cambios en cualquiera de los pasos del protocolo, se enviarán además notas a las autoridades de la institución y las agencias regulatorias. Estas medidas se tomarán con carácter de urgente si se considera que es necesario modificar la información brindada a los sujetos voluntarios en función de ese evento o esa respuesta adversos.

2) Eventos serios ocurridos en centros no dados de alta por el CIE:

El patrocinador es el responsable de enviar al Investigador un informe de las reacciones medicamentosas serias e inesperadas (RAMSI) ocurridas en otros centros. El investigador deberá reportar al CIE todos los RAMSI, ocurridos en centros no dados de alta por el CIE, en forma de reporte semestral, computando la fecha a partir de la aprobación del estudio por el CIE. El reporte semestral debe ser realizado en forma de cuadro incluyendo: los eventos, su frecuencia y su relación probable o no con la droga en estudio.

NOTA: La recepción por parte del CIE de los mencionados reportes de eventos adversos, en formato distinto al especificado carecen de valor, no serán archivados y podrán ser devueltos al Patrocinador.

El CIE no exigirá el reporte de eventos adversos no serios. Si el patrocinador desea enviarlos, deberá hacerlo en el informe final. Se deberá hacer en forma de cuadro donde se consigne: Evento adverso, número de eventos del mismo tipo registrados y, relación posible/probable con la droga.

Si durante el transcurso del estudio, se observara un aumento del riesgo sobre los beneficios, deberá informarse el hallazgo al CIE en un plazo no mayor a los 10 días hábiles.

9. Finalización del estudio

Los protocolos de investigación finalizan cuando se han cumplido los objetivos dentro de los plazos estipulados y autorizados por este Comité. **El IP es responsable de informar en tiempo y forma sobre el cumplimiento de los objetivos, o de lo contrario, solicitar una renovación.**

Circunstancias no previstas en el proyecto inicial pueden indicar la conveniencia de finalizar el estudio antes de completar todos sus pasos. Las razones deberán ser comunicadas y fundamentadas de inmediato a este Comité, que verificará que se han tomado los recaudos necesarios para completar el tratamiento de los pacientes o voluntarios incluidos en el estudio y/o cualquier otra medida de seguridad para los mismos que las circunstancias exijan.

Si el Comité encuentra razones éticas, científicas o legales que aconsejen la suspensión o terminación del estudio:

- 1) Deberán constar en actas las razones que inducen al CIE a suspender o terminar un estudio.
- 2) Se pedirá al IP que proporcione al CIE una lista de los sujetos a quienes la terminación/suspensión de la investigación podría causar daños.
- 3) Podrá llamarse a un consultor examinador especial.
- 4) Se documentará que la suspensión, terminación o cualquier otra acción modificatoria tomada por el CIE será apropiadamente comunicada a la Institución, el patrocinante y la agencia regulatoria.

En todos los casos deberá presentarse al Comité, copia del informe final o informe de terminación enviados a ANMAT/Dirección de Investigación en y para la Salud.

Ver Anexo IV: Documentación varia

10. Normativa para evaluación de estudios externos (Centros no HUA o FCB, Universidad Austral)

Se deberán presentar los siguientes documentos:

- Nota solicitando la subrogación del Comité para la evaluación del protocolo
- Nota del Director del Centro autorizando al IP a desarrollar el protocolo en el lugar.
- Protocolo (en papel y archivo electrónico).
- Texto del Consentimiento Informado adaptado al centro (en papel y archivo electrónico).
- Copia de la habilitación del Centro. Esto es necesario. Igualmente, una vez aprobado el centro se devuelve junto con el dictamen de aprobación y alta de los mismos

- Curriculum Vitae de los investigadores (principal y sub-investigadores).
- Fotocopia de las matrículas profesionales de los investigadores, nacional y provincial.
- Constancia de formación en Buenas Prácticas Clínicas y Ética de la investigación clínica del equipo investigador, de por lo menos 20 horas de duración.
- Listado del equipo de investigación y hoja de delegación de funciones.
- Copia autenticada del título de especialista del IP.
- Copia de la habilitación del centro (en caso de que sea un centro)
- Declaración de Helsinki firmada en todas las hojas por el IP (última versión)

11. Renovación de la aprobación

Todas las aprobaciones se darán por el **término máximo de un año** computado a partir de la fecha en que el CIE autorizó el protocolo (fecha del dictamen) y el consentimiento informado, pudiendo el CIE establecer un período menor de acuerdo a la probabilidad y la magnitud del riesgo.

Las solicitudes de renovación deben ser presentadas por lo menos 45 días antes de su fecha de expiración para mantener la autorización de un proyecto ya aprobado.

PASADOS LOS 30 DÍAS DE LA FECHA DE VENCIMIENTO DE LA APROBACIÓN DEL ESTUDIO SIN QUE EL CIE HAYA RECIBIDO LA DOCUMENTACIÓN NECESARIA PARA SU RENOVACIÓN, EL ESTUDIO SERÁ DADO DE BAJA Y DICHA BAJA SERÁ NOTIFICADA A LA AGENCIA REGULATORIA CORRESPONDIENTE Y A LA AUTORIDAD INSTITUCIONAL.

Para proceder a la renovación de la aprobación de los estudios, el Comité debe examinar, el protocolo y toda enmienda realizada, así como un informe de avance que incluya:

- a) El número de sujetos incorporados.
- b) La descripción de acontecimientos adversos, problemas imprevistos, retiro de sujetos, quejas y un resumen de toda nueva información relevante.
- c) Una copia del documento actual de consentimiento informado.

Ver Anexo IV: Documentación varia

12. Evaluación periódica de los estudios activos

Es obligación del CIE analizar y evaluar las comunicaciones periódicas de los investigadores, pudiendo ser aprobadas, rechazadas u objetadas, mediante la indicación de modificaciones y/o solicitud de aclaraciones.

También entra bajo su competencia interrumpir la continuidad del estudio cuando mediaren causas debidamente fundadas (por ejemplo, reacciones adversas graves, ineficacia, violaciones al protocolo, incumplimiento parcial o total del consentimiento informado firmado, o falseamiento de la información, eficacia demostrada de la droga en estudio, entre otras).

Las decisiones fundamentadas del Comité estarán documentadas por:

- 1) Registro de la discusión y decisión en actas.

- 2) Copia de cualquier correspondencia mantenida para requerir o establecer las modificaciones, antes de su aprobación.
- 3) Formularios de revisión completados por los miembros evaluadores, uno o dos, según los casos.
- 4) Formulario del dictamen del Comité, que será enviado al IP.
- 5) Quórum.

13. Monitoreo del Centro

Basado en el Régimen de Buena Práctica Clínica para estudios de Farmacología Clínica (Disposición ANMAT 6677/10), para controlar su cumplimiento y con el fin de determinar si los estudios se conducen de acuerdo a las Buenas Prácticas Clínicas que aseguran la calidad e integridad de la información del estudio, y la protección de los derechos y el bienestar de los sujetos, se realizará el siguiente plan de monitoreo. Además, se describirán las acciones que se tomarán como consecuencia de este monitoreo.

Abarca a los estudios clínicos que requieren la autorización del CIE. El proceso comprende la selección del estudio, la preparación de la evaluación y su agenda, comunicación, conducción, reporte y el resultado del Monitoreo.

Selección del estudio: se aplicarán criterios de selección de protocolo y de centro.

A) Criterios de Selección de Protocolo, por:

1. Población vulnerable
2. Fase de investigación
3. Investigación con riesgo mayor
4. A criterio del CIE

B) Criterios de Selección de Centro, por:

5. Alto reclutamiento
6. Bajo/alto número de reportes de seguridad
7. Antecedentes del investigador
8. Elevado número de estudios
9. Cualquier información relevante recibida en los reportes de seguridad, y/o en los informes de avance, que a criterio del CIE ameriten una evaluación.
10. Denuncias
11. A criterio del CIE.

El monitor deberá contar con la siguiente información básica para realizar su evaluación: protocolo, enmiendas, modelo de consentimiento informado, enmiendas al consentimiento, reportes de Eventos Adversos Serios (EAS), informes de avance, resultados de monitoreos previos. Desarrollará un plan a seguir y completará las planillas de monitoreo.

El protocolo y/o el Centro a monitorear será seleccionado en base a los puntos enumerados anteriormente y será anunciado al investigador y/o al patrocinante con una antelación de al menos

15 días corridos, para asegurar la disponibilidad del investigador, su equipo y de la documentación al momento de la evaluación. La fecha y hora acordadas serán comunicadas por escrito o por correo electrónico (con acuse de recibo) y sólo se justificará una modificación ante una causa de fuerza mayor que presentare alguna de las partes. Asimismo, se le informará al investigador y/o patrocinante sobre la documentación que deberá estar disponible al momento de la evaluación.

Las evaluaciones con causa correspondientes a los puntos B) 9 y 10 (**criterios de selección de Centro – información relevante reportes de seguridad / informes de avance; denuncias**) pueden ser realizadas sin que medie aviso previo alguno.

Conducción del Monitoreo: se evaluarán diferentes aspectos mediante distintos instrumentos, entre otros, entrevistas con los participantes (investigador/es, voluntario, testigo/s), observación de la toma de consentimiento, revisión de los formularios de consentimiento informado, etc. Estas acciones intentan asegurar el cumplimiento del protocolo aprobado y constatar que se hayan respetado los derechos y la seguridad del paciente / voluntario. La selección se hará en forma aleatoria (salvo en evaluaciones con causa) y podrá efectuarse a lo largo de todo el estudio. Durante la visita inicial, luego de la presentación ante el investigador principal (o en su ausencia, los sub-investigadores) y representantes del patrocinador si los hubiere, se procederá a explicar su propósito y se realizará una breve reseña de los procedimientos a cumplir.

Cierre del Monitoreo: se realizará un informe final (que luego constará en el acta de reunión del CIE) donde estarán las observaciones y los hallazgos, resueltos y no resueltos durante el relevamiento, enmarcados en la regulación vigente. Se explicarán los plazos para la presentación de respuestas por parte del investigador y/o del patrocinante, si correspondiere. El original quedará en los archivos del CIE y se entregará una copia al Investigador Principal.

Resultados posibles:

- a) Ninguna acción indicada - no hay objeciones durante la evaluación.
- b) Indicación de acción voluntaria - las observaciones exigen acciones correctivas por parte del Investigador Principal y/o del patrocinador que no requieren que el CIE realice ninguna acción administrativa.
- c) Indicación de acción formal o de contenido - el CIE podrá tomar acciones que lleven a: restricciones al investigador para ese estudio, intensificación de monitoreo, suspensión de la incorporación de pacientes, suspensión del estudio en el centro, suspensión del estudio en todos los centros dados de alta por el CIE, notificación a los colegios profesionales correspondientes y a las autoridades regulatorias. Se mantendrá la confidencialidad acerca de los datos obtenidos durante el proceso y de sus resultados, con excepción de las instancias que deban ser notificadas.

14. Acerca del uso de placebo

Los sujetos de investigación del grupo control debieran recibir una intervención de efectividad comprobada. En algunas circunstancias puede ser éticamente aceptable utilizar un control alternativo, como placebo:

- 1) Cuando no existe un método preventivo, diagnóstico o terapéutico probadamente eficaz.

- 2) Según Disposición 6677/10, el uso de placebo en enfermedades terminales sólo se aceptará en caso de ineficiencia a todos los tratamientos existentes.
- 3) En los pacientes no respondedores a todos los tratamientos existentes. El tener posibilidades de recibir un medicamento experimental que pudiera ayudar en su enfermedad cuando todo ha fracasado (o cuando no hay tratamiento eficaz disponible), sería beneficioso.
- 4) En los diseños add-on: En los estudios en donde todas las ramas reciben el tratamiento estándar, al que se le adiciona la droga en estudio en una rama y placebo en la otra, no se expondría a los participantes a riesgos derivados de la no intervención terapéutica.
- 5) Cuando el tratamiento estándar conlleva el riesgo de efectos adversos serios que no parecieran presentarse en la droga en estudio.

En todos los casos, el uso de control con placebo debe justificarse adecuadamente en sus aspectos metodológico y ético.

15. Uso compasivo de medicamentos en etapa de investigación

Es la administración de una terapia experimental a un paciente que no reúne las condiciones para recibir el tratamiento en un estudio clínico, pero que padece de una enfermedad grave o que pone en peligro su vida y para la cual no se cuenta con otros tratamientos. El uso compasivo permite que los pacientes reciban terapias que podrían tener beneficio terapéutico, pero que aún no se han estudiado plenamente o no han sido aprobadas; cuando no hay otra opción de tratamiento.

El CIE aceptará el uso compasivo de drogas en desarrollo, siempre que el mismo esté debidamente fundamentado.

16. Normas a seguir en las relaciones entre la institución, el patrocinante y el investigador principal

16.1. Generalidades

La responsabilidad de comunicar todo lo referente al estudio en forma y tiempo apropiados, tanto al patrocinante como a la institución, forma parte del compromiso firmado por el IP.

Cuando exista la necesidad de comunicación directa entre el patrocinante y la institución, se tomarán los recaudos necesarios para mantener fielmente informado al IP.

La responsabilidad de cumplir todas las normas regulatorias y de Buena Práctica Clínica es del investigador principal, tal como se establece en el Acta de Compromiso del Investigador. Sin embargo, el Comité debe tomar las medidas apropiadas (monitoreos internos) para asegurar el cumplimiento de las mismas.

16.2. Acceso del patrocinante a los registros médicos

El CIE debe asegurar que la información para el Consentimiento Informado explique el nivel de confidencialidad de los registros médicos. En tanto es necesario asegurar la exactitud y precisión de los datos que serán enviados a las agencias regulatorias, el patrocinante (o los monitores delegados por el patrocinante) tendrá acceso a los datos de la historia clínica. Los participantes

en el ensayo también deben saber que sus historias clínicas pueden ser examinadas por las autoridades regulatorias nacionales y por este Comité.

16.3. Confidencialidad de los datos personales

Es responsabilidad del CIE proteger la confidencialidad de los datos de los pacientes o voluntarios sanos que intervienen en el estudio. También debe proteger la confidencialidad con respecto a las drogas investigadas.

Todos los miembros del CIE deben declarar en forma explícita que mantendrán la confidencialidad sobre toda la documentación sometida a revisión, tanto en lo que respecta a las personas como al secreto comercial.

16.4. Acuerdos Económicos

Los acuerdos económicos se establecen entre el patrocinante o su representante en el país y el Investigador Principal (IP) y/o el Centro donde se desarrollará el estudio.

Para llegar a un acuerdo económico satisfactorio es necesario contar con un presupuesto detallado de gastos médicos (internación, estudios, medicamentos, toma y almacenamiento de muestras, etc.) que debe ser preparado por el IP.

Los honorarios del IP, los sub investigadores (SI) y cualquier otro personal involucrado en el ensayo deben formar parte del acuerdo económico.

El financiamiento de la investigación debe estar documentada en un acuerdo escrito y firmado entre el patrocinador, el investigador y/o la institución sede, que refleje con detalles el compromiso de las partes a cumplir con las obligaciones establecidas en este Régimen.

El CIE debe revisar cualquier acuerdo financiero y pago previsto para los participantes conforme a lo previsto por la Disposición 6677/10, Sección C, punto 7.1. A su vez el patrocinador deberá verificar que el **CIE aprobó estos aspectos antes de iniciarse la investigación.**

Es obligación del patrocinante informar al CIE sobre cualquier otro acuerdo económico realizado con el IP o con cualquier otro miembro del personal, que no haya sido incluido en el acuerdo económico institucional.

16.5. Información a las obras sociales, entidades de medicina prepaga y demás seguros médicos

En el momento actual no existe consenso sobre la obligación legal y ética de informar a las prepagas, seguros, etc., sobre la inclusión de un paciente en un ensayo clínico. A fin de evaluar posibles conflictos surgidos de este punto, el Comité solicitará a los investigadores principales que determinen la política a seguir para cada protocolo. *Se deben tomar las precauciones necesarias para no facturar a dichas entidades, estudios o medicamentos que correspondan al estudio de investigación, salvo en aquellos estudios observacionales que incluyan estudios de diagnóstico o medicamentos de práctica habitual en la patología que se está estudiando.*

17. Conflictos de intereses e incentivo indebido

17.1. Para los investigadores

El Investigador debe declarar sus potenciales conflictos de intereses financieros al CIE, antes de iniciar la investigación y en cualquier momento que ellos ocurran.

Las reglas de transparencia incluyen la declaración de todos los pagos directos al Investigador, incluyendo honorarios (incluye aquellos que se cobran por ser “speakers” de los laboratorios patrocinadores de los estudios), subsidios para investigación, compensaciones para compra de equipos, donación de equipos y nombramientos como consultores que exceden la duración del protocolo.

También debe declararse cualquier participación presente en las ganancias de la empresa patrocinante, incluyendo no sólo la participación personal, sino también la de los parientes en primer grado.

La declaración de todos los intereses debe hacerse para el período del protocolo y el año subsiguiente.

17.2. Para los miembros del CIE

Los miembros del Comité deberán retirarse de las reuniones cuando se discutan protocolos en los que participan directamente como investigadores. También deberán retirarse cuando se discutan protocolos presentados por patrocinantes con quienes mantienen algún tipo de relación comercial o académica, incluyendo honorarios, subsidios para investigación, compensaciones para compra de equipos, donación de equipos y nombramientos como consultores que exceden la duración del protocolo.

18. Voluntarios sanos

En aquellos estudios en los que el paciente no obtendrá beneficio terapéutico como ocurre en los Fase I en voluntarios sanos, se deben extremar los recaudos para evitar acciones que conlleven a una influencia indebida, explotación, coerción o incentivo indebido. El CIE pondrá especial atención a los riesgos posibles y los montos del pago a los voluntarios.

Durante el proceso de consentimiento informado el IP deberá asegurarse de que el voluntario comprenda claramente los riesgos a los que se expone.

19. Reclutamiento de alumnos y/o trabajadores o empleados de la Universidad Austral y/o del Hospital Austral, como voluntarios en ensayos clínicos

Procedimientos:

- 1) Todos los estudios de investigación que planeen incluir alumnos o empleados y/o personal contratado, como sujetos de investigación deberán aclarar expresamente eso, antes de ser revisados y aprobados por el CIE.

- 2) Los investigadores deberán avisar además al/la/Sr./Sra. Decano/a de la Facultad o al Director Médico del Hospital al mismo tiempo que al CIE. Para aceptar y/o rechazar la incorporación de estudiantes/ empleados o personal contratado, a un estudio determinado, el Consejo de Dirección de la Facultad o la Dirección Médica del Hospital, tendrá en cuenta la opinión del CIE. El/La Decano/a o Director Médico podrá, además, rechazar la inclusión de estudiantes/ empleados o personal contratado en un estudio, independientemente de la evaluación del CIE, cuando a criterio del Consejo de Dirección/ Dirección Médica, existan razones institucionales que así lo justifiquen.
- 3) Podrán participar desde los 18 años de edad.
- 4) La participación es libre y voluntaria, por lo tanto, no se puede obligar ni presionar directa o indirectamente a participar en dichos ensayos.
- 5) La participación de los alumnos en los ensayos no debe tener ninguna relación con su desempeño académico, ni positiva ni negativa, como así tampoco la participación de empleados y/o personal contratado no debe tener ninguna relación con su desempeño laboral o profesional, ni positiva ni negativa, ni puede ser motivo u obstáculo para la promoción de puestos.
- 6) Los participantes deben ser expresamente informados que no están obligados a participar y que si lo hicieran pueden abandonar el estudio en cualquier momento del mismo sin consecuencias.
- 7) No habrá incentivos académicos ni de tipo “salarial” por su participación (por ej.: créditos).
- 8) Los participantes en ensayos clínicos dentro de la Institución podrán recibir una retribución o compensación económica por su colaboración. El monto será expresamente aclarado al CIE para su valoración, evitando el incentivo indebido.
- 9) La participación estará limitada a un ensayo por año.
- 10) Los ensayos clínicos no deberán interferir con los horarios académicos o laborales.
- 11) El reclutamiento no puede ser individual, ni en clase o mientras desempeñe su tarea. Deberá ser por medios de comunicación centrales (cartelera), que deberán ser previamente autorizadas por el CIE y el/la Sr./Sra. Decano/a de la Facultad de Ciencias Biomédicas y el Director Médico según corresponda.
- 12) Se pide a los investigadores que tomen todas las precauciones necesarias para proteger la reputación de la UA/ HUA en el momento de la publicación de los datos obtenidos con textos sugeridos como los siguientes: “datos obtenidos sobre estudiantes/ empleados/ personal contratado de una universidad/ un hospital del conurbano o datos de una comunidad académica/ hospitalaria”.
- 13) Para el tratamiento del proyecto de investigación, el CIE integrará en su evaluación a uno o más miembros de la población en estudio (universitaria u hospitalaria relativa al sector y/o posición del empleado), capaz de representar los valores morales, culturales y sociales de dicho grupo.
- 14) El patrocinador y el IP deberán respetar las siguientes premisas, las cuales deberán constar en el Consentimiento Informado:

- a. Que la participación, el rechazo de los sujetos a intervenir o retiro de su consentimiento durante el estudio, no afecte su situación académica, laboral al que estuvieran sujetos y las condiciones en que se realizan.
- b. Que los resultados de la investigación no sean utilizados en perjuicio de los individuos participantes, y
- c. Que el Hospital y/o la Universidad y/o los patrocinadores y/o el IP se responsabilicen del tratamiento médico de los daños ocasionados y, en su caso, de la indemnización que legalmente corresponda por las consecuencias dañosas de la investigación.

15) En cumplimiento de lo ordenado por la Ley 11044 (art.21 y 22), el Estudio de Investigación con la participación de alumnos o empleados o personal contratado, por ser considerado “grupo subordinado” deberá ser remitido al Comité de Ética Central de la Provincia de Buenos Aires para su aprobación ulterior.

20. Integridad científica: Autoría y Publicación

20.1. Integridad Científica: fabricación, falsificación y plagio en la propuesta, ejecución o comunicación de los experimentos.

20.1.1. Quién es autor

Persona que ha hecho un aporte intelectual sustancial a un estudio publicado.

¿Qué es un aporte sustancial?: es la colaboración en la elaboración de las hipótesis, el diseño de la metodología de la investigación y la redacción del manuscrito.

Para ser considerado autor, se debería cumplir con las siguientes tres premisas:

- 1) Contribución sustancial a la idea, el diseño, la recolección de datos o análisis e interpretación de los éstos.
- 2) Escritura del borrador del artículo o revisión crítica de su contenido intelectual relevante.
- 3) Aprobación final de la versión a ser publicada.

No son autores quienes hayan conseguido fondos, hayan recolectado los datos, hayan dado una supervisión general al grupo de investigación o haya derivado personas para ser reclutados en el estudio, pero no cumplan con las premisas de autoría mencionadas.

20.1.1.1. Autor principal:

Cuando los autores son varios, uno debería ser designado como autor principal (AP). Este asume toda la responsabilidad por el manuscrito y su contribución a la investigación debe ser significativa.

Es responsable por:

- 1) **Autoría.**
- 2) **Aprobación:** debe proveer un borrador del manuscrito a cada autor para revisión y para que provea su consentimiento para autoría. Debería obtener el acuerdo de todos los co-autores para ser designados como tales y su aprobación del artículo.

3) **Integridad:** el AP es responsable de la integridad del trabajo como un total, y el que asegura que se ha tenido un cuidado razonable para determinar que los datos están completos, son correctos y han sido adecuadamente interpretados.

20.1.1.2. Co-autores:

Son responsables por:

1) **Autoría.** Al aceptar la autoría, el co-autor reconoce que cumple con los 3 criterios enunciados. Un co-autor debería tener una participación suficiente en el trabajo como para tomar responsabilidad por porciones adecuadas del contenido.

2) **Aprobación:** al firmar el consentimiento de autoría, el co-autor asegura que ha revisado y aprobado el manuscrito.

Cada autor debería haber participado suficientemente en el trabajo como para asumir responsabilidad pública por secciones apropiadas de su contenido.

20.2. Autorías inadecuadas

1) **Por autoridad:** El Jefe de Servicio o el Profesor Titular del área correspondiente del grupo investigador, es nombrado autor por el solo hecho de su cargo, sin haber tenido una participación relevante en la elaboración del trabajo. Los tutores/profesores, no deben otorgar una autoría a estudiantes cuya contribución al trabajo no lo merezca, ni negársela cuando corresponda.

2) **Política:** se nombra autor a una persona a quien no se quiere ofender, o con la que se quiere quedar bien.

3) **Honoraria como obsequio o por cortesía:** se nombra autor a otra persona como “regalo”, como atención” por ejemplo, por habernos dado una autoría por obsequio previamente o porque se trata de una alguien importante en el área investigada, con el fin de aumentar las chances de publicación o de obtener fondos.

4) **Fantasma:** involucra el reconocimiento de la autoría de un escrito a alguien que no está relacionado con el proyecto, por cuestiones económicas. Es decir, el autor verdadero o patrocinante compra a un autor, a menudo un destacado científico, para dar más credibilidad al trabajo. Esta forma de engaño ha sido practicada por compañías farmacéuticas que quieren que científicos "acreditados", a menudo académicos, den fe del buen manejo de la investigación, dirigida y solventada por la empresa. También se define como autoría fantasma cuando un autor que debería ser mencionado, no lo es.

5) **Colectiva o institucional:** grupos numerosos, estudios multicéntricos; todos figuran como autores, incluso sin haber hecho un aporte sustancial en la elaboración del manuscrito final.

20.3. Agradecimientos

Quienes no cumplan con los criterios de Autoría, deberían ser listados en esta sección. Ejemplos de quienes deberían figurar son:

- 1) Persona que haya provisto sólo ayuda técnica o para escribir el manuscrito.
- 2) El Jefe de Departamento que sólo haya dado un apoyo general.
- 3) Quienes hayan dado apoyo financiero y material.

Es aconsejable que el grupo de personas que hayan contribuido materialmente al artículo pero que no cumplan con los criterios de autoría sean listados bajo encabezados como, por ejemplo: “asesor científico”, “revisó críticamente la propuesta del estudio”, “recolectó datos”, “derivó y dio atención médica a los pacientes del estudio”.

Dado que los lectores pueden inferir que estas personas dan su conformidad a los datos presentados y a las conclusiones del estudio, éstas deberían dar un consentimiento firmado para ser listados en los Agradecimientos.

20.4. Conflictos de intereses

Existe conflicto de interés cuando un autor o la institución de un autor, un revisor o un editor tienen relación financiera (empleo, consultoría, honorarios, pago por testimonio de expertos) o personal que pudiera influenciar inapropiadamente sus acciones. Todos los participantes en el proceso de publicación deben exponer sus relaciones que pudieran ser consideradas como potenciales conflictos de interés.

Si la investigación tuvo financiamiento privado o público, los investigadores no deberían aceptar interferencias para acceder a todos los datos, a su análisis independiente y a preparar y publicar el manuscrito. Los autores deberían explicitar el rol del patrocinador del estudio, si lo hubo, en todas las etapas de la investigación, incluyendo su divulgación científica.

Los editores deberían evitar seleccionar revisores externos que pudieran tener algún conflicto de interés potencial (por ejemplo, personas que trabajen en el mismo Departamento)

20.5. Privacidad y confidencialidad

La privacidad de los participantes de la investigación (pacientes o voluntarios sanos) debe ser preservada. Toda información identificatoria no debe ser publicada (descripciones o fotos) salvo que sea esencial por motivos científicos y se cuente con un consentimiento informado escrito para su publicación.

Debería contarse con un consentimiento informado cuando existen dudas de que los datos sean completamente anónimos. Por ejemplo, enmascarar los ojos en las fotos es una protección inadecuada. Si se cuenta con consentimiento, esto debe quedar asentado en el artículo.

20.6. Respeto por la confidencialidad de los autores y revisores

Los manuscritos deben ser revisados con el debido respeto por la confidencialidad de sus autores. Estos confían sus resultados de su trabajo científico a los editores, y su reputación y su carrera pueden depender de ellos. Los revisores también tienen derecho a la confidencialidad, que debe ser preservada por los editores.

Los editores no deben dar información sobre los manuscritos (incluyendo su contenido, situación de su proceso de revisión, la crítica de los revisores y la resolución final) a nadie más que a los autores y los revisores. Estos deben tener claro que los artículos con comunicaciones privilegiadas y que son propiedad privada de los autores. Por lo tanto, los revisores y los miembros de la editorial deben respetar los derechos de los autores de no discutir públicamente el trabajo o de no apropiarse de sus ideas, antes de la publicación. No pueden hacer copias para su archivo ni compartirlas con otros salvo con permiso del editor. Los revisores deben devolver o destruir las copias del manuscrito, luego de enviar su revisión. Los editores no deben guardar copias de artículos rechazados. Los comentarios de los revisores no deben ser publicados sin su permiso;

sin embargo, sí pueden ser enviados a otro revisor. La identidad del revisor no debe ser revelada sin su permiso.

20.7. Fondos para la investigación

Los autores deben declarar las fuentes de financiamiento del estudio: becas, subsidios, regalos, aportes a la institución.

20.8. Mala conducta en la publicación

Plagio: publicar ideas o palabras de otra persona, *sin citar la fuente*, y con la intención de que sean tomadas como propias.

Autoplagio: publicar varias veces el mismo trabajo propio, *sin citarse*, dando la impresión de que se tiene información nueva.

Fragmentación o publicación “salame”: publicación de distintas partes de una sola publicación, con el fin de aumentar el número de publicaciones. Un solo trabajo genera múltiples publicaciones, a través de la división de los resultados.

Envíos duplicados: el autor envía su manuscrito simultáneamente a varias revistas.

Publicación redundante: cuando la publicación es muy similar a otra ya publicada.

20.9. Manejo inadecuado de las referencias

La revisión sesgada de la bibliografía también es una práctica no ética: el citar sólo lo que está en línea con la hipótesis del autor puede llevar a confusión del lector. El autor debe citar todas las referencias relevantes para su artículo, aun si contradicen su punto de vista.

International Committee of Medical Journal Editors (CMJE): Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing and Publication of Scholarly Work in Medical Journals (ICMJE Recommendations, formerly the Uniform Requirements for Manuscripts):<http://www.icmje.org>

20.10. Publicaciones, posters y presentaciones orales

Los trabajos deben ser presentados en el **Departamento de Desarrollo Académico (DDA) con un tiempo no menor a 15 días de la presentación programada**. Se acepta un resumen estructurado del trabajo. El DDA puede solicitar más información en caso de considerarlo necesario.

Toda investigación clínica en la que se base una presentación oral o escrita que lleve la filiación de la Universidad Austral, debe ser ética y, por lo tanto, debe haber cumplimentado todos los pasos de aprobación correspondientes a todo estudio de investigación, con ANTERIORIDAD a su realización.

El no haber realizado los pasos obligatorios de autorización es considerado una FALTA GRAVE y será inmediatamente notificado a los Consejos de Dirección de la Facultad de Ciencias Biomédicas y del Hospital Universitario Austral, que decidirán las sanciones que correspondan.

Los datos de los pacientes que generen los trabajos deben tener autorización para su uso:

a. Pacientes internados: verificar que hayan prestado consentimiento en la orden de internación.

b. Pacientes ambulatorios: VER Investigación con uso de datos de Historias Clínicas y otras fuentes de información sobre salud

Es el CIE quien decide si es posible exceptuar el uso del Consentimiento Informado (ante duda, consultar)

*** Anexo I: Uso de datos personales con fines de investigación: Constancia de autorización de uso de datos personales.**