



Comité Institucional de Ética de Investigación en Salud.

Domicilio: Oficina de Coordinación con Entidades Profesionales -UNSE

Av. Belgrano (s) N° 1912 CP 4200 Santiago del Estero

Telef.:0385-4509542 Mail:

COMITÉ INSTITUCIONAL DE ETICA DE INVESTIGACIONES DE SALUD (CIEIS) SANTIAGO DEL ESTERO

REGLAMENTO INTERNO

Anexo III

CONSENTIMIENTO INFORMADO: Lineamientos generales

A) Generalidades

--El consentimiento informado (CI) debe entenderse como un proceso en el cual el sujeto confirma voluntariamente su deseo de participar en un estudio en particular, luego de haber sido informado adecuadamente acerca de todos los aspectos del estudio que sean relevantes para que tome la decisión de participar o no. En el proceso del C.I. debe asegurarse la participación activa de cada sujeto en la discusión y propuesta de la investigación clínica (IC).

--La instrumentalización debe realizarse por escrito en el idioma que emplee el sujeto de investigación, debe proveerse al potencial sujeto la hoja de información, el formulario de consentimiento y la Declaración de Helsinki actualizada.

--El proceso del CI debe asegurar que la persona comprenda la información suministrada para poder decidir su participación en la investigación clínica. Debe asegurarse que la persona participe sólo cuando la investigación sea consistente con sus valores, intereses y creencias.

--La información en el consentimiento informado debe ser veraz, dada en un lenguaje claro y preciso, que pueda ser fácilmente comprendida por el sujeto, de modo tal que pueda establecer sus implicaciones en su propia situación clínica, evaluar todas las opciones, hacer libremente las preguntas que surjan, y así poder tomar una decisión verdaderamente libre y voluntaria.

--Debe garantizarse el respeto al enclavamiento antropológico y cultural de cada potencial sujeto o sujeto efectivo de investigación.

--Todo formulario de CI a ser utilizado en IC debe ser previamente revisado y aprobado por el CIEIS.

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

Esta información debe contar con la aprobación del CIEIS ANMAT, excepto cuando sea necesario eliminar peligros inmediatos para el sujeto o cuando los cambios sean sólo logísticos o administrativos.

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

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

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

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

--El CI se instrumenta por escrito a través de la hoja de información y el formulario de CI firmado y fechado.

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

b) Formulario de Consentimiento informado para la firma: Es la parte del CI que será firmada y fechada por el sujeto, el representante, cuando corresponda, y el testigo, dejando así una evidencia documentada de que el sujeto ha recibido información suficiente acerca del estudio, el producto de investigación, de sus derechos como sujeto de investigación, que ha comprendido los alcances, riesgos, beneficios y alternativas de la IC, y finalmente su deseo libre y voluntario de participar en el estudio.

B) Pautas para la obtención del CI:

- Debe obtenerse el CI voluntario del sujeto por escrito antes de que el mismo participe en el estudio.
- La responsabilidad primaria en la obtención del CI es del investigador principal, en los casos en que el médico tratante asuma el rol del investigador, no debe perder de vista su rol básico que es el asistencial.
- Antes de obtener el CI el investigador o su designado deben dar al sujeto o representante legalmente aceptado el tiempo suficiente y oportunidad de preguntar sobre los detalles del estudio y para decidir si va a participar o no en el mismo. Debe ponerse a disposición del sujeto o su representante una copia de la hojas de información y del CI firmada y fechada para que este la retire y pueda evaluarla fuera del ámbito del sitio de la investigación. Durante la participación en el estudio también deberá recibir copia de las actualizaciones del CI, firmadas y fechadas y una copia de cualquier otra información escrita proporcionada durante el procedimiento.
- Debe entregarse a cada potencial sujeto de investigación, y/o a su representante cuando corresponda, una copia actualizada de la Declaración de Helsinki.
- Todas las preguntas sobre el estudio deben ser respondidas a satisfacción del sujeto y/o de su representante legalmente aceptado
- Si el sujeto o representante legalmente aceptado no pueden leer deberá estar presente un testigo imparcial durante todo el proceso del CI. Luego de este proceso y que el sujeto o representante legalmente aceptado haya dado su consentimiento verbal o preferentemente por escrito con firma y fecha, el testigo deberá firmar y fechar certificando que la información fue dada con precisión y comprendida por el sujeto o su representante legalmente aceptado y que el consentimiento fue dado en forma voluntaria.
- Nivel de información y comprensión: Debe particularizarse en cada CI el grado de competencia y autonomía de cada sujeto considerado en forma particular, cuando las características de cada caso así lo impongan.
- En el caso de estudios clínicos que involucren sujetos que sólo pueden participar con la firma del representante legalmente aceptado el sujeto deberá ser informado sobre el estudio, hasta donde sea compatible con su entendimiento y, si fuera posible deberá firmar y fechar personalmente el CI.
- En situaciones de emergencia o cuando no sea posible obtener el CI del sujeto, se deberá pedir el del familiar o del representante legalmente aceptado. En estos casos por

analogía se aplicará el sistema de sustitución de consentimiento para la ablación de órganos y tejidos previsto en el art. 21 de la ley 24.193, quedando facultados para expresar su voluntad las siguientes personas en el orden en que se detallan:

- a) El cónyuge no divorciado que conviviría con el *sujeto de investigación incompetente*, o la persona que sin ser su cónyuge, convivía con el fallecido en relación de tipo conyugal no menos antigua de tres (3) años, en forma inmediata, continua e ininterrumpida.
- b) Cualquiera de los hijos mayores de dieciocho años.
- c) Cualquiera de los padres.
- d) Cualquiera de los hermanos mayores de dieciocho años.
- e) Cualquiera de los nietos mayores de dieciocho años.
- f) Cualquiera de los abuelos.
- g) Cualquier pariente consanguíneo hasta el cuarto grado inclusive.
- h) Cualquier pariente por afinidad hasta el segundo grado inclusive.

Anexo IV

Modelo de Consentimiento Informado

DATOS GENERALES

Título del estudio

Número del protocolo

Patrocinador/dirección

Investigador principal

Teléfono

Centros participantes/dirección

INFORMACIÓN ESPECÍFICA

Propósito del estudio: aclarar que el estudio involucra una investigación, y explicar en qué consiste la hipótesis de estudio.

Antecedentes: Estudios previos en animales de experimentación y/o humanos, experiencia clínica, etc.

Duración del estudio

N° esperado de sujetos participantes

Centros y países en los que se realizara

Criterios de inclusión/Exclusión Selección equitativa de los voluntarios: elegir a aquellos que más puedan beneficiarse con lo que va a ser ensayado en casos de patologías graves, por ejemplo vih/sida.

No deben reclutarse voluntarios entre grupos "vulnerables": presos, soldados, aborígenes, marginados, estudiantes o empleados con relaciones académicas o económicas con el investigador, etc. Salvo que la investigación redunde en un beneficio concreto y tangible para dicha población y el diseño así lo requiera; en estos casos un representante de la comunidad o grupo involucrado deberá participar en la evaluación de dicha investigación.

Diseño del estudio: Si es randomizado explicar el concepto en lenguaje comprensible (al azar, como tirar una moneda). Moralidad del placebo: En el caso en que existan medicamentos o procedimientos previos de eficacia reconocida, la droga en estudio se debe ensayar contra éstos y no contra placebo. Las mismas consideraciones en patologías con riesgo inminente de vida si hay experiencias que avalen alguna medicación previamente ensayada y de eficacia comprobada (ejemplos históricos: penicilina, insulina, vacuna antivariólica, etc...). En ensayos controlados doble ciego incluir normas de interrupción, cuando en evaluaciones periódicas o análisis intermedios surjan resultados claramente beneficiosos o adversos.

Tratamiento del estudio

Procedimientos del estudio: explicarlos en forma detenida, incluso los invasivos y los riesgos que cada uno conlleva.

Estudios adicionales / opcionales (Subestudios). Para procedimientos o subestudios genéticos ver procedimientos especiales.

Riesgos y molestias- Precauciones: descripción en lenguaje claro de cualquier riesgo o malestar conocidos para el sujeto y aclarar acerca de efectos potenciales o desconocidos sobre el sujeto, y cuando corresponda sobre el embrión, feto, o lactante.

Mujeres en edad fértil: aclarar el riesgo al tratarse de un producto en investigación que el estudio conlleva en caso de embarazo. Debe realizarse un test de embarazo previo al ingreso al estudio y regularmente durante el mismo. La positividad del test debe ser criterio de exclusión o de retirada del sujeto de la investigación.

Debe aclararse que en caso de sospecha de embarazo el sujeto o representante legalmente aceptado debe comunicárselo de inmediato al investigador.

Deben especificarse los mecanismos disponibles para orientar acerca de la atención del sujeto en caso de embarazo.

Métodos anticonceptivos: de preferencia doble barrera (preservativo + diafragma o preservativo + espermicida - distinto de Nonoxynol-9, ya que existen estudios que muestran una mayor posibilidad de adquisición de enfermedades de transmisión sexual, en especial el virus VIH con el uso frecuente de este espermicida-). Los métodos anticonceptivos deben ser provistos por el patrocinador en forma gratuita ya que son un elemento importante para salvaguardar la seguridad del sujeto. Se deberá respetar la libre elección del método del sujeto de investigación.

Los hombres deben usar preservativo como método anticonceptivo.

Los métodos anticonceptivos deben usarse durante todo el estudio y por lo menos 8 semanas después de terminado el mismo, como regla general, aunque esto debe adaptarse a cada estudio en particular.

Posibles beneficios: descripción de cualquier beneficio razonablemente esperado para el sujeto o para otros o para la comunidad, si no se anticipan beneficios para el sujeto de investigación esto debe ser debidamente informado en el proceso de consentimiento al sujeto.

Circunstancias y/o razones por las cuales se puede dar por terminado la participación del sujeto en el estudio: En todos los casos debe asegurarse que cada sujeto no sufrirá ningún cambio o restricción en la atención médica, como así tampoco se modificará la relación con el médico, cuando el sujeto decida retirarse del estudio o por cualquier otra causa.

DERECHOS DEL SUJETO

Notificación de nuevos hallazgos:

Comunicar al sujeto y/o representante legalmente aceptado en forma oportuna de nueva información que pudiera ser importante para que el sujeto decida seguir o no en el estudio.

Alternativas de tratamiento: información acerca de tratamientos o procedimientos alternativos, el modo de acceder a ellos y los posibles beneficios/riesgos de cada una de las alternativas

Opciones al finalizar el estudio: establecer si se están planeados estudios de seguimiento. Si el paciente presenta mejoría en su estado de salud con la droga de investigación, y esta resulta ser una alternativa más segura y efectiva, el patrocinante se debe comprometer a proveerle la misma en forma gratuita hasta que el paciente pueda obtenerla de su efector habitual de salud (Ministerio de Salud, prepaga, obra social), no se considera válida la opción "hasta que este disponible comercialmente", ya que puede existir un lapso entre la disponibilidad comercial de la droga en estudio y el momento en que es efectivamente provista por su efector de salud, ya que la introducción en formularios terapéuticos o vademécum de nuevos procedimientos o drogas es un trámite prolongado.

Confidencialidad: La información y/o registros que identifican al sujeto se mantendrán en forma confidencial. Bajo ninguna circunstancia se harán públicos. En caso de realizarse la publicación de los resultados del estudio, la identidad del sujeto se mantendrá confidencial.

Debe establecerse a quienes se permitirá el acceso a los registros del sujeto (Monitores, auditores, CE, autoridades regulatorias) para la verificación de los procedimientos y/o datos del estudio clínico, sin violar las normas de confidencialidad vigentes y aclarar que al firmar el consentimiento informado el sujeto esta autorizando dicho acceso.

Pago por participación, viáticos: establecer si el sujeto recibirá algún tipo de compensación económica por participar en el estudio (esta no debe ser desmesurada, ya que sino puede afectar el principio de autonomía del sujeto para decidir libremente la participación y retiro en cualquier momento del estudio).

Si las consultas o los estudios en el sitio de la investigación son muy frecuentes y/o prolongadas es conveniente establecer un viático al sujeto (por ejemplo para transporte, alimentación, etc)

La participación en el estudio no debe significarle gasto alguno al sujeto, es decir que la droga en estudio y los procedimientos deben ser provistos en forma gratuita por el patrocinador.

Del mismo modo los gastos directos e indirectos del protocolo deben ser soportados por el sponsor, el comité tiene facultades para solicitar al investigador principal información sobre la utilización de insumos hospitalarios en el marco del ensayo clínico que esté conduciendo y poner en comunicación, si correspondiese, a las autoridades hospitalarias los resultados del informe.

En hospitales públicos el sponsor o patrocinante debe reponer los gastos de recursos humanos y técnicos no contemplados en la financiación del protocolo

Compensación por daños o lesiones relacionadas con el estudio: en caso de lesión relacionada con el estudio, debe ser cubierta por el patrocinador y no deberá incluir lenguaje que haga parecer que el sujeto o representante legalmente aceptado renuncia a cualquier derecho legal o que libere al investigador, institución, patrocinador y/o sus representantes a cualquier responsabilidad por daños vinculados con la investigación. La reparación del daño debe ser integral, no debe limitarse sólo a la cobertura médica y asistencial de los daños.

Derechos legales: debe estar aclarado que por participar en el estudio el sujeto no renuncia en ningún momento a sus derechos.

Participación voluntaria y retiro

La participación del sujeto en el estudio es voluntaria. El sujeto puede negarse a participar en el estudio o retirarse del mismo en cualquier momento, sin que por ello sufra ninguna penalización o pérdida de los beneficios y derechos que tiene como sujeto, como así tampoco modificaciones o restricciones al derecho a la atención médica.

Preguntas/Contactos: Debe establecerse con quienes y cuales son los mecanismos por los cuales el sujeto se puede contactar para mayor información referente al estudio o a sus derechos como sujeto participante de una investigación y a quien contactar en caso de presentar un daño relacionado con el estudio.

DECLARACIÓN DE HELSINKI: Debe entregarse a cada potencial sujeto de investigación una copia de la versión actualizada de Kelsinki, bajo responsabilidad del investigador principal.

HOJA DE FIRMAS

Información general

Declaración de consentimiento del sujeto

Declaraciones adicionales

Requerimientos de firma: del sujeto o representante legalmente aceptado.

Del testigo, del investigador .

En caso de menores de 21 años además de la firma del sujeto, la del representante legalmente aceptado.

En caso de sujetos en que se requiere la firma del representante legalmente aceptado, si el sujeto puede dar su consentimiento por escrito, debe hacerlo.

Consentimiento informado en niños

- En el caso que se prevea la participación de menores adultos (entre 14 y 21 años) debe conformarse un consentimiento con los elementos imprescindibles que aseguren la participación autónoma y responsable de dichos sujetos.
- El consentimiento deberá ser firmado por el padre y la madre, o el tutor, salvo negativa expresa del menor adulto cuando que se sustente en la protección del mejor interés del adolescente.
- Este COB considera que siempre que sea posible el menor debe brindar su consentimiento por escrito a participar en el estudio.
- En el texto del consentimiento se debe asegurar que las explicaciones brindadas sean apropiadas para el entendimiento del niño o adolescente, considerando en cada caso en particular su nivel de madurez y competencia.
- Debe respetarse la decisión del menor adulto de no participar en el ensayo clínico, más allá de la opinión del investigador y de sus representantes.

Anexo V

DENUNCIA DE EVENTOS ADVERSOS (EA) Y EVENTOS ADVERSOS SERIOS (EAS).

EVENTO ADVERSO: Se denomina Evento Adverso a Cualquier manifestación, clínica o biológica no deseada que se presente durante la utilización del dispositivo médico, el cual no tiene necesariamente una relación de causalidad con dicha utilización

La notificación de los EA, deberá efectuarse al CIEIS en un plazo de 72 horas, en caso de tratarse de un EAS (EVENTO ADVERSO SERIO) relacionado o no con la medicación en estudio, y dentro de los 7 días en caso de EA relacionado o no.

Responsabilidad del Investigador

Los reportes inmediatos deben ser seguidos de reportes detallados.-

Los reportes inmediatos y de seguimiento deberán identificar al(los) sujeto(s) por medio de un código único.- El investigador deberá reportar los eventos adversos serios e inesperados al CIEIS de acuerdo a los siguientes requerimientos:

a) En tiempo: dentro de las 72 horas, en caso de tratarse de un EAS (EVENTO ADVERSO SERIO) relacionado o no con la medicación en estudio, y dentro de los 7 días en caso de EA relacionado o no.

En caso de Reacciones Adversas Medicamentosas (RAM) que sean a su vez serias e inesperadas, que amenazan la vida o sean fatales sean reportadas a la brevedad posible, en un plazo no mayor a 7 días hábiles a partir de la toma de conocimiento del investigador, seguido de un informe completo dentro de los 7 días hábiles adicionales

b) En forma: Este reporte deberá contener una evaluación de la importancia e implicancia de los hallazgos incluyendo la experiencia previa relevante con el (los) mismo (s) productos medicinal (es) o producto(s) medicinal (es) similar y de toda otra información relevante con respecto al producto de investigación en un plazo no mayor a 15 días hábiles a partir de la detección inicial de la información por parte del investigador.

c) Las Reacciones Adversas Medicamentosas serias (RAMS) que se hayan descrito en el Manual del Investigador o en el prospecto de la droga (esperadas) deben comunicarse, si por su magnitud exceden lo que se haya descrito en el Manual del Investigador y/o en el prospecto de la droga. Cuando las sospechas de reacciones adversas graves e inesperadas ocurran en un ensayo clínico doble ciego, se deberá develar el código de tratamiento de ese paciente concreto a efectos de notificación. Siempre que

sea posible se mantendrá el carácter ciego para el Investigador y para las personas encargadas del análisis e interpretación de los resultados así como de la elaboración de las conclusiones del estudio.

d) En los reportes que se presenten al CIEIS deberá constar:

Tipo de Reporte: a) Inicial, b) Seguimiento y c) Final.

Título del Protocolo

Nombre de la droga en estudio (código, DCI y/o nombre comercial).

Nombre del centro de investigación

Nombre del investigador principal.

Código del paciente.

Descripción del evento

Antecedentes relevantes del paciente

Drogas que toma el paciente especificando dosis y vía de administración.

Condición actual del paciente.

Si el evento se detuvo al suspender el tratamiento.

Si el evento reapareció con al reintroducción del tratamiento.

Fechas en las cuales se administró el tratamiento

Fecha en que el investigador completa el formulario de reporte.

Fecha de recepción del patrocinador.

Análisis de causalidad

Definiciones:

Reacción Adversa Medicamentosa:

En la investigación clínica, antes de la aprobación de un producto medicinal o de sus nuevos usos, particularmente cuando la(s) dosis terapéuticas no pueden establecerse, deberán considerarse reacciones adversas medicamentosas, todas las respuestas nocivas a un producto medicinal. La frase "respuestas a un producto medicinal" significa que una relación causal entre un producto medicinal y un evento adverso es al menos una posibilidad razonable, esto es, que la relación no puede ser descartada.

Con respecto a los productos medicinales en el mercado, una respuesta a un medicamento que sea nociva y no intencional y que ocurra a dosis normalmente utilizadas en el hombre para profilaxis, diagnóstico o tratamiento de enfermedades o para la modificación de estados fisiológicos.-

Reacción Adversa Medicamentosa Inesperada:

Una reacción adversa cuya naturaleza o severidad no es consistente con la información aplicable del producto (por ejemplo, el Manual del Investigador para un producto de investigación no aprobado, o el prospecto para un producto medicinal aprobado).-

Reacción Adversa Medicamentosa Seria:

Cuando una reacción Adversa Medicamentosa resulta a cualquier dosis en fallecimiento; amenaza la vida; requiere hospitalización del paciente o prolongación de la hospitalización existente; da como resultado incapacidad, invalidez persistente o significativa o anomalía congénita o defecto de nacimiento.-