



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

CONTENIDO

1.- FUNDAMENTOS:

- 1.1. Consideraciones.
- 1.2. Propósito
- 1.3. Definición.

2.- ESTRUCTURA.

- 2.1. Constitución del Comité.
- 2.2. Miembros:
 - 2.2.a. Nombramiento.
 - 2.2.b. Duración del nombramiento.
 - 2.2.c. Procedimiento de Exclusión.
 - 2.2.d. Procedimientos de renuncia.
 - 2.2.e. Funciones Presidente.
 - 2.2.f. Funciones Secretaria de Actas.
 - 2.2.g. Comunicación de constitución del CIEIS al Ministerio de Salud Pública.
 - 2.2.h. Acuerdo de Confidencialidad.
 - 2.2.i. Quórum
 - 2.2.j. Consultores independientes.
 - 2.2.m. Responsabilidad del CIEIS.
 - 2.2.n. Honorarios integrantes CIEIS.

3.- PRESENTACION DE PROYECTOS.

- 3.1. Solicitud de autorización.
- 3.2. Protocolos con seguimiento de datos.

4.- REVISION Y ANALISIS DE PROYECTOS.

- 4.1. Elementos de Revisión.

5.- PROCEDIMIENTOS DE DECISIÓN Y SEGUIMIENTO.

6.- DOCUMENTACIÓN Y ARCHIVO.

7.- DENUNCIA DE EVENTOS ADVERSOS (EA).

8.- ANEXOS:

Anexo I

LISTADO ACTUALIZADO DE MIEMBROS, ANTECEDENTES CV.

Anexo II

REGLAS DE PROCEDIMIENTO PARA LA PRESENTACION DE PROYECTOS DE INVESTIGACION

Anexo III

CONSENTIMIENTO INFORMADO:

Anexo IV

MODELO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO.

Anexo V

EVENTOS ADVERSOS.

9.- OTROS.

NOTA: Reglamento Interno puesto a consideración de los miembros, (reunión para tal efecto), aprobada por unanimidad de los miembros, el día martes 11 de abril del 2006. Nuevamente considerada en diciembre 2006, y girada al Ministerio de Salud Pública de la Provincia, para su consideración, aprobada en febrero 2007.

Versión 10- Agosto 2007

Reglamento Interno

Comité Institucionales de Etica de Investigación en Salud

(CIEIS)

Año 2006

1.- FUNDAMENTOS

1-1: Consideraciones.

Las investigaciones de cualquier naturaleza que utilicen seres humanos deben realizarse y conducirse respetando los derechos fundamentales derivados del principio de dignidad de la persona humana. En algunos casos cuando la experimentación conlleve riesgos para los sujetos de investigación, en especial los ensayos farmacoclinicos, se deberán intensificar los mecanismos de aprobación y control.

Las flagrantes violaciones a derechos fundamentales en personas, realizadas en contextos de investigación, que vienen ocurriendo desde mitad del siglo XX, generaron la necesidad de crear instrumentos y normas de protección de los sujetos de investigación. En tal sentido se han establecido estándares éticos y científicos tales como el Decálogo de Nuremberg, la Declaración de Helsinki de la Asamblea Médica Mundial, las Guías Éticas Internacionales para Investigación biomédica que involucra seres humanos, del CIOMS y de la OMS, Las Guías para la Buena Práctica Clínica de la Conferencia Internacional de Armonización (ICH), entre otras.

Al mismo tiempo la Declaración Universal de los Derechos del Hombre de las Naciones Unidas, El Pacto Internacional de Derechos Políticos y Sociales, y el Tratado sobre eliminación de distintas formas de tortura, entre otros, contienen normas tutoras de la dignidad e integridad de las personas involucradas en investigación biomédica.

Estas normas establecen la importancia de la revisión ética y científica de la investigación biomédica, del proceso del consentimiento informado y de la protección apropiada de grupos vulnerables.

Las procedimientos operativos del CIEIS se basaran en la experiencia de sus integrantes, en las disposiciones legales vigentes en nuestro país, en los documentos, instrumentos y recomendaciones internacionales, y en especial en la Declaración de

Helsinki, última revisión año 2000, Edimburgo, Escocia. En cuanto a los aspectos formales se han considerado las “Guías Operacionales para Comités de Ética que evalúan Investigación Biomédica” de la OMS (TDR/PRD/ETHICS/2000.1)

Estas guías tienen el objetivo de preservar ante todo la dignidad, los derechos, seguridad, integridad y bienestar de los participantes en la investigación, como así también del grupo o comunidad afectada por la investigación. El bienestar y el mejor interés del sujeto de investigación se evaluará conforme las propias creencias, valores y cosmovisión de cada sujeto en particular, o grupo o comunidad, sin ningún tipo de preconcepción o prejuicio de parte del CIEIS sobre las decisiones que tome cada sujeto.

Las características particulares de índole social, económica y cultural de nuestro país e incluso las diferencias que se pueden evidenciar a nivel regional e incluso en cada centro de salud, hacen necesario diseñar guías locales para mejorar aún más la protección de los derechos de los participantes en investigación biomédica y la calidad científica de las mismas.

Estos procedimientos del CIEIS, intentan normatizar la revisión ética que garantice la calidad integral de los ensayos de investigación biomédica que se llevan a cabo en la provincia o bien lleguen al comité desde otras provincias para su evaluación.

Para el propósito de estas guías la investigación biomédica incluye investigación farmacéutica, equipo médico, radiación médica e imagen, procedimientos quirúrgicos, historias clínicas, muestras biológicas, investigaciones genéticas (Genoma, terapia génica, subestudios genéticos, etc.) investigaciones epidemiológicas, sociales y psicológicas.

1- 2-Propósito del CIEIS.

El Propósito fundamental del CIEIS al evaluar la investigación biomédica es, ante todo **asegurar que la dignidad, los derechos, la seguridad, integridad y bienestar de los/las participantes actuales y potenciales de la investigación sean preservados en todo momento**. Al mismo tiempo también tiene como objetivo principal **proteger el interés y bienestar de la comunidad, en especial de aquellos grupos y/o personas más desprotegidos y vulnerables**.

El CIEIS fomentará, dentro del marco de sus competencias, en términos de justicia distributiva, la investigación que incluya las afecciones y dolencias prevalentes en la Argentina y la región; ello en consonancia con el diagnóstico realizado por la Organización Mundial de la Salud en cuanto considera que el 90% de los recursos destinados a

investigación biomédica se aplica en enfermedades que causan menos del 10% de sufrimiento global.

El CIEIS proporciona una evaluación ética y metodológica de los ensayos clínicos, independiente de influencias políticas, institucionales, profesionales y/o comerciales en un lapso de tiempo razonable.

El CIEIS analizará los ensayos clínicos antes de su inicio y realizará una evaluación regular de los estudios durante su desarrollo por lo menos 1 vez al año (monitoreo).

1- 3- Definición de Comité de Ética Independiente.

Son Grupos independientes (del estudio) de personas (institucional, regional o nacional) constituido por profesionales y por no profesionales, que ejercerán sus tareas libres de influencias de aquellas personas que conducen o intervienen en el estudio clínico (investigadores, patrocinante, etc.) y que tienen la responsabilidad de:

a.- Verificar que se protejan la seguridad, integridad y derechos humanos de las personas participantes en el estudio.

b.- Monitorear el progreso de la investigación clínica. Esto deberá llevarse a cabo por individuos debidamente capacitados.

c.- Considerar asimismo la ética general del estudio, reafirmando de este modo públicamente la seguridad del estudio.

2.- ESTRUCTURA.

2-1: Constitución del Comité

El CIEIS estará constituido por un grupo de personas, multidisciplinario e intergestivo, compuesto por médicos/as, enfermeros/as, psicólogos/as, antropólogos/as, trabajadores/as sociales, abogados/as de la institución y abogados/as externos, otros trabajadores del equipo de salud, representantes religiosos, de la comunidad y de los pacientes.

La constitución del grupo debe estar balanceada en términos generacionales, de edad y de género, para tratar de representar de la mejor manera posible los intereses y preocupaciones de la comunidad en la que se desenvuelve.

En el anexo 1 se encuentra un listado actualizado de miembros del CIEIS, sus antecedentes.

El CIEIS discutirá los aspectos éticos y científicos de los ensayos de investigación, enmiendas, cartas administrativas, reportes de seguridad/efectos adversos, seguimiento de protocolos y demás documentación que se ponga a su consideración.

Las reuniones plenarias del CIEIS se realizarán el primer martes de cada mes y/o el o los días que el CIEIS resuelva para el análisis de ensayos y decida su aprobación, rechazo o solicitud de modificaciones, consideración de enmiendas, cartas administrativas, reporte de efectos adversos, seguimiento, entre otras de las funciones descriptas en el presente.

Los temas y la resolución de los mismos, cuando correspondiere, y el contenido de las reuniones será volcada en el libro de actas, por la secretaria de actas, con la firma de los asistentes a la reunión plenaria.

A fin de cada año se realizará una memoria anual.

2-2: - Miembros del CIEIS

a-Nombramientos

Los integrantes del CIEIS serán propuestos por el mismo y elevados al Ministerio de Salud de la Provincia, quien dictará la pertinente resolución ministerial, la que podrá ser homologada por Decreto del Poder Ejecutivo.

El postulante debe ser propuesto al CIEIS por uno o más de los miembros. En el caso de no existir consenso será decidido por votación directa en reunión plenaria. Para realizar dicha votación se requiere un quórum mínimo de la mitad, más uno de los miembros del CIEIS. El postulante requerirá más del 50% de los votos.

Para la propuesta se consideran los antecedentes, en especial la trayectoria vinculada al respeto por los derechos de los pacientes y de los sujetos de investigación y la disponibilidad de tiempo para trabajar en el CIEIS. El Postulante debe presentar un curriculum vitae para consideración del CIEIS. El postulante mantendrá una entrevista con los representantes designados a tal fin por cada subcomisión, o con el CIEIS en pleno.

Se deberán evaluar los conflictos de intereses cuando se realicen los nombramientos. En el caso de existir (Por ejemplo: ser investigador o sub investigador, tener algún tipo de relación laboral o de otro tipo con empresas farmacéuticas), estos deben quedar claramente especificados, y el involucrado se abstendrá de participar en la discusión del ensayo en que esté comprometido algún conflicto de interés.

El CIEIS deberá prescindir o rechazar la propuesta de nuevos miembros cuando puedan surgir potenciales conflictos de intereses en prácticas de competencia desleal entre distintas compañías farmacéuticas.

b. Duración del nombramiento

El CIEIS no tiene determinado una duración definida del nombramiento de los miembros del comité, salvo las causales de exclusión previstas. El CIEIS considera

adecuado aprovechar la experiencia y conocimiento de los miembros que tengan experiencia en la evaluación y revisión ética de los ensayos clínicos. Para poder cumplir con el requisito de equilibrio generacional en su composición, se propondrá la incorporación cuando sea necesario. La Presidencia y la Secretaría de Actas del CIEIS rotarán cada dos años, pudiendo ser reelegidos, tanto el presidente, como el secretario de actas, sólo por 1 (un) período consecutivo.

c- Procedimiento de exclusión.

El CIEIS considerara en reunión plenaria y con voto directo de sus miembros, ya sea por consenso general o con más del 80% de sus miembros, la exclusión de uno o más de sus miembros, en el caso de que no se demuestre interés en las actividades del comité o el grado de inasistencias sea muy marcado (menos del 70% de asistencia en el período de un año), para girar al Ministro de Salud de la provincia.

Serán causales de exclusión, además, la violación a cualquiera de los deberes y obligaciones impuestos a los miembros del comité. Se considerarán faltas graves:

- a) La violación a la confidencialidad de la identidad de los sujetos de investigación y/o a cualquier otro dato del ensayo clínico.
- b) El ocultamiento conciente de conflictos de interés.

El proceso de exclusión constará por escrito en el libro de actas y se enviará nota respectiva al miembro en cuestión en un plazo no mayor a 15 días desde la resolución. El miembro cuestionado podrá interponer un descargo o una solicitud de reconsideración debidamente fundamentada, la que será resuelta por CIEIS, cuya decisión será inapelable.

d- Procedimiento de Renuncia

El miembro del comité deberá enviar por escrito al CIEIS su renuncia y los fundamentos de la misma. Esta será tratada en reunión plenaria y se le devolverá por escrito la aceptación o el pedido de reconsideración de dicha renuncia en un plazo no mayor de 15 días. En el mismo acto de aprobación de la renuncia deberá, en la medida de lo posible, considerarse el mecanismo de sustitución del miembro renunciante, con comunicación al Ministerio de Salud de la provincia.

e- Coordinación del CIEIS.

El CIEIS nombrará un **presidente** por consenso o votación directa en reunión plenaria. Para realizar dicha votación se requiere un quórum mínimo de la mitad, más uno de los miembros del CIEIS. El postulante debe ser propuesto por uno o más de los miembros.

En caso de que la elección no sea por consenso generalizado, el postulante requerirá más del 50% de los votos. La duración del cargo de presidente es de dos años, pudiendo ser reelegido sólo 1 (un) período consecutivo.

Cualquier miembro puede volver a presentarse para la elección a presidente, pasado el período de un año de su último mandato.

El CIEIS nombrará un **vicepresidente** por consenso o votación directa en reunión plenaria. Para realizar dicha votación se requiere un quórum mínimo de la mitad, más uno de los miembros del CIEIS. El postulante debe ser propuesto por uno o más de los miembros.

En caso de que la elección no sea por consenso generalizado, el postulante requerirá más del 50% de los votos. La duración del cargo de vicepresidente es de dos años, pudiendo ser reelegido sólo 1 (un) período consecutivo.

Funciones del Presidente:

- *Representar al Comité.
- *Presidir las reuniones plenarias del CIEIS.
- *Mantener el orden de los procedimientos de discusión, respetando y haciendo respetar la opinión de todos los miembros que manifiesten su intención de hacer oír su voz y voto.
- *Mantener un orden cronológico de los puntos a tocar en cada reunión.
- *Convocar a reuniones extraordinarias.
- *Hacer cumplir los lineamientos de los procedimientos operativos.

El Vicepresidente deberá reemplazar y cumplir las funciones del Presidente, cuando por algún motivo este no pudiera cumplirlo.

f Secretaria/o de actas

El **secretario/a** de actas tiene por misión volcar por escrito en el libro rubricado de actas los acontecimientos de las reuniones plenarias, incluyendo la cantidad de miembros asistentes, los protocolos y documentación presentada y el resultado de las votaciones, con la fecha de cada sesión y la firma de los presentes en la misma.

El secretario de actas debe mantener actualizada la recepción, registro y archivo, cuando correspondiese, de todas las comunicaciones escritas u orales remitidas por el

investigador principal, patrocinante, agencia de regulación que se encuentren causalmente relacionados con protocolos y ensayos clínicos bajo la aprobación y/o supervisión del CIEIS.

El secretario de actas debe mantener actualizada la recepción y registro de cartas, invitaciones y cualquier otra documentación girada al CIEIS, que no se encuentre necesariamente vinculada a un protocolo o ensayo clínico bajo su supervisión.

El **prosecretario** de actas deberá reemplazar y cumplir las funciones del secretario de actas, cuando por algún motivo este no pudiera cumplirlo.

g Comunicación de la constitución del comité al Ministerio de Salud de la Provincia.

El Listado de miembros del CIEIS es comunicado una vez por año a través de nota interna al Ministerio de Salud de la Provincia, a los fines de producir las actualizaciones correspondientes. Cualquier cambio en la composición del CIEIS (Presidente, Secretario de Actas, propuesta de un nuevo miembro, exclusión o renuncia, etc.) será solicitada por nota interna a la Ministerio de Salud de la provincia.

Cada uno de los miembros será notificado fehacientemente de su designación, teniendo derecho a la incorporación a su legajo de personal la respectiva designación.

h- Acuerdo de confidencialidad

Todos los miembros del CIEIS deberán firmar un acuerdo de Confidencialidad en el momento de su designación, como mínimo dicho acuerdo contendrá el compromiso de guardar secreto sobre:

- a) La identidad de los sujetos de investigación, sean voluntarios sanos y/o enfermos, aún con posterioridad al fallecimiento de cualquiera de ellos, en caso de corresponder.
- b) Cualquier aspecto del protocolo o ensayo clínico que pueda infringir derechos de propiedad intelectual sobre el procedimiento, mecanismo, droga o medicamento objeto del estudio.

i-Quórum

Para revisar y decidir acerca de cualquier aspecto relacionado con un ensayo clínico el quórum mínimo en la reunión plenaria debe ser la mitad, más 1 (uno) de sus miembros y una de ellas debe ser de un área que no se encuentre vinculada con prácticas y/o ciencias asociadas a la salud (ejemplo representante de la comunidad, abogado, religioso, paciente, etc.).

El CIEIS podrá establecer la necesidad de contar con miembros alternos, cuya función será ocupar transitoriamente la vacante dejada por el miembro titular ausente.

j- Consultores independientes

El CIEIS está facultado a solicitar la opinión de un consultor independiente experto en determinada práctica, saber o disciplina que escape al conocimiento de los miembros en aquellos protocolos de investigación que así lo requieran.

El consultor independiente puede participar de la reunión plenaria en que se discutirá el tema por el cual se le convocó, pero no tendrá poder de voto.

El consultor independiente deberá firmar un acuerdo de confidencialidad acerca del contenido del ensayo y/o identidad de los sujetos comprometidos en la consulta.

m- Responsabilidades del CIEIS

* Salvar los derechos, bienestar y seguridad de todas las personas participantes en los ensayos clínicos, en especial de aquellas consideradas vulnerables.

* Establecer claramente y por escrito su proceder mediante la confección de procedimientos operativos escritos (POEs), actualizados por lo menos cada año, o antes de dicho lapso en caso de ser necesario por la adecuación a nuevas normativas o recomendaciones internacionales y nacionales, o para el mejoramiento de las tareas propias de la revisión. Conducir su acción dentro de los lineamientos de dichos procedimientos operativos escritos. El CIEIS debe poner a publicidad de los mismos a los patrocinadores e investigadores que realicen sus funciones dentro del ámbito de la provincia o fuera de ella cuando así se requiera.

*Para cumplir sus funciones el CIEIS debe recibir y tener disponible toda la documentación relacionada con el estudio en **idioma español: protocolo, enmiendas, formularios de hojas de información y consentimiento informado, actualizaciones al mismo, curriculum vitae actualizado del investigador y coinvestigadores, procedimientos de reclutamiento, contenido de los anuncios, manual del investigador, información de seguridad disponible, información de pagos a los pacientes, compensación a los pacientes, pólizas de seguro existentes. También puede solicitar información sobre contratos entre patrocinador e investigador/institución y todo otro acuerdo financiero, declaración de posibles conflictos de intereses y cualquier otro documento que el CIEIS considere necesario para cumplir con sus objetivos.**

*Determinar su composición y la autoridad bajo la cual está establecido.

*Llevar a cabo la evaluación ética y científica de un ensayo clínico antes de su inicio, durante y después, a través del monitoreo ético del estudio, del informe final y de eventuales reportes del sistema de farmacovigilancia. Para la evaluación científica y metodológica, puede contar con la opinión fundada externa en cuanto a la valoración de aquellos aspectos. Este dictamen no es vinculante para el CIEIS.

*Evaluar y determinar que los riesgos no deben superar los beneficios ciertos y/o eventuales del sujeto de investigación, el CIEIS utilizará la siguiente tabla de medición para ponderar la gravedad e incidencia global de los riesgos:

	Mínimo	Menor	Mayor
Muerte	<1 x millón	1 a 100	>100
Complicación grave	<10 x millón	10 a 1000	> 1000
Complicación leve	<1 x mil	1 a 100	> 100

El CIEIS determinará además la ponderación de riesgos asociados a personas y/o grupos vulnerables determinados.

*Programar y notificar a sus miembros las reuniones plenarios.

*Comprometer la concurrencia de todos los miembros debidamente notificados a las reuniones, salvo justas causas de justificación.

*Obtener, revisar, emitir y fundamentar la opinión (cuando corresponda) y archivar toda la documentación relacionada a todo estudio puesto a su consideración. Extender por duplicado y entregar copia certificada al investigador, patrocinador y/o monitor de la documentación recibida.

*Emitir documentación aprobando, desaprobando o aconsejando modificaciones a todo estudio puesto su consideración.

* Emitir documentación solicitando la suspensión o terminación de un estudio.

*Salvaguardar la confidencialidad de todos los documentos y comunicaciones que reciba de todos los participantes en ensayos clínicos (pacientes, voluntarios sanos, investigadores, patrocinantes).

*Especificar que no se debe realizar ningún cambio o desviación al protocolo sin previa autorización escrita.

*Considerar la competencia e integridad moral de los investigadores, coinvestigadores y miembros del equipo de investigación.

*Especificar que el investigador debe notificarle de inmediato desviaciones o cambios al protocolo, cambios que incrementen el riesgo de los sujetos o afecten significativamente la conducción del estudio, eventos adversos serios y/o inesperados, información nueva que pueda afectar la seguridad de los sujetos o la conducción del estudio.

*Notificar rápidamente (dentro de las 72 horas de realizada la reunión plenaria) y por escrito al investigador y/o a la instituciones las decisiones o recomendaciones relacionadas con el estudio, sus motivos y los procedimientos de apelación.

*Realizar revisiones continuas de cada estudio en ejecución (Monitoreo). Estas serán realizadas por lo menos 2 veces al año. Para cada protocolo, el CIEIS designará los miembros encargado del monitoreo de los ensayos.

*Requerir, cuando corresponda, que se proporcione a las personas voluntarias participantes en un estudio de la información adicional que pudiera dar mayor relevancia a la protección de los derechos, seguridad y/o bienestar de las personas.

*Evaluar la cantidad, la proporcionalidad y el método de pago a cualquier sujeto de investigación (enfermo o sano).

*Establecer que la información referente al pago de las personas participantes del estudio esté estipulado en el consentimiento informado escrito.

*Establecer que ninguna persona, enferma o sana, puede ser incluida en el estudio antes de la aprobación por escrito del CIEIS; salvo razones de emergencia debidamente documentadas, cuando la demora en la incorporación pueda provocar un daño grave e inminente en el sujeto y no existan alternativas disponibles.

***El CIEIS debe conservar todos los registros (procedimientos, lista de miembros, documentos presentados, aprobaciones) por un período mínimo de 10 años a partir de la terminación del estudio.**

n- Honorarios del CIEIS

Sin perjuicio del carácter ad honorem del C.I.E.I.S. en lo que respecta a su relación con el estado provincial, se faculta a sus miembros a percibir aranceles por la evaluación de protocolos cuando los mismos fueren financiados por la industria biomédica y/o presentados por investigadores y/o instituciones y/o laboratorios de carácter privado. No así cuando los protocolos fueren presentados por investigadores dependientes del Ministerio de Salud o por alguno de sus dependientes en ejercicio de funciones propias de la función pública y por investigadores privados sin financiamiento.

Dichos aranceles deberán ser depositados previos a la evaluación de los protocolos y serán fijados por el C.I.E.I.S. y para el caso de que el protocolo no tenga auspicio, no se cobrara arancel por su evaluación.

3- PROCEDIMIENTOS DE PRESENTACIÓN DE PROYECTOS

Los protocolos para su análisis, deberán ser presentados de acuerdo a las “Reglas de procedimiento para la presentación de proyectos de investigación”. (**Ver anexo II**):

- 1- Responsable a quién debe presentarse el proyecto
- 2- Número de copias a remitir.
- 3- Formularios y reglas de presentación de proyectos
- 4- Documentación exigida
- 5- Formato requerido
- 6- Fechas de presentación de proyectos
- 7- Medios de informar a los investigadores sobre requisitos incompletos
- 8- Registro de proyectos presentados:
 - a). Fecha,
 - b). Material entregado,
 - c). Revisión de cumplimiento de los requisitos formales,
 - d). Información al investigador de requisitos incompletos,
 - e). información al investigador de fecha posible de evaluación,
 - f). Información a los miembros del comité de la fecha de revisión del estudio,
 - g). Registro de toda información siguiente sobre estudio.

4- PROCEDIMIENTOS DE REVISIÓN DE PROYECTOS

4-1: Elementos de la revisión

Al efectuar la revisión de los proyectos investigación que le sean presentados, el CIEIS deberá tener en cuenta los siguientes elementos para ponderar la adecuación o no del mismo:

- 1- relevancia y extensión de la información brindada
- 2- Adecuación en el protocolo de la forma de recolección de datos en relación a los objetivos, el análisis estadístico y la eficiencia científica.
- 3- Potencial de extraer conclusiones con la menor exposición de los sujetos
- 4- Justificación de los riesgos e inconvenientes predecibles con los beneficios para el sujeto o la sociedad.
- 5- Adecuación del investigador al proyecto propuesto según experiencia en el tema
- 6- Adecuación del lugar de realización considerando los recursos que dispone
- 7- Adecuación de la supervisión médica y seguimiento de los sujetos
- 8- Adecuación de las previsiones para monitorear el curso de la investigación
- 9- Adecuación de la información a ser brindada al paciente, representantes, testigos, etc.
- 10- Medios para dar la información y obtener el consentimiento
- 11- Seguridades de que los sujetos tendrán durante la investigación toda la información relevante disponible sobre el estudio
- 12- Previsiones para responder a las preguntas y requerimientos de los participantes durante el estudio
- 13- Previsiones de compensación de daños
- 14- Seguros de responsabilidad del investigador

15-Requisitos de confidencialidad

5.- PROCEDIMIENTOS DE DECISIÓN Y SEGUIMIENTO

El CIEIS tomará sus decisiones por consenso entre sus miembros dando el tiempo necesario para toda aclaración que sea necesaria y tanto más cuanto más riesgos para el sujeto a investigar puedan estar en juego o menores sean los beneficios esperados para el sujeto de investigación.

Posterior a la aprobación del protocolo, el CIEIS realizará un seguimiento de la investigación a través del mecanismo: Requiriendo que cada Centro remita, siempre y en el caso que corresponda, aprobación de ANMAT, informe de inicio de la investigación, remito de droga, informes periódicos, informes de inspección, informe final e informes de eventos adversos.

6.- DOCUMENTACIÓN Y ARCHIVO

El CIEIS llevará un archivo de cada uno de los proyectos de investigación presentados y de toda la documentación recibida y emitida al respecto. El CIEIS documentará las reuniones por medio de actas, que serán refrendadas por los presentes en cada reunión.

7.- DENUNCIA DE EVENTOS ADVERSOS (EA)

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.

Anexo: V

8.- ANEXOS:**Anexo I:**

a) LISTADO ACTUALIZADO DE MIEMBROS DEL CIEIS, b) LISTADO DE FUNCIONES POR 2 AÑOS, c) ANTECEDENTES (Currículo Vitae).

a).- Integrantes del CIEIS propuestos por ministerio.

- 01- Dr. Rafael Manzur. LE No 8.134.500. Investigador Clínico.
- 02- Dr. David Jarma. DNI,Nº: 12.074.329: Presidente del Consejo Médico de SED.
- 03- Dr. Luís Alberto García.-Olivera. D.NI. N° 12.695.904. Representante del Rotary Club
- 04- Dr. José Trejo. DNI N° 12.014.753. Investigador Clínico.
- 05- Lic. Maria Rosa Ledesma. DNI N° 12 074,662, Representante de Epidemiología del M.Sy D.S.
- 06- Dr. Luis Giribaldi. DNI N° 8.791.251. Asesor del Sr. Ministro de Salud y Desarrollo Social.
- 07- Lic. Federico Duarte. DNI. N° 25.333.966. Representante de la U.N.S.E.
- 08- Ing. Sandra Luz Martines. DNI N° 16.479.267. Representante de la Sociedad de Desarrollo de Ciencia, Tecnología y Gestión Pública.

b).- Integrantes del CIEIS renunciantes y/o no integrados.

- 1- Lic., Pura Terribille de Ugozzoli. DNI. N° 6.299.682. Representante de la Comunidad. (Renuncia)
- 2- Dr., Oscar Gómez Zanni. LE. N° 7.490.084. Director del Hospital Regional. (Renuncia).
- 3- Dr. Manuel Barthe. DNI N° 12.553.912. Representante de la Sociedad Argentina de Pediatría Filial SDE (Renuncia).

4- Lic. Rosa Josefina Fantoni. DNI. N° 12.275.712. Representante de la U.C.S.E. (No integrada).

c).- Propuesta de nuevos Integrantes del CIEIS.

- 1.- Profesor Rolando Gimenez Mosca. LE 7.134.861. Representante de la Comunidad.
- 2.- Ingeniero Forestal Daniel Werenisky. LE 8.475.854. Cátedra de Estadística de la UNSE.

d).- Integrantes del CIEIS al Diciembre 2007.

- 01- Dr. Rafael Manzur. LE No 8.134.500. Investigador Clínico.
- 02- Dr. David Jarma. DNI,Nº: 12.074.329: Consejo Médico de SED.
- 03- Dr. Luís Alberto Garcia.-Olivera. D.NI. N° 12.695.904. Abogado.
- 04- Dr. José Trejo. DNI N° 12.014.753. Investigador Clínico.
- 05- Lic. Maria Rosa Ledesma. DNI N° 12 074,662, Representante de Epidemiología del M.Sy D.S.
- 06- Dr. Luis Giribaldi. DNI N° 8.791.251. Investigador clínico y pediatría.
- 07- Lic. Federico Duarte. DNI. N° 25.333.966. Representante de la UNSE.
- 08- Ing. Sandra Luz Martines. DNI N° 16.479.267. Representante de la Sociedad de Desarrollo de Ciencia, Tecnología y Gestión Pública.
- 09.- Profesor Rolando Gimenez Mosca. LE 7.134.861. Representante de la Comunidad.
- 10.- Ingeniero Forestal Daniel Werenisky. LE 8.475.854. Cátedra de Estadística de la UNSE.

e) LISTADO DE FUNCIONES POR 2 AÑOS, (A partir Designaciones Enero 2006)

Presidente: Dr. Rafael Eduardo Manzur.

Vicepresidente: Dr. José Trejo. .

Secretaria; Lic. Maria Rosa Ledesma

Prosecretario. Lic. Federico Duarte.

f).- Currículo Vital de los miembros del CIEIS.

Los integrantes deben presentar su CV.

Anexo II

REGLAS DE PROCEDIMIENTO PARA PRESENTACION DE PROYECTOS DE INVESTIGACION

I.- La solicitud de autorización de toda investigación sobre un nuevo método de prevención, diagnóstico, tratamiento y/o rehabilitación, tanto farmacológico, como no farmacológico, será dirigida al **Presidente del CIEIS**,

II.- La solicitud de autorización deberá ser acompañado por monto de \$ 4.000.00 (cuatro mil pesos), en concepto de honorarios (punto n, miembros).

III.- La solicitud de autorización debe ser acompañada con datos personales e institucionales necesarios para su adecuada identificación así como la información sobre los siguientes aspectos:

- 1- Promotor de la investigación
- 2- Título o denominación de la investigación que se pretende llevar a cabo
- 3- Tipo de investigación (nuevo método farmacológico, nuevo método no farmacológico)
- 4- Lugar de realización de la investigación (Institución, Departamento, Servicio, ...)
- 5- Autoridad responsable del lugar donde se realizará la investigación (Director Medico).
- 6- Investigador responsable de la investigación y coinvestigadores.

- 7- Responsable financiero de la investigación y seguro de daños
- 8- Compromiso de respeto de las normas legales y éticas –nacionales e internacionales- aplicables.
- 9- Firmas de la Autoridad responsable de la institución de realización, el investigador responsable y el Responsable financiero de la investigación.

IV.- Toda “Solicitud de Autorización” deberá ser acompañada por el **Protocolo de Investigación** (farmacológico o no farmacológico) que deberá incluir **6 copias y versión electrónica en CD, en formato Word**, y toda la información necesaria para la evaluación de los siguientes puntos:

1. Índice

2. Resumen

- a). Promotor
- b). Título de la investigación
- c). Tipo de investigación
- d). Lugar de realización
- e). Autoridad responsable de la institución de realización
- f). Otros centros de realización del estudio
- g). Investigador responsable
- h). Fármaco o método a investigar: dosis, frecuencia de aplicación, vía de administración
- i). Etapa o fase del estudio
- j). Objetivo del estudio: eficacia, toxicidad, dosis, etc.
- k). Diseño: aleatorio, doble ciego, etc.
- l). Enfermedad en estudio
- m). Criterios de inclusión
- n). Criterios de Exclusión
- o). Número de pacientes
- p). Duración del estudio
- q). Calendario de realización
- r). Responsable financiero y seguro de daños
- s). Evaluación ética

3. Información general

- a). Datos del promotor
- b). Investigadores
- c). Centros de realización
- d). Tipo de investigación
- e). Toda información disponible para la descripción del método en estudio

4. Justificación y objetivos del estudio

5. Tipo de investigación

- a). Etapa de desarrollo
- b). Proceso de aleatorización
- c). Tipo de controles y diseño

6. Selección de los sujetos a estudiar

- a). Criterios de inclusión
- b). Criterios de exclusión

7. Descripción del método

- a). Dosis
- b). Vía de administración
- c). Modificación de pautas previas
- d). Tratamientos permitido y prohibidos
- e). Métodos de evaluación del cumplimiento de las pautas

8. Desarrollo del método y criterios de evaluación de las respuestas obtenidas

- a). Secuencia y descripción operativa de las acciones a realizar
- b). Registro y evaluación de respuestas

9. Efectos adversos

- a). Descripción de efectos conocidos frecuentes, raros, excepcionales
- b). Criterios de identificación
- c). Clasificación y evaluación de los mismos

10. Aspectos éticos

a). Hoja de información al posible participante

- Copia del resumen del protocolo de investigación
- Objetivo de la respuesta
- Metodología a seguir
- Tratamiento propuesto y placebo si lo hubiera
- Beneficios del método propuesto para el participante y/o para la sociedad
- Riesgos e incomodidades derivadas de la investigación
- Acontecimientos adversos posibles
- Riesgos y beneficios de métodos alternativos al propuesto
- Riesgos y Beneficios de la no participación en el estudio
- Carácter voluntario de la participación
- Derecho a retirarse del estudio en cualquier momento sin perjuicio
- Confidencialidad de los datos obtenidos y su alcance
- Garantía de seguro de daños por participar en el estudio
- Investigador responsable de informar al sujeto en cualquier momento del estudio

b). Modelo de consentimiento (oral/escrito, para el participante/representante).

- Nombre y apellidos del participante, representante o testigo.
- Título de la Investigación.
- Declaración de lectura de la hoja de información.
- Declaración de haber podido hacer preguntas sobre el estudio
- Declaración de haber recibido suficiente información sobre el estudio
- Declaración de haber sido informado por un investigador cuyo nombre y apellido hace constar
- Declaración de comprender que su participación en el estudio es voluntaria
- Declaración de comprender que el participante puede retirarse del estudio cuando quiera, sin dar explicaciones, y sin que ello repercuta sobre los debidos cuidados a su salud
- Expresión de libre conformidad a participar en el estudio

c). Compromiso de respeto de las normas éticas internacionales sobre investigación con sujetos humanos.

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 C.I. a ser utilizado en I.C. debe ser previamente revisado y aprobado por el CIEIS.

--El proceso del C.I., la hoja de información y el formulario del C.I., 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 C.I. 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.-