

PROCEDIMIENTOS OPERATIVOS ESTANDARIZADOS

CAPITULO I.

PROCEDIMIENTO GENERAL

I.1.- OBJETIVO

El objetivo general de los Procedimientos Operativos Estándar (POEs) de este Comité será:

- Establecer el modo de proceder en la presentación, evaluación y seguimiento de los Proyectos de Investigación que se lleven a cabo en el Hospital Provincial del Centenario.
- Asegurar que todos los miembros del Comité de Ética en Investigación del Hospital Provincial del Centenario, en adelante el Comité, desarrollen su tarea de acuerdo a las pautas de trabajo aquí establecidas, siendo cada uno de ellos responsable por su firma y consentimiento.
- Respetar la dignidad de las personas considerando siempre que las metas de un proyecto de investigación nunca deben pasar por encima la salud, el bienestar y el cuidado o la calidad de vida de los que participan.

Los Procedimientos Operativos Estándar del Comité de Ética Independiente del Hospital Provincial del Centenario están desarrollados respetando los principios éticos nacionales e internacionales que protegen a los sujetos humanos que participan en investigaciones clínicas.

I.2.- ALCANCES

A todas las áreas que realicen Investigación Clínica dentro del Hospital Provincial del Centenario.

Toda evaluación realizada por este Comité será independiente y competente en aspectos éticos, científicos y metodológicos.

Se buscará apoyar el desarrollo de toda investigación clínica que se fundamente sobre el último estado del conocimiento científico.

I.3.- LINEAMIENTOS SEGUIDOS POR ESTE COMITE

Se tendrán en cuenta la diversidad de pensamiento y la formación académica de los miembros del Comité en la evaluación integral de los Proyectos de Investigación Clínica del Hospital Provincial del Centenario.

Sustentar su criterio de evaluación respetando:

- Guías de las Buenas Prácticas Clínicas y sus actualizaciones
- Guías Operacionales para Comités de Ética que Evalúan Investigación Biomédica – Organización Mundial de la Salud, Ginebra 2000.
- Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial y sus modificaciones
- Conferencia Internacional de Armonización – Guía E2
- Disposiciones de ANMAT 1710/2008
- Disposiciones de ANMAT 1310/2009
- Resolución 648/1986 – Ministerio de Salud de la Nación
- Resolución 102/2009 – Ministerio de Salud de la Nación
- Ley 25326/2000 del Ministerio de Justicia de la Nación
- Disposición 6/2008 de la Dirección Nacional de Datos Personales
- Disposición de ANMAT 6677/10
- Resolución del Ministerio de Salud de la Nación 1480/11

I.4.- ANEXOS

1.- LISTADO DE MIEMBROS DEL CEIHP

2.- PLAN DE MONITOREO

3.- LISTA DE COTEJO

4.-LISTA DE ACTUALIZACION

CAPITULO II

COMPOSICIÓN DEL COMITÉ, FUNCIONES Y OBLIGACIONES DE LOS MIEMBROS

II.1.- MIEMBROS

La formación del Comité será designada por el Consejo de Administración del Hospital Provincial del Centenario y por la Dirección del Hospital. Deberá estar integrada como mínimo por 7 miembros capacitados para revisar los aspectos científicos, médicos, jurídicos y éticos de los estudios que le presentan para su análisis, que serán de diferente sexo y como máximo por 12 miembros. Entre sus miembros deberá haber:

- Un Presidente con experiencia documentada en Investigación Clínica y en ética de la investigación.
- Por lo menos 2 miembros médicos. Uno de ellos será el Vicepresidente del Comité.
- Un miembro de la comunidad cuya área primaria de interés sea no científica.
- Un abogado.
- Por lo menos dos miembros con capacitación en ética de la investigación.

Por lo menos un miembro será ajeno al Hospital Provincial del Centenario.

El Comité tendrá una lista con los nombres completos de los miembros, sus antecedentes, formación/competencia y sus datos de contacto (estos últimos para manejo interno del Comité). Los datos de contacto del Comité serán el teléfono gestionado para uso exclusivo del comité (lo portará siempre, excepto razones de justificadas, el Presidente del Comité, el nombre del Presidente y la dirección donde ubicar o enviar documentación.

II.2.- DURACIÓN DE SUS MIEMBROS

La designación de los miembros será de 4 años, salvo que el Consejo de Administración del Hospital o la Dirección decidan lo contrario, pudiendo ser reelectos. En caso de que no se designaran nuevos miembros por el Consejo de Administración, se entenderá tácitamente prorrogada la integración vigente por un período igual.

II.3.- INDEPENDENCIA

Los miembros del comité tendrán total independencia en la toma de decisiones derivadas del ejercicio de sus funciones.

El Comité no deberá tener conflicto de interés con los patrocinadores, los investigadores miembros del estudio, los centros involucrados en el estudio, las autoridades hospitalarias y funcionarios del Estado Provincial.

II.4.- FUNCIONES Y OBLIGACIONES

II.4.1. PRESIDENTE

Organizar la distribución de los evaluadores apropiados para cada proyecto presentado.

Verificar y otorgar la evaluación del material regulatorio presentado.

Controlar que las diferentes partes involucradas cumplan con las obligaciones y responsabilidades correspondientes.

Vigilar el debido procesamiento de los protocolos, consentimientos informados, enmiendas y actualizaciones, reportes de seguridad, informes, asegurando que toda la información necesaria para su evaluación esté en condiciones.

Firmar las actas del Comité y todo dictamen, nota, enmienda, formulario de consentimiento informado u otros documentos que surjan del Comité.

II.4.2.- VICEPRESIDENTE

Asumirá las funciones del presidente en su ausencia.

II.4.3.- VOCALES

Los miembros generales deberán actuar como evaluadores cuando el Presidente del Comité lo disponga.

Cada miembro del Comité firmará un documento que certifique su compromiso en el respeto de la confidencialidad.

Deberá confirmar la recepción de aviso de próxima sesión siendo válido el uso de correo electrónico como medio de notificación fehaciente.

Deberá confirmar la recepción de aviso de próximos temas a tratar y asistir a la reunión programada con el informe de revisión de los documentos entregados a tal fin.

Deberá avisar con suficiente anticipación en caso de no poder estar presente en la próxima sesión.

En caso de haberse solicitado cambios al Patrocinador, controlar que estos cambios hayan sido realizados.

II.5.- SESIONES

El Comité se reunirá para sesiones ordinarias 2 veces al mes, de acuerdo a lo acordado entre los miembros.

En caso de considerar necesario se llamará a sesiones extraordinarias, debiendo ser notificados de la misma por la secretaria todos los miembros con un mínimo de 48 hs de anticipación.

Se emitirá un dictamen de evaluación dentro de los 25 días hábiles de la recepción del material por parte del comité. Para el supuesto de evaluación de nuevos protocolos el plazo mencionado comenzará a computarse con el ingreso total de la documentación requerida en el Anexo 3.

Dicho plazo se interrumpirá toda vez que se realicen objeciones u observaciones y hasta tanto el interesado haga entrega del total de la documentación y/o cumplimente todas las aclaraciones y/u observaciones solicitadas.

Se organizará una agenda:

- Cada miembro vendrá de forma quincenal/semanal (de acuerdo a lo que dictamine el Presidente) a tomar conocimiento del material que le corresponde evaluar.
- En las sesiones se analizarán los documentos recibidos hasta los 5 días hábiles previos a la sesión.
- Los miembros recibirán una agenda con los temas a tratar en la próxima sesión.
- El secretario coordinador estará en todas las sesiones (exceptuando el período de licencia, donde habrá un suplente designado por el Presidente del Comité) y revisará el material evaluado para su archivo posterior.

El quorum necesario para la toma de decisiones será de los dos tercios de los miembros.

Tanto las asistencias de los miembros como las inasistencias con sus motivos quedarán registradas en el libro de actas.

Las decisiones son consensuadas entre todos los miembros luego de un debate donde cada uno expone su punto de vista. En caso de no obtenerse el consenso de los miembros se procede a la votación del tema en cuestión. La aprobación se produce por mayoría simple de votos. En caso de empate, el voto del presidente vale doble. Las abstenciones no se contabilizan como integrantes del voto mayoritario.

Se dejará constancia en el libro de Actas del Comité los temas tratados en cada sesión y su resolución final.

Deberá retirarse de la sesión aquel miembro que participe o tenga relación con Investigadores o patrocinadores vinculados con el material a ser discutido.

El Comité puede citar a los investigadores participantes en el estudio a ser evaluado para recibir información adicional, y permite igualmente que los investigadores espontáneamente se pongan en contacto con el comité para dicho fin. Sin embargo no se permite que los informantes estén presentes durante las deliberaciones ni durante la votación.

El comité podrá solicitar la asesoría de expertos en áreas de aplicación específica que se requieran para los casos especiales. Dichos expertos estarán sujetos a las políticas de

confidencialidad y de conflicto de intereses del Comité. No se permite que dichos expertos estén presentes durante las deliberaciones ni durante la votación.

II.6.- ACTAS

Las Actas deberán constar de:

1. fecha, hora de inicio de la sesión
2. miembros presentes
3. constancia de quorum
4. revisión del material evaluado
5. descripción de las medidas a tomar por el Comité
6. registro de las votaciones o abstenciones que correspondan
7. dictamen final en caso de corresponder
8. aprobación final o parcial de la documentación presentada por considerar que:
 - los riesgos son razonables en función de los beneficios.
 - Los riesgos han sido minimizados en la medida de lo posible.
 - El Formulario de consentimiento informado ha sido respetado en todos los aspectos descritos en los procedimientos de este Comité y estipulados por las autoridades regulatorias actuales.
 - Se ha protegido la confidencialidad del sujeto y los datos estudiados.
 - Se han tomado las medidas necesarias para el tratamiento cuidadoso y razonable de poblaciones vulnerables.
 - El resultado científico evaluado hasta el momento se considera satisfactorio.

CAPITULO III

III.1.- SECRETARIO ADMINISTRATIVO

El Comité dispondrá de un secretario administrativo, coordinador de la documentación y la agenda de trabajo.

III.2.- FUNCIONES Y OBLIGACIONES DEL SECRETARIO ADMINISTRATIVO

Convocar a las sesiones ordinarias o extraordinarias.

Asumir las responsabilidades que implican las tareas delegadas por el Presidente (o Vicepresidente) del Comité

Asegurar el envío de circulares e informes a todos los miembros del Comité.

Ordenar las convocatorias y los informes del material a evaluar.

Firmar y fechar toda la documentación necesaria.

Preparar un archivo al alcance de cualquiera de los miembros que lo soliciten, que incluya una lista de todos los protocolos en evaluación hasta ese momento, el número y el nombre completo de ellos y de los investigadores que los realizan y los datos del personal de investigación que participan.

Llevar agenda de los monitoreos.

Revisar el material presentado, controlando fechas y versiones.

Entregar acuse de recepción.

Registrar en el libro la recepción del material.

Recepcionar la documentación y confeccionar el expediente pertinente.

Ordenar el material para ser distribuido entre los miembros para su futura evaluación.

Avisar a los miembros, con anticipación suficiente el material que se entregará en la sesión siguiente.

CAPITULO IV

PRESENTACION DE LOS PROTOCOLOS

IV.1.- PRESENTACION INICIAL

- La documentación será ingresada por mesa de entradas del Hospital Provincial del Centenario y recibida por la Secretaria Administrativa del Comité, los días lunes y viernes en el horario de 11:00 a 12:00 horas. La nota de presentación deberá estar dirigida al Director/a del Hospital con vista al Comité. Al momento de la recepción la Secretaria controlará que se encuentre la documentación requerida que figura en la lista de cotejo (Anexo 3). Sólo se recibirá el Paquete Regulatorio del Ensayo Clínico que contenga la totalidad de la documentación requerida para la evaluación. Esta deberá estar a disposición del Comité antes de los 5 días hábiles de la fecha de la próxima sesión para ser tratados en la misma. No se recibirá documentación parcial, sólo la totalidad de la misma en un mismo acto. A partir de ese momento el Comité toma conocimiento y comienzan a correr los plazos de evaluación, los que se interrumpirán ante requerimientos y/o solicitudes que se realicen al Investigador Principal (IP) por omisiones, errores, o defectos que se consideren pasibles de ser modificados. El IP deberá presentar a este Comité los siguientes documentos:
- 3 Copias del Protocolo en castellano- según normas ANMAT.
- 1 Copia del Protocolo en inglés
- 1 Copia del Manual del investigador (o Brochure) en inglés o castellano.
- Hoja de Información para el paciente y Formulario de consentimiento Informado, ambos en original (3 Copias) y en castellano.
- Formulario de consentimiento Informado de subestudios en original (3 Copias) en castellano
- Informes sobre pagos o compensaciones.
- Procedimientos de reclutamiento de los sujetos e información escrita suministrada a los mismos, en caso de existir.
- Copia de la disposición autorizante de ANMAT, en caso de existir, o la presentación.
- Si es la primera vez que presenta un protocolo, el IP debe suministrar una copia de su CV actualizado.
- Carta de compromiso del IP aceptando la Declaración de Helsinki 2008, Resolución Ministerial 1480/11, Disposición ANMAT 6677/10, Guías de Guías de las Buenas Prácticas Clínicas y sus complementarias y actualizaciones.
- Lista de miembros del equipo de investigadores que el IP seleccionó para trabajar en el estudio.
- Contrato (bilingüe o en castellano) entre el IP, el centro y el patrocinador. Excepcionalmente este documento podrá presentarse dentro de los 15 días corridos de iniciado el expediente, tomando expresamente conocimiento el IP que los plazos de evaluación comenzarán a correr en la presentación del mismo.
- Acuerdo financiero
- Póliza de seguro que cubrirá el estudio clínico en particular y los centros de investigación.
- Nota del solicitante donde especifique el protocolo presentado o formulario de presentación de documentación (por duplicado).
- Cualquier otra documentación que considere necesaria para el cumplimiento de sus responsabilidades.
- Lista de cotejo.

Para los estudios epidemiológicos no intervencionistas no será necesaria la presentación de todos los documentos previamente enumerados.

IV.2.- EXPEDIENTES

IV.2.1.- INICIO

Mesa de Entradas le asignará número de expediente a la presentación inicial. Con la nota de presentación de solicitud de evaluación y la lista de control se generará un expediente único cuya carátula debe contener: 1.Número de Expediente, 2.Fecha de Ingreso, 3.Nombre del Protocolo, 4. Investigador Principal y 5.Patrocinador. El resto de la documentación se reservará en una caja aparte individualizada con el número de expediente asignado por Mesa de Entradas.

IV.2.2.- MOVIMIENTOS

Toda la documentación posterior que se presente, deberá llevar como referencia el Número de Expediente asignado por Mesa de Entradas, será recibida por la Secretaria de lunes a viernes en el horario administrativo de 8 a 12 horas, la que firmará copia de recepción aclarando día y hora. El original se adjuntará al expediente y el mismo será puesto a disposición para la próxima reunión.

IV.2.3.- NOTIFICACIONES

El IP es el responsable del impulso del expediente, deberá notificarse semanalmente en aquellos expedientes que tengan escritos pendientes de resolución o tomas de conocimiento; como así también de las resoluciones recaídas en ellos. Dicha función podrá delegarse, debiendo presentarse al expediente una copia de dicha nota de delegación y archivando su original de acuerdo a la reglamentación vigente.

Excepcionalmente podrá utilizarse otro medio de notificación fehaciente en el caso que el Comité lo considere conveniente.

IV.2.4.- EXPEDIENTES YA INICIADOS

A los fines de incorporar los expedientes en curso al nuevo sistema operativo, se le informará al IP mediante nota el número de expediente asignado por el Comité a cada protocolo en curso.

IV.2.5.- URGENCIAS

Aquellas notificaciones, que deban hacerse excepcionalmente, en día u hora inhábil se realizarán vía telefónica al contacto del Comité y se ingresará la nota de comunicación pertinente el día hábil inmediato posterior.

IV.3.- CONTENIDOS REQUERIDOS DE LA DOCUMENTACIÓN PRESENTADA

IV.3.1.- PROTOCOLOS

Deberán tener las siguientes características:

- Título del estudio clínico, inglés y español.
- Patrocinadores
- Propósito del ensayo y los resultados esperados del mismo.
- Resultados de las investigaciones previas que estén relacionadas al nuevo estudio clínico.
- Listado de criterios de inclusión y exclusión.
- Diseño del protocolo.
- Descripción de los procedimientos que se realizarán.

Riesgos y reacciones adversas esperadas o previstas, explicando claramente quiénes deberán ser contactados ante situaciones similares en el Centro de Investigación del Hospital Provincial del Centenario.

IV.3.2.- HOJA DE INFORMACION PARA EL PACIENTE Y CONSENTIMIENTO INFORMADO

El documento de información para obtener el consentimiento de un participante potencial, o su representante en los casos legalmente previstos, debe contener los siguientes elementos:

a) el título de la investigación y el objetivo o propósito de la investigación;

- b) datos del patrocinador en el país: nombre o denominación y razón social y domicilio;
- c) el número aproximado de participantes que se planea incorporar;
- h) aspectos experimentales del estudio;
- d) tratamientos del estudio, la forma y probabilidad de asignación a cada tratamiento;
- e) todos los procedimientos a los que se someterá el participante, el cronograma de visitas a las que se espera que asista y la duración prevista de su participación;
- f) constancia de que todos los productos y procedimientos relacionados a la investigación serán gratuitos para el participante, debiendo existir la posibilidad de opción por parte del mismo de seguir recibiendo la medicación en caso en que ésta haya resultado efectiva para el tratamiento de su patología y hasta tanto se encuentre disponible en el mercado, salvo que se decida la no comercialización de la misma y/o que el médico tratante no lo considere conveniente; aclarando expresamente que correrán a su cargo todos los riesgos y o daños eventuales o futuros que pudieran producirse como consecuencia de la continuidad del tratamiento;
- g) los beneficios razonablemente esperados de la participación en la investigación. Cuando no se prevea un beneficio clínico para el participante, esto debe expresarse específicamente;
- h) los riesgos o molestias previstos para el participante y, en casos de embarazo o lactancia, para el embrión, feto o lactante;
- i) descripción de los mecanismos de prevención y protección del embarazo;
- j) procedimientos o tratamientos alternativos al estudio y sus beneficios potenciales;
- k) los compromisos que asume el participante si aceptara participar;
- l) utilización prevista para todas las muestras que se obtengan, si corresponde;
- ll) la compensación disponible para el participante por gastos que ocasione su participación. En los casos de que el pago por la participación estuviere permitido, su monto y mecanismo;
- m) asistencia y cobertura médica a cargo del patrocinador para el participante en caso de daño, lesión o evento adverso relacionados con el estudio y a quién y cómo deberá contactar en ese caso;
- n) constancia de la contratación de un seguro o la constitución de otra forma de garantía en el país para la cobertura de los riesgos, o potenciales daños, o perjuicios que pudieran derivarse de la participación en el estudio;
- ñ) 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 las leyes argentinas en materia de responsabilidad civil por daños”*;
- o) especificación de que el patrocinador financia honorarios de los investigadores y el costo de los procedimientos del estudio mediante un acuerdo con el investigador y/o la institución;
- p) los posibles conflictos de intereses y afiliaciones institucionales del investigador;
- q) una constancia de que la participación en la investigación es voluntaria y que el candidato puede rehusarse a participar o abandonarla en cualquier momento, sin tener que expresar las razones de su decisión y sin ninguna pérdida de beneficios a los que tiene derecho;
- r) una constancia de que sus datos de identificación se mantendrán en forma confidencial, aún en caso de publicación de los resultados de la investigación, según la Ley N° 25.326;
- s) el compromiso de brindar respuesta oportuna a preguntas, aclaraciones o dudas sobre los procedimientos, riesgos o beneficios relacionados con la investigación;
- t) el compromiso de la comunicación oportuna al participante o a su representante legal de toda información nueva que pueda modificar su decisión de seguir participando en el estudio;
- u) las circunstancias y/o razones previstas por las cuales se podría finalizar prematuramente la investigación o la participación de la persona en la misma;
- v) una descripción de los derechos de la persona como participante de una Investigación, incluyendo el acceso y derecho a disponer de su información relacionada con el estudio;
- w) permiso que el participante debe otorgar a los representantes del patrocinador, el CEI y la autoridad reguladora para acceder a sus registros médicos, señalando su alcance y haciendo constar que se autoriza dicho acceso por la firma del formulario de consentimiento;
- x) los datos de contacto del investigador y del CEI que aprobó el estudio;
- y) deberá constar la siguiente frase: *“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)”*;

z) página de firmas, con espacio para firma, aclaración y fecha del participante, representante legal y/o testigo, si corresponde, y del investigador que condujo el proceso.

En los estudios epidemiológicos no intervencionistas se requerirá también la firma de un consentimiento informado de todos los sujetos participantes. Este formulario presentará sólo los puntos que correspondan de los antes citados.

Los Formularios de consentimiento informado aprobados por este Comité serán sellados y firmados en cada carilla por el Presidente del CEI.

IV.3.3.- CONTRATO

El contrato en sus cláusulas deberá:

- Ser tripartito (Patrocinador, Investigador Principal y Hospital Provincial del Centenario, partes que deberán ser identificadas en el instrumento - nombre, domicilio, razón social-);
- Acreditar personería;
- Indicar nombre del protocolo y duración del estudio;
- Contemplar que la institución pueda limitar su responsabilidad o exigir seguros en coberturas especiales o extraordinarias.
- Estar redactado en español o bilingüe, en su defecto. En caso de ser bilingüe, prevalece la redacción en español.
- Regirse por leyes argentinas y someterse a la competencia de los Tribunales Ordinarios de la ciudad de Rosario.
- Adherir en forma explícita a la normativa Nacional e Internacional relativa a la Investigación Clínica y a las Buenas Prácticas Clínicas y a pautas éticas tanto nacionales como internacionales.
- Dejar en claro que en caso de demanda, tanto el IP como la Institución donde se realiza el estudio clínico, podrán elegir el abogado que los represente.
- Contener una cláusula de indemnidad para el IP y para la Institución.
- Determinar claramente la participación, si la hubiere, de una Institución Coordinadora del Estudio (CRO) con el Patrocinador.
- Especificar la dirección en Argentina del Patrocinador.
- Adjuntar póliza de seguro que cubra al IP y al Hospital Provincial del Centenario en caso de demandas de sujetos participantes. Esta póliza de seguro deberá ser de una compañía con sede en la República Argentina y con cobertura extendida (10 años desde la finalización del protocolo), sobre todo si la cobertura involucra los casos de eventos adversos – Seguro de responsabilidad civil comprensiva.
- Contener cláusulas atinentes a garantizar el cuidado médico de los pacientes ante un evento adverso. Dicha cláusula comprenderá: la atención, la medicación, los procedimientos, los estudios y toda otra medida que tienda a la restitución de la salud del paciente, anterior a la intervención;
- Contener una cláusula aclarando expresamente que el Hospital autoriza y/o avala la realización del Protocolo (especificar nombre del protocolo) en el Servicio de ... (aclarar Servicio) y a su IP Dr/a. limitando su responsabilidad en tal sentido.
- Especificar una cláusula especial o mediante instrumento separado (vg. Carta de designación de pagos) en el caso que intervenga algún intermediario o administrador de pagos, pero dicho intermediario NO será parte del acuerdo.
- Figurar en el contrato un concepto de Gastos Generales del 20% de los **costos** establecidos en el Acuerdo Financiero para el Hospital Provincial del Centenario, considerando que el estudio se desarrollará en el mismo y en concordancia con los principios de equidad e igualdad y las Buenas Prácticas Clínicas. Este concepto se efectivizará de acuerdo a la reglamentación y/o instructivos emanados de las autoridades hospitalarias a tal fin.
- Contener cualquier observación que pueda surgir y que se considere imprescindibles para la seguridad del sujeto, de la Institución y/o del IP.

CAPITULO V

EVALUACION GENERAL DEL PROTOCOLO

V.1.- OBJETIVO

Realizar la evaluación del protocolo, analizando los antecedentes de la droga, evaluación preclínica, antecedentes clínicos de eficacia en la patología, antecedentes de seguridad general y en la patología, aspectos metodológicos, éticos y regulatorios que puedan intervenir.

Revisar que el protocolo tenga una justificación en lo que se refiere a su diseño y la patología que involucra.

Evaluar que la hipótesis y los objetivos estén claramente definidos en el protocolo, el diseño, la fase, las medicaciones concomitantes permitidas y no permitidas, evaluación de los riesgos/beneficios. Respeto para los sujetos en investigación.

Discutir la aplicación del método planteado por el Patrocinador, dentro de la estructura del centro de investigaciones que lo presenta.

V.2.- EVALUACION

Se emitirá un dictamen de evaluación dentro de los 25 días hábiles de la recepción del material por parte del comité. Para el supuesto de evaluación de nuevos protocolos el plazo mencionado comenzará a computarse con el ingreso total de la documentación.

Dicho plazo se interrumpirá toda vez que se realicen objeciones u observaciones y hasta tanto el interesado haga entrega del total de la documentación y/o cumplimente todas las aclaraciones y/u observaciones solicitadas.

El dictamen se emitirá por cuadruplicado entregándose 2 copias al IP; 1 copia para adjuntar al expediente y una copia para el archivo.

V.3.- REEVALUACION

Se realizará reevaluación anual

V.4.- SUSPENSION DEL ESTUDIO

La suspensión de un estudio clínico la puede realizar el Patrocinador o alguna de las autoridades regulatorias que lo regulan.

Este Comité podrá decidir la suspensión del Estudio Clínico si se consideraran razones éticas o científicas suficientes para tal decisión (reacciones adversas graves, ineficacia, falseamiento de datos, violaciones al protocolo, incumplimiento parcial o total del Formulario de consentimiento informado, u otras que este Comité pueda considerar).

V.5.- CARTA INFORMANDO PRIMER PACIENTE RECLUTADO

El IP debe informar al CEI la incorporación del 1º paciente en el estudio.

CAPITULO VI

ARANCELES DE EVALUACION

VI.1.- ARANCELES

Para la evaluación de cada nuevo protocolo por parte del Comité se deberá abonar un arancel equivalente en pesos a USD 3.000, dicho importe comprenderá hasta cuatro (4) enmiendas , a partir de la quinta (5) enmienda se abonará el equivalente en pesos a USD 800 por enmienda, debiendo acompañarse la respectiva factura junto con la presentación de la documentación sujeta a evaluación.

Para la evaluación de cada nuevo proyecto de investigación cuyo sponsor no pertenezca a la Industria Farmacéutica/ Laboratorios, el arancel será el equivalente en pesos a USD 1000, dicho importe comprenderá hasta cuatro (4) enmiendas, a partir de la quinta (5) enmienda se

abonará el equivalente en pesos a USD 300 por enmienda debiendo acompañarse la respectiva factura junto con la presentación de la documentación sujeta a evaluación.

Si un proyecto de investigación no tiene financiación, los mismos están exceptuados del pago de arancel, siendo la actuación del comité ad-honorem.

Los pagos se realizarán mediante depósito en la **Cuenta Corriente sector privado en Pesos N° 0040014284/00 del Nuevo Banco de Santa Fe SA, Sucursal AG San Martín CBU 10040004284003 (Exento no alcanzado).**

CAPITULO VII

SEGUIMIENTO Y TRATAMIENTO DEL PROTOCOLO EVALUADO

VII.1.- MONITOREO

Las visitas de monitoreo se realizarán de acuerdo a lo indicado en el anexo 2 del presente.

VII.2.- NOTIFICACIÓN

La secretaria del Comité notificará de Investigación la próxima visita de monitoreo con por lo menos 10 días de anticipación si fuese posible, (previamente agendada en la sesión de aprobación del protocolo).

Guardar acuse de recepción de este comunicado.

VII.3.- INFORME

De la visita de monitoreo se entregará al Investigador Principal informe firmado por el/la presidente del Comité a fin que tome conocimiento y actúe en consecuencia.

CAPITULO VIII

INFORMES

VIII.1.- REGISTRO

Quedará constancia en el libro de Actas del Comité cada informe presentado y evaluado por este Comité.

VIII.2. EVENTOS ADVERSOS OCURRIDOS EN SUJETOS / PACIENTES DEL HPC

Serán presentados en castellano.

Serán presentados a este Comité todos los EVENTOS ADVERSOS SERIOS, esperados e inesperados, relacionados o no con el estudio. Deberán ser presentados dentro de los 7 días hábiles de tomando conocimiento por el Investigador. Se realizarán reportes de seguimientos detallados en caso de ampliarse la información suministrada.

En el caso de los EVENTOS ADVERSOS SERIOS INESPERADOS debe adjuntarse además en el seguimiento una nota del patrocinador en la que informe la existencia o no de reportes similares en pacientes bajo tratamiento con la medicación del estudio.

En el caso que el protocolo considere que los puntos finales del estudio no se consideren eventos adversos, éstos serán igualmente notificados a este Comité, de cumplir criterios de seriedad.

Deberá describir el evento, la seriedad, la estimación de su intensidad, su posible relación con el estudio clínico, los planes de manejo y las medidas a tomar con respecto al tratamiento en estudio.

VIII.3.- TRATAMIENTO

Discutir si se decide sólo tomar conocimiento del evento o si por su naturaleza debe hacerse un análisis más profundo del caso.

Si el evento o respuesta justificase la modificación a alguno de los procedimientos del protocolo o al contenido del Consentimiento Informado, se enviarán la notificación a las autoridades correspondientes y al patrocinador.

Quedará constancia de esta decisión en el libro de actas.

Se informará al Investigador Principal cualquier decisión que vaya más allá de la toma de conocimiento.

VIII.4.- INFORMES PERIODICOS DE EVENTOS ADVERSOS SERIOS INESPERADOS DEL ESTUDIO OCURRIDOS EN OTROS CENTROS

Los informes de eventos adversos pueden ser presentados en castellano o en inglés, siempre y cuando consten de una breve descripción en castellano en su carta de presentación o en su contenido.

Se recibirán reportes semestrales.

La secretaría deberá recibir los informes periódicos presentado por el Investigador Principal; controlar de acuerdo a la agenda del Comité, que el Investigador cumpla con el tiempo estipulado a los 6 meses de la aprobación del protocolo por parte de ANMAT, aún si el centro no tiene pacientes reclutados. De lo contrario, se le pedirá informe el por qué de la demora, qué la generó y qué medidas tomará para que no ocurra nuevamente este tipo de retraso en la presentación de los Informes de Avance y comunicar a los miembros los informes recibidos que serán discutidos en la próxima sesión del Comité.

En la siguiente sesión del Comité, se revisará la información presentada.

Teniendo en cuenta la cantidad de Evento Adverso, desvíos o violaciones dentro del protocolo, este Comité debe evaluar la posibilidad de realizar una visita de monitoreo al centro de Investigación.

VIII.5.- INFORMES FINALES

Los Estudios Clínicos finalizan cuando se han cumplido los objetivos dentro de los plazos previamente programados dentro del diseño del protocolo y autorizados por las autoridades regulatorias que lo aprobaron. El balance periódico de los resultados y circunstancias surgidas aunque no previstas en el proyecto inicial, pueden considerarse suficiente como para finalizar un estudio antes de terminar con los tiempos previamente pactados.

La documentación será entregada a la secretaria del Comité quien la recibirá , controlará y, informará a los miembros y la pondrá a disposición de la próxima reunión .

Si la documentación no está completa o presentase alguna discrepancia con informes anteriores, se notificará al Investigador Principal y se le pedirá una corrección y explicación al respecto.

Si toda la documentación estuviese completa, luego de la evaluación en la siguiente sesión del Comité se archivará en el carpeta del estudio del Comité por un período de 10 años de finalizado el protocolo

Si fuese necesario, se informarán a las autoridades correspondientes los resultados presentados en los Informes Finales.

VIII.6.- DESVIOS

La documentación será recibida por la Secretaria del Comité.

La misma deberá controlar que la documentación presentada esté completa. Si así no fuese, se devolverá el informe hasta tanto esté debidamente preparado.

Si la documentación está completa, entregar un acuse de recepción al Investigador Principal e informará a los miembros del Comité la documentación recibida que será evaluada en la próxima sesión.

En la sesión correspondiente se evaluará la documentación presentada, controlando que el Investigador Principal haya explicado la razón por la que sucedió el desvío, las acciones que se tomaron para solucionarlo y las que se tomarán para que no vuelva a suceder.

Asimismo se considerará si el desvío fue menor, reiterado en otras oportunidades dentro del mismo estudio o realizado por el mismo equipo de Investigación.

De acuerdo al tipo de desvío y a su frecuencia, evaluar la posibilidad de una visita de monitoreo al Centro de Investigación

VIII.7.- VIOLACION AL PROTOCOLO

La Secretaria del Comité recibirá la información presentada por el Investigador Principal, controlará que la documentación presentada esté completa. Si así no fuese, se devolverá el informe hasta tanto esté debidamente preparado.

Si la documentación está completa, entregar un acuse de recepción al Investigador Principal e informará a los miembros del Comité la documentación recibida que será evaluada en la próxima sesión.

En la sesión correspondiente se evaluará la documentación presentada.

Controlar que el Investigador Principal haya explicado la razón por la que sucedió la violación al protocolo, las acciones que se tomaron para solucionarlo y las que se tomarán para que no vuelva a suceder.

Controlando si el Investigador Principal ha tenido otras violaciones de protocolo dentro del mismo estudio o realizadas por el mismo Equipo de Investigación.

De acuerdo a lo evaluado y a su frecuencia, se considerará la posibilidad de una visita de monitoreo al Centro de Investigación y la notificación a las autoridades correspondientes

VIII.8.- SUSPENSIÓN DEL ESTUDIO

La suspensión de un estudio clínico la puede realizar el sponsor o alguna de las autoridades regulatorias que lo regulan.

Este Comité podrá decidir la suspensión del Estudio Clínico si se consideraran razones éticas o científicas suficientes para tal decisión (reacciones adversas graves, ineficacia, falseamiento de datos, violaciones al protocolo, incumplimiento parcial o total del Consentimiento Informado, u otras que este Comité pueda considerar).

La secretaria del Comité recibirá la documentación presentada por el Investigador Principal, controlando que este debidamente presentada y firmando acuse de recepción. Dicha documentación será puesta a disposición para su tratamiento en la próxima reunión.

Se analizarán los motivos de la suspensión por parte de los miembros del Comité. Si es una suspensión temporaria, se archivará la documentación hasta tanto se reinicie el estudio.

Si es una suspensión definitiva se evaluarán los resultados y se procederá como en los casos de presentación de informes finales.

Es responsabilidad del Investigador Principal notificar a este Comité dentro de las 48 hs de tomado conocimiento de la suspensión del estudio.