



**Comité de Ética
en Investigación en Salud**

**PROCEDIMIENTOS OPERATIVOS
DEL COMITÉ DE ÉTICA
EN INVESTIGACIÓN EN SALUD**

**HOSPITAL ESPAÑOL DE MENDOZA
CEIS-HE
(POEs)**

Versión 2 (2018)

INDICE DE MATERIAS

1 . ANTECEDENTES Y CONSIDERACIONES ESPECIALES	3
2. OBJETIVOS	4
3. RELACIONES DEL COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN.....	4
4. FUNCIONES, OPERACIONES Y RESPONSABILIDADES	5
5. FUNCIONAMIENTO DE UNA REUNIÓN DEL CEIS-HE.....	6
5.1 Quórum y Coordinación	7
5.2 Desarrollo de la Reunión.	7
5.3 Conflicto de Intereses (ANEXO XII A y B)	8
5.4 Componentes de un Dictamen tipo	8
5.5 Aprobación anual.....	9
5.6 Disposición del Director del Hospital.....	9
5.7 Evaluaciones Expeditas.....	10
6. CONSTITUCIÓN DEL COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN	10
7. FUNCIONAMIENTO de CEIS-HE	11
7.1. ÁMBITO DE APLICACIÓN	11
7.2 RECURSOS.....	11
7.3 PROCEDIMIENTO.....	12
7.3.1 Tiempo estimado para la Evaluación de los estudios presentados.....	12
7.3.2 Proceso de revisión de un estudio	13
7.3.3 Enmiendas al Protocolo	14
8 . OBLIGACIONES DEL INVESTIGADOR (ANEXO XIX)	14
9 . CONSENTIMIENTO INFORMADO.....	14
9.1 Los elementos del Consentimiento Informado.....	14
9.2 Consentimiento Informado en estudios Observaciones y Epidemiológicos.....	14
9.3 Enmiendas en el Consentimiento Informado.....	14
10. INFORME DE EVENTOS ADVERSOS.....	15
11- DESVÍOS Y VIOLACIONES AL PROTOCOLO (Anexo XIV).....	16
12. ARCHIVOS.....	17
12.1 Procedimientos de Archivo del Material.....	17
13. ANEXO.....	18

1. ANTECEDENTES Y CONSIDERACIONES ESPECIALES

El Comité de Ética en Investigación en Salud Humana del Hospital Español de Mendoza (CEIS- HE), se crea el 30 de junio del 2015, bajo la Resolución N° 3629.3.1 de la Honorable Junta Directiva, en respuesta a un creciente aumento de protocolos de investigación propios del centro pero que requerían evaluación de Comités de Ética externos; habiendo tomado la decisión de conformar el Comité, con la anuencia de las autoridades médicas y ejecutivas de la Institución (Hospital Español de Mendoza) se compromete a cumplir con los lineamientos de ANMAT y DICYT del Ministerio de Salud, Desarrollo Social y Deportes del Gobierno de Mendoza.

El Comité fue aprobado por Disposición 208 de la Dirección de Ciencia y Tecnología local (de ahora adelante DICYT), según normativas correspondientes a disposiciones nacionales y provinciales vigentes al 17/07/2015, cumpliendo además con la disposición de ANMAT 6677/10 del “Régimen de buena práctica clínica para estudios de farmacología clínica” y Resolución 2583/09 del Ministerio de Salud del Gobierno de la provincia de Mendoza.

El CEIS-HE es independiente de todos los actores que participen del proceso de investigación: patrocinante, investigadores, solicitantes, autoridades de la institución, organismo de control y asesores externos. Tiene absoluta ausencia de Conflicto de Interés y tiene por finalidad una evaluación competente tanto de los aspectos éticos como de la calidad metodológica de los estudios de investigación. Esto asegura la imparcialidad y la legalidad de los dictámenes emitidos por el Comité. Todo ello con el objetivo de fundamentar las decisiones libremente que se adopten en las reuniones del CEIS-HE, plasmadas en los dictámenes de aprobación, desaprobación o modificación de toda la documentación evaluada que es puesta a su consideración.

Como garantía de la independencia del CEIS-HE y con el objetivo de evitar conflictos de intereses, no formarán parte de éste los directivos de la institución. Si un miembro del CEIS-HE presenta un estudio de investigación para su evaluación, éste no participará ni de la discusión ni de la votación al momento de su aprobación, rechazo o modificación debiendo abstenerse. Es válido señalar que la excusación de cualquier miembro no tiene efectos suspensivos en relación con el protocolo.

El CEIS-HE adhiere a los principios básicos de la Bioética (Beneficencia – No maleficencia – Autonomía y Justicia) y en sus procedimientos y evaluaciones seguirá los criterios establecidos por las normas internacionales, nacionales y provinciales que protegen los derechos de las personas que participan en Ensayos clínicos (ANEXO I).

Los procedimientos operativos estándar (POEs) son guías de trabajo para el normal funcionamiento del CEIS-HE en la evaluación de los ensayos clínicos. Como tales, estos procedimientos deben actualizarse de acuerdo a la evolución del conocimiento en el área y a los cambios en las normativas vigentes en la materia.

2. OBJETIVOS

El objetivo del CEIS-HE es evaluar Investigaciones en Salud Humana para tutelar la dignidad, integridad, derechos y libertades fundamentales, la seguridad, bienestar y protección de todas las personas que participan en ellas siendo extremadamente estrictos en aquellos estudios de moderado y alto riesgo y para los sujetos que puedan pertenecer a poblaciones vulnerables (ANEXO V)

Serán evaluados todos aquellos estudios epidemiológicos y de investigación en Salud Humana farmacológica (Fases II, III y IV) y no farmacológicos que sean debidamente presentados ante este Comité, evaluándolos independientemente en forma competente y oportuna en sus aspectos éticos, científicos y operativos.

Todos los Dictámenes que emita el CEIS-HE tienen Carácter VINCULANTE para los actores involucrados en un Protocolo de Investigación, excepto aquéllos que se emitan expresamente en calidad de recomendación o sugerencia.

3. RELACIONES DEL COMITÉ DE ÉTICA DE INVESTIGACIÓN

Para desarrollar sus funciones, el CEIS-HE establecerá las siguientes relaciones en su funcionamiento:

. Con los **Investigadores del Hospital y de otras instituciones:** El CEIS-HE adoptará en todo momento una actitud colaborativa para que los investigadores puedan concretar el proyecto de investigación. Los temas principales serán: requisitos éticos, técnicos y procedimentales exigidos. Discutirá con los investigadores la pertinencia de una investigación en su sitio y verificará el cumplimiento de todos los requisitos administrativos y legales previos a la aprobación de la investigación.

Una vez aprobada la investigación, seguirá los estudios a través del **Monitoreo Ético** del desarrollo del estudio, la estrategia de reclutamiento y el estricto cumplimiento del Consentimiento Informado.

. Con la **Dirección del Hospital y la Institución en general:**

Facilitará la tarea de la Dirección Médica evaluando los estudios que se presenten para ser desarrollados en el Hospital/ institución sugiriendo su eventual aprobación. Elevará toda la documentación pertinente para la elaboración y/o firma del Director quién deberá aprobar también el Reglamento Interno de funcionamiento y Procedimientos operativos. Establecerá requisitos que deberán reunir las investigaciones para ser aprobadas por la Institución y comunicarlas.

. Con **Centros de Investigación** que soliciten la evaluación por el CEIS-HE

. Con **Otras Instituciones**

El CEIS-HE podrá interactuar con cualquier otra Institución que esté ligada a las investigaciones que éste Comité evalúe (Ej: ANMAT, CONICET, Dirección de Datos Personales del Ministerio de Justicia, DICYT y otros) siempre que quiera actuar en mejora de la protección de los participantes de una investigación, ya sea de forma directa o indirecta y con otros CEIS y redes de Comités.

4. FUNCIONES, OPERACIONES Y RESPONSABILIDADES

Para cumplimentar adecuadamente con sus objetivos fundamentales el CEIS-HE debe:

- . Controlar el estricto cumplimiento del Consentimiento Informado, de su contenido y claro entendimiento, para proteger los derechos, el bienestar, la autonomía, la dignidad, la identidad y la seguridad de los voluntarios participantes en los ensayos clínicos.

- . Proteger a la población definida como Población Vulnerable, Embarazadas y Niños y Adolescentes. (ANEXO V, VI y VII)

- . Asegurar la claridad de los conceptos, de aquellos puntos de difícil interpretación en relación al proceso de toma del Consentimiento Informado incluyendo la explicación personal detallada del Investigador Principal o a quien éste delegue esa función, asegurando la fácil comprensión de los contenidos del Estudio de investigación al que el sujeto a incorporar podrá adherirse y participar libremente por si mismo o por quien lo represente en caso de no poderlo efectivizarlo personalmente. (ANEXO VIII).

- . Establecer los requisitos formales y la documentación necesaria para Presentación de Proyectos (ANEXO II, III, IV, IX)

- . Aprobar, desaprobado, solicitar modificaciones, establecer restricciones, suspender o rescindir una autorización previamente otorgada de aquellos documentos correspondientes al Protocolo, informando de esta decisión por escrito al Patrocinador, al Investigador Principal y a los Directores del centro donde se lleva a cabo el estudio. Dictamen (ANEXO XV)

- . Realizar la re-aprobación anual de los protocolos cuya duración excedan ese lapso (Por nota)

- . Considerar y evaluar la idoneidad del Investigador Principal mediante un estudio de su Curriculum Vitae, experiencia y antecedentes de todo tipo.

- . Los Dictámenes del CEIS-HE tienen carácter VINCULANTE.

- . Solicitar el Informe de ingreso del primer paciente al Centro e Informe semestral y anual del avance de la investigación a través de la presentación del formulario de avance del Protocolo en curso (ANEXO X, XVII).

- . Impulsar la participación cooperativa de los que intervienen en la investigación clínica (Promotores, Investigadores, Directores de los Centros de Investigación, etc.) para que puedan cumplimentar los requisitos técnicos, éticos y legales para concretar el Proyecto de investigación.

- . Asegurar el Monitoreo Ético de cada Protocolo Aprobado y en curso de ejecución incluyendo sus enmiendas.
- . Comprobar que los compromisos asumidos en el estudio con los sujetos y/o la comunidad se cumplan.
- . Emitir sus Dictámenes por escrito, comunicándolo al Investigador Principal, Patrocinante y Directores del Centro de Investigación.
- . Conservar la documentación referida al Protocolo en lugar seguro, de acceso restringido, por no menos de 10 años a partir de la finalización del estudio.
- . Confeccionar y cumplir con Procedimientos Operativos propios, los cuales deben actualizarse periódicamente y confeccionarse de acuerdo a normativas nacionales e internacionales vigentes.
- . Poseer potestad para solicitar la suspensión, retirar la aprobación o solicitar auditoría, inspección o monitores de un Proyecto a los organismos que considere necesarios.
- . Asegurar la existencia de Reembolsos a los sujetos en estudio (traslado, comida, etc.), asegurando que no exista coerción.
- . Asegurar la existencia de mecanismos de compensación a los sujetos, en caso de daño vinculado al estudio.
- . Asegurar la CONFIDENCIALIDAD en el manejo de la información. Con este fin, los miembros del CEIS-HE mantienen actualizado su compromiso mediante la firma de un acuerdo de confidencialidad (ANEXO XI).
- . Promover y organizar Programas de Formación Continua en aspectos éticos y buenas prácticas de la investigación clínica, dirigidos a investigadores noveles y formados.
- . Promover la formación continua de los miembros del CEIS-HE.
- . Aprobación (o no) del centro. (ANEXO IX)

5. FUNCIONAMIENTO DE UNA REUNIÓN TIPO DEL CEIS-HE.

El Comité se reúne los segundos jueves de cada mes a las 14 hs con una duración aproximada de 2 horas.

Cuando el Presidente lo considere necesario convocará a reuniones extraordinarias.

Los protocolos que se presenten hasta el día 15 del mes en curso serán evaluados en la reunión del mes siguiente.

5.1 QUÓRUM Y COORDINACIÓN

El Quórum para sesionar requiera de la presencia de la mayoría simple de los miembros. Cuando un integrante del Comité se encuentre con licencia ordinaria o extraordinaria, su inclusión no será considerada a la hora de conformar el quórum.

Cuando un integrante del Comité no está presente en la reunión por presentar Conflicto de Interés con el tema tratado, su ausencia no será considerada en la disminución del Quórum.

El Quórum se determina en el inicio de la sesión; cualquier modificación que sufriera éste en el transcurso de la misma, no impedirá el normal desarrollo de la reunión ni la toma de decisiones. Sólo se considerará si la cantidad de miembros que por diferentes motivos abandonase la reunión la llevara a un mínimo menor de 5 (cinco) miembros.

En caso de ausencia del Presidente del Comité, será presidida por el Vicepresidente y si este no estuviera los miembros del Comité presente designarán a un Coordinador suplente. En este caso la designación constara en Acta del día y cumplirá sus funciones solamente en su transcurso de esa reunión.

• 5.2 DESARROLLO DE LA REUNIÓN.

La Agenda de la Reunión se distribuye al comienzo de la misma y su confección es responsabilidad de la Secretaría.

- Distribución y evaluación de proyectos nuevos:

Dos semanas antes de la reunión, se distribuyen los proyectos nuevos y la documentación referida a estudios aprobados o en curso. La distribución de los proyectos nuevos se realiza entre los integrantes del Comité, considerando el volumen del trabajo previo.

- Se entregan copias de los Proyectos nuevos a 2 (dos) Evaluadores.
- Las enmiendas, informes de seguridad, nuevas versiones del Brochure, correspondencia y cualquier otra documentación referida a un proyecto aprobado, son revisadas, dentro de lo posible, por el mismo miembro que los analizara originalmente.
- Si durante el transcurso de un estudio, el Evaluador dejase de ser miembro del Comité, el Presidente reasignará este proyecto a otro Evaluador.
- Los Proyectos nuevos presentados para su evaluación en el Comité, deberán cumplimentar los requisitos establecidos en los " Formularios para la Presentación de Proyectos". (ANEXO IV), disponibles en la secretaria o mail (ceis@hespanol.com.ar)
- La agenda de la reunión comenzará generalmente con la presentación de los estudios nuevos por los Integrantes que lo han revisado. Describiendo las características del estudio y jerarquizando aquéllos puntos donde pudieran existir diferencias de criterio.
- Luego el Proyecto quedara a consideración de todos los miembros, para aclaraciones o inquietudes que pudieran surgir.

- Finalizadas las aclaraciones y consideraciones, se procede a votar.
 - En el Dictamen Final firmarán los presentes en dicho acto.
 - Si se considerara necesario y para cumplimentar sus objetivos, el Comité puede, a su criterio, solicitar a los Investigadores que **concurran** a una entrevista para que emitan aclaraciones, completen información y respondan preguntas o inquietudes.
 - Se podrá solicitar la opinión de Expertos. En este caso, se exigirá al convocado la firma del Acuerdo de Confidencialidad (ANEXO XI)
 - Se podrá considerar la realización de Reuniones solicitadas por los Investigadores
 - Posteriormente al análisis de Proyectos nuevos, se presentan las enmiendas, Informes de Seguridad, cambios de Consentimientos y toda otra documentación referida a estudios en curso, que de ser posible serán revisadas por el mismo miembro que los analizara originalmente.
- Si del análisis de los Informes de Seguridad, nuevas versiones de Brochure u otro tipo de informes, no se realizaran observaciones, solo se procederá a tomar conocimiento.
- Los Dictámenes de aprobación referidos a Enmiendas, nuevos conocimientos y otras comunicaciones del Comité acerca de estudios ya aprobados, requieren la firma de todos los miembros presentes en la reunión correspondiente.
 - Las Notas solicitando las modificaciones y/o aclaraciones, solo requerirán la firma del Presidente.
 - Todos los Considerandos emitidos en la reunión correspondiente, así como las decisiones tomadas, deberán quedar reflejados en el Acta del día, con la firma de los miembros presentes.
 - El Secretario/a del Comité o Secretaria administrativa, serán responsables de la elaboración del Acta que será puesta a consideración en la reunión subsiguiente previa lectura de la misma y donde deberán firmar los Miembros que asistieron a la reunión correspondiente, consignando su aceptación o en su defecto su disidencia.

- **5.3 CONFLICTO DE INTERESES (ANEXO XII A Y B)**

“Existe un conflicto de intereses toda vez que un interés primario (tales como el bienestar de los pacientes o la validez de una investigación científica), puede verse afectado por un interés secundario (tales como una ganancia económica, prestigio profesional o rivalidades personales)”.

- **5.4 COMPONENTES DE UN DICTAMEN TIPO**

Los Dictámenes del CEIS-HE pueden ser “ Aprobados”, “ Aprobados con enmiendas” o “Desaprobados”. En el caso de aprobados con observaciones, el Investigador, debe realizar los cambios sugeridos y volver a presentar al Comité las correcciones. El CEIS-HE evaluará solo la enmienda y emitirá un nuevo dictamen. En caso

de protocolos desaprobados, deberán establecerse las razones fundamentales y el procedimiento a seguir en caso de apelar la decisión.

El COPEIS actuará como Comité de segunda opinión en caso de dictámenes negativos del CEIS-HE que adopten la vía de la apelación (Res 1252, Anexo Capítulo III, punto 16).

- Los documentos en los que el CEIS HE basa su análisis se encuentran en el ANEXO I.
- Está dirigido al Investigador principal del Proyecto.
- Emite un dictamen vinculante para el Centro de Investigación que puede resultar en la aprobación del Protocolo y Formulario de Consentimiento.
- Se acompaña de una página de firmas donde listan los miembros, su posición dentro del Comité, sexo y ocupación.(ANEXO XV)
- El Dictamen de Aprobación inicial autoriza la ejecución del mismo por el transcurso de 12 (doce) meses.
- En el caso de tratarse de un Proyecto donde uno de los miembros del CEIS-HE tuviera Conflicto de Intereses, una frase en el Dictamen certifica que dicho miembro no ha tomado parte del análisis ni de la votación. En el Acta del día queda especificado el “conflicto de intereses” y la causa.
- El formulario de Consentimiento Informado escrito llevara el sello del CEIS-HE en todas sus páginas y de la fecha de aprobación. Copias de este formulario debidamente firmado y fechado deben utilizarse en el reclutamiento del estudio en el Centro de Investigación.

• **5.5 APROBACIÓN ANUAL**

Transcurrido 12 (doce) meses de la Aprobación inicial, el CEIS-HE emitirá una renovación anual de la aprobación, que deberá ser solicitada por el Investigador Principal cuando presente el Informe Anual en curso del Proyecto. Todo Proyecto cuya aprobación caduque, estará suspendido hasta obtener la renovación correspondiente (ANEXO XVII)

• **5.6 DISPOSICIÓN DEL DIRECTOR DEL HOSPITAL**

Una vez que CEIS-HE evalúa y aprueba un Protocolo de Investigación emite la disposición al Director del Centro donde se realizará el Estudio, quien a través de su firma autoriza la ejecución del mismo (ANEXO XVIII)

• **5.7 EVALUACIONES EXPEDITAS**

El CEIS-HE podrá hacer revisiones llamadas expeditas, es decir, sin necesidad de pasar por una revisión formal del comité en una reunión regular, en los siguientes casos:

- Presentación de enmiendas administrativas de proyectos en curso

- Las Revisiones Expeditas son emitidas por el Presidente y el Vicepresidente, quienes deberán en la reunión siguiente presentar estas aprobaciones al Comité para que sean refrendadas.

6. CONSTITUCIÓN DEL COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

- a)** El CEIS-HE estará conformado 5 (cinco) o más miembros, entre los cuales se elegirá un Presidente, un Vicepresidente, un Secretario y el número de Vocales que se incorporen de acuerdo a las decisiones al respecto que tome el CEIS-HE, buscando siempre obtener una cifra impar.
- b)** El Comité renovará 1/4 (un cuarto) de sus miembros cada 3 (tres) años y el mandato tiene opción a renovación. Debe primar el criterio de rotar los miembros con el precepto de permitir la continuidad, contribuir al aporte regular de ideas y diferentes visiones del problema.
- c)** El Comité deberá asegurar la presencia entre sus miembros de al menos un miembro cuya área de interés no sea las ciencias biomédicas, al menos un miembro cuya formación se haya centrado en la Metodología de la Investigación, al menos un miembro de la comunidad ajeno a las profesiones sanitarias, al menos tres miembros independientes de la Institución, al menos un profesional de la medicina dedicado a la Investigación, un miembro jurista y al menos el 30% de un sexo.
- d)** Todos los miembros deberán poder documentar entrenamiento en Ética de Investigación. Para esto el Comité facilitará el acceso a ese entrenamiento inicial (de ser necesario) y procurará el entrenamiento continuo de sus miembros.
- e)** Consultores Externos El CEIS-HE se reserva la potestad de convocar a Asesores externos para su contribución al estudio de determinados Proyectos. Para ello se tendrán en consideración para su convocatoria sus antecedentes curriculares, cargos públicos, antecedentes académicos y universitarios, su capacidad reconocida sobre el tema particular que se lo convoca y cualquier otro, que el Comité considere oportuno. Su opinión no significará el derecho a apoyar o no el proyecto en discusión y no tendrá voz ni voto. Debe quedar consignada en el Acta del día correspondiente.

7. FUNCIONAMIENTO de CEIS-HE

• 7.1. ÁMBITO DE APLICACIÓN

El CEIS-HE tiene injerencia sobre los Estudios en Salud Humana que se realicen dentro de la Institución, Hospital Español de Mendoza, así como de otros centros de investigación que subroguen al mismo.

Evalúa, aprueba y realiza el seguimiento de los estudios que recibe de investigaciones en salud humana, de tipo epidemiológicos, observacionales, farmacológicos en todas sus fases, de bioequivalencia, técnicas diagnósticas, terapéuticas y otros.

• 7.2. RECURSOS

- El CEIS-HE contará con los recursos previstos por la ley 3301 y sus reglamentaciones para funcionar adecuadamente:

Se establecen aranceles por Estudio revisado y dictaminado, por Monitoreo Ético de los protocolos, por Enmiendas del Protocolo, Copias adicionales de Dictamen y por gastos administrativos.

- Los aranceles deberán depositarse en Fundación Hospital Español de Mendoza

Banco: HSBC

CUIT: 30-71134214-8

CUENTA CORRIENTE: 6713-22973-6

CBU: 1500671600067132297364

- CEIS-HE funciona dentro de las instalaciones del Hospital Español de Mendoza, en la oficina contigua al Servicio de Neumología.

- Horario de atención: Lunes a viernes de 13.00 hs a 15.00 hs.

- La Secretaria administrativa actualmente es la Srta. Daniela Medina.

- Correo electrónico: ceis@hespanol.com.ar

- Tel: +542614490300 int 484.

• 7.3 PROCEDIMIENTO.

- EL Investigador deberá comunicarse con la Secretaria Administrativa personalmente o a través del mail, quien le brindara la Información pertinente para presentar el Estudio de Investigación. (ANEXO II, III y IV).
 - El Investigador debe presentar los Anexos II, III y IV completos.
 - El Investigador envía su Curriculum Vitae (CV) abreviado y del personal a su cargo, el nombre del Centro de Investigación, la Declaración Jurada del Investigador y los subinvestigadores, en la que adhieren a los principios de la Declaración de Helsinki y sus enmiendas, así como a las regulaciones de las GCP, Acuerdo Financiero, Póliza de Seguros y aceptación del Monitoreo Ético.
 - De acuerdo con la Disposición de ANMAT N° 6677/10 se requerirá la aprobación de la Autoridad Máxima del Centro Médico donde se realizará el estudio y Nota de Subrogancia /Delegación en el CEIS-HE en caso que la Institución donde se realizará el Ensayo no tenga Comité propio (Sección B – punto 2.2 (i) y (j) “Documentación general”).

El Protocolo presentado deberá incluir:

- Título
- Promotor de la Investigación
- Listado de Investigador y personal a cargo responsables con los Datos estipulados.
- Justificación ética de la utilización del placebo (si correspondiera)
- Antecedentes de Investigaciones previas relacionadas
- Hipótesis y Objetivo Generales y Específicos del estudio
- Pertinencia y trascendencia de la Investigación
- Diseño del estudio
- Descripción del procedimiento del estudio
- Criterios de selección de los participantes (inclusión y exclusión)
- Métodos de reclutamiento
- Previsiones para el manejo de Eventos Adversos
- Plan de análisis de los resultados y procedimientos estadísticos
- Referencias bibliográficas suficientes y adecuadas

7.3.1 Tiempo estimado para la Evaluación de los estudios presentados.

En el momento en que el CEIS-HE recibe la Información completa correspondiente al estudio a ser evaluado, se establece la fecha de revisión por parte de sus miembros, que será dentro de los 30 días a 40 días hábiles de la presentación por parte del Investigador.

7.3.2 Proceso de revisión de un estudio

- Cuando se dispone de toda la documentación solicitadas en los ANEXO III y IV, se fija la fecha para su tratamiento.
- Se prepara una agenda y se distribuye entre los miembros la documentación a evaluar.
- Los Evaluadores designados, analizan el texto del Consentimiento Informado y confecciona un listado con las recomendaciones sugeridas que formarán parte del Dictamen final, si se requiere.
- Se excluyen de la reunión aquellos miembros que presenten Conflicto de Intereses.
- Durante la sesión, los Evaluadores explican a los miembros los conocimientos básicos de la patología a la cual está destinado el estudio, el diseño y el contenido del estudio, enfatizando los Objetivos y los Aspectos Éticos a discutir, si los hubiera.
- Se lee el Consentimiento Informado, de ser posible por el miembro de la comunidad, y las recomendaciones a su redacción si las hubiera.
- En una sesión de discusión, los miembros cambian impresiones y formulan preguntas.
- Luego de analizado con detenimiento el Protocolo, el Presidente/Vice-presidente Ejecutivo pone a votación individual la conformidad o no para la realización del estudio, siendo el último en votar.
- Queda en firme el Dictamen (ANEXO XV)
- El Dictamen se dará a conocer al Investigador y al Director del Centro, a través del mail de contacto y/o a través de la Secretaría en el transcurso de 30 a 40 días.
- Se enviará Plan y Programa de Monitoreo Ético (ANEXO XX) (cuando corresponda).
- La documentación se archivará según POEs.

7.3.3. Enmiendas al Protocolo

Para las enmiendas a un protocolo de ensayo clínico ya aprobado por el CEIS-HE, se deberá remitir carta solicitando la evaluación y eventual aprobación adjuntando la siguiente documentación:

- Enmienda (versión en español e inglés). Es imprescindible el envío en soporte digital.
- Resumen de los cambios efectuados al Protocolo.
- Si presentara cambios el Consentimiento Informado y hojas de Información para el paciente (número y fecha de versión) adjuntar una copia con control de cambios.
- La aprobación de las enmiendas puede realizarse durante una sesión del CEIS-HE. La resolución se emite dentro de las dos semanas de recibida la solicitud de enmienda, y si hubiera Consentimiento Informado y/u hojas de información para el paciente, éstas deberán estar selladas, fechadas y firmadas en cada hoja.

8. OBLIGACIONES DEL INVESTIGADOR (ANEXO XIX)

9. CONSENTIMIENTO INFORMADO

- **9.1. Los elementos del Consentimiento Informado. (ANEXO VIII)**
- **9.2. El Consentimiento Informado en estudios Observacionales y Epidemiológicos.**

- El CEIS-HE considera que en los estudios observacionales retrospectivos no es necesaria la obtención del Consentimiento Informado.

- En los estudios Observacionales prospectivos en los cuales se requiera realizar una toma de material biológico, por ejemplo, una extracción de sangre, etc. se deberá obtener un consentimiento Informado y en los Prospectivos que no la requieran, se deberá informar al paciente, por escrito, que los datos volcados en su historia clínica, podrán ser utilizados para un mejor conocimiento científico de una patología o de un tratamiento determinado.

- El CEIS-HE considera que los estudios Epidemiológicos que analicen la frecuencia y las características más importantes de un problema de salud, no necesitan de un Consentimiento Informado. Por el contrario, los estudios Epidemiológicos de cohortes, caso-control y transversales que sean intervencionistas, necesitarán de un Consentimiento Informado.

- **9.3 Enmiendas al Consentimiento Informado**

Para las Enmiendas a un Consentimiento Informado aprobado por el CEIS-HE, se deberá remitir carta solicitando la Evaluación y eventual aprobación adjuntando la siguiente documentación:

- Enmienda (versión español) dos originales y una copia con control de cambios.
- Imprescindible el envío de soporte digital.
- Número y fecha de versión del Consentimiento Informado y resumen de los cambios efectuados.
- Toda enmienda al Consentimiento Informado requerirá de una nueva versión y fecha, excepto cuando los cambios sean los de la personalización del Centro e Investigador principal.
- La aprobación de las enmiendas puede realizarse durante una sesión del CEIS-HE. La resolución se emite dentro de las dos semanas, junto con el CI validado, sellado y fechado en todas sus páginas, si no hubiera observaciones/sugerencias.
- En caso que las hubiera, cuando se reciba esta documentación con las modificaciones, se procederá a la validación, sellado y fechado en todas sus páginas.
- Tanto el Consentimiento Informado como sus enmiendas tienen una validez de un año.

10- INFORMES DE EVENTOS ADVERSOS

Un Evento Adverso es todo evento indeseable que ocurre en el desarrollo de una investigación, tanto se relacione o no al tratamiento como al procedimiento en estudio.

Se considera que un Evento Adverso es inesperado cuando no se encuentra entre los esperados en el Protocolo evaluado.

Clasificación de Eventos Adversos

- Serios o No Serios
- Esperados o Inesperados
- Relacionados o No relacionados con la droga en estudio
- Nacionales o Internacionales.

El Investigador debe informar al CEIS-HE los Eventos adversos serios iniciales, seguidos de Reportes detallados (seguimiento y final) que ocurran en el Centro de Investigación. Las obligaciones establecidas para el Investigador en la Disposición de ANMAT N° 6677/10 en la Sección C – Punto 9 “Informes y Comunicaciones”. (ANEXOS XIII A y XIII B)

Conforme con el punto 9.2 antes mencionado, el CEIS-HE ha fijado recomendaciones de la siguiente forma:

- Aquellos Eventos Adversos serios **inesperados** que ocurran en el centro de investigación, con o sin relación de causalidad con el fármaco en estudio, deben ser informados al CEIS-HE dentro de los cinco días hábiles de tomado conocimiento de los mismos.

- Aquellos Eventos Adversos serios **esperados** que ocurran en el centro de investigación, deben ser informados al CEIS-HE dentro de los quince días hábiles de tomado conocimiento de los mismos.
- Los Centros responsables y/o Investigadores tienen la obligación de informar los Eventos Adversos Serios (EAS) iniciales y su seguimiento hasta el cierre del evento. Si no se cumple este requisito, es responsabilidad del CEIS-HE primero advertir, luego recomendar y por último aconsejar la cancelación de estudios que no cumplan con las obligaciones señaladas en el Dictamen.

11. DESVÍOS Y VIOLACIONES AL PROTOCOLO (ANEXO XIV)

Los Desvíos al Protocolo deberán ser informados al CEIS-HE. Por mail Inmediatamente que sean detectados.

- Desvíos mayores/Violaciones: los que hayan afectado los derechos o la seguridad de los participantes, afecten la voluntad de los mismos a participar en el estudio o comprometan la integridad de los datos del estudio.
 - Desvíos menores reiterados: los que a pesar de haberle advertido al Investigador Principal de su ocurrencia, siguen repitiéndose.
Dichos reportes deberán contener:

- . Nombre del Centro.
- . Nombre del Investigador Principal
- . Fecha del Desvío
- . Número del paciente
- . Tipo de Desvío
- . Descripción del mismo
- . Si ha puesto en peligro la seguridad del paciente.

- El resto de los Desvíos Menores (los que no afectan los derechos o la seguridad de los participantes, no afectan la voluntad de los mismos y no comprometen la integridad de los datos del estudio) deberán ser reportados al CEIS-HE en los Informes de Avance (ANEXO XVII)

- El responsable de la comunicación de los desvíos deberá informar las acciones correctivas y/o preventivas tomadas para evitar la repetición de los mismos.
- De acuerdo con la gravedad de la desviación, el CEIS-HE podrá solicitar mayor información.

12. ARCHIVOS

El archivo del CEIS-HE tiene acceso restringido sólo para el personal autorizado. Contiene fuentes de datos tanto impresas como electrónicas de:

- Procedimientos Operativos del CEIS-HE
- Listado de Miembros con sus antecedentes.
- Libro de Actas
- Correspondencia recibida y despachada.
- Documentación de los Protocolos evaluados con la documentación analizada. Actas de Dictámenes, Informes de Seguimiento, Reportes y Enmiendas.
- La documentación permanecerá guardada por el término de 10 años.
- Registro financiero.

• 12.1. Procedimiento de Archivo del Material

- El CEIS-HE recibe el material para de Evaluación en formato PAPEL y DIGITAL.
 - En papel: se recepcionará el material con una carta del Investigador Principal, informando el contenido de la entrega. La Carta es sellada con fecha de ingreso y fecha de la reunión en que se tratará.
 - Posteriormente se archiva en Bibliorato destinado a ese fin.
 - Los Biblioratos están en la biblioteca del CEIS
 - Cada material nuevo que se recibe de un estudio presentado se archiva en el mismo Bibliorato.
 - En formato electrónico: el material se recepcionará en este formato. Se le asigna una Carpeta en la Computadora de la Secretaría y se copian todos los Archivos. Los CDs originales se destruyen. Las copias de seguridad de la computadora de la secretaría del CEIS-HE se realizaran una vez por mes y esos DVDs se archivan bajo llave.
 - Cuando un estudio concluye, el material en papel se agrupa, rotula y se lo archiva en la Secretaría del CEIS-HE.

INDICE DE ANEXOS

- ANEXO I: Documentos que avalan decisiones del CEI-HE.
- ANEXO II: Carta de Intención.
- ANEXO III: Formulario de recepción para revisión de proyecto.
- ANEXO IV: Formulario para presentación de proyecto.
- ANEXO V: Población vulnerable.
- ANEXO VI: Anticoncepción y embarazo.
- ANEXO VII: Niños y adolescentes.
- ANEXO VIII: Elementos del consentimiento informado.
- ANEXO IX: Aprobación del Centro.
- ANEXO X: Informe del primer paciente enrolado.

- ANEXO XI: Acuerdo de confidencialidad.
- ANEXO XII A: Conflicto de intereses.
- ANEXO XII B: Declaración de conflicto de intereses.
- ANEXO XIII A: EAS Informe inicial.
- ANEXO XIII B: EAS Informe final.
- ANEXO XIV: Desviación de protocolo.
- ANEXO XV: Dictamen Final.
- ANEXO XVI: Lista Integrantes del CEI-HE.
- ANEXO XVII: Informe de Protocolo en curso.
- ANEXO XVIII: Dictamen al Director del Centro.
- ANEXO XIX: Obligaciones del investigador.
- ANEXO XX: Monitoreo ético.

San Martín 965. Godoy Cruz, Mendoza. / Email: ceis@hespanol.com.ar / Tel.: +54 0261 449 0300 int 484