

**CONSEJO INSTITUCIONAL DE REVISIÓN DE ESTUDIOS DE INVESTIGACIÓN (CIREI) del
HOSPITAL PRIVADO DE COMUNIDAD (HPC) de MAR DEL PLATA.
PROCEDIMIENTOS OPERATIVOS ESTANDAR (POES)
Septiembre'2019**

ABREVIATURAS/SIGLAS/ACRÓNIMOS:

ANMAT: Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica.
CCIS: Comisión Conjunta de Investigación en Salud.
CEC: Comité de Ética Central.
CHE: Comité Hospitalario de Ética.
CI: Consentimiento Informado.
CIREI: Consejo Institucional de Revisión de Estudios de Investigación
CÓDIGO CIVIL Y COMERCIAL DE LA NACIÓN (CCyCN)
CRF: *Case Report Forms* (Formulario de reporte de caso)
CRO: *Contract Research Organizations* (Organizaciones de Investigación por Contrato).
CBPIC: Curso de Buenas Prácticas de Investigación Clínica
CV: Curriculum Vitae
DD: Departamento de Docencia
DDHH: Derechos Humanos
DHPC: Dirección Hospital Privado de Comunidad
DI: Departamento de Investigación
EC: Ensayo Clínico
ECA: Estudio Controlado Aleatorizado
FMMDP: Fundación Médica Mar del Plata
GPC: Guía de Prácticas Clínicas
HC: Historia Clínica.
HDIP: Hoja de información al paciente.
HPC: Hospital Privado de Comunidad
IC: Investigación Clínica
ICH: Guías de la Conferencia Internacional de Armonización
ICI: Investigación Clínica Intra institucional
ICP: Investigación Clínica Patrocinada
IP: Investigador Principal
IS: Investigación en Salud
MF: Monitor Fedatario
OPS: Organización Panamericana de la Salud
POES: Procedimientos Operativos Estándar
SC: *Study Coordinator* (Coordinadora de estudio).
UIC: Unidad de Investigación Clínica

INTRODUCCIÓN

El CIREI tiene como función evaluar los aspectos éticos y científicos de los estudios de investigación. Revisar, aprobar, rechazar, solicitar modificaciones y/o interrupciones transitorias o definitivas de los estudios clínicos, que se desarrollen en el ámbito del HPC de Mar del Plata, y realizar sus monitoreos.

Su objetivo central es la protección de la dignidad, la autonomía y los derechos de los sujetos de investigación, actuales y potenciales.

En este marco, se considera particularmente importante:

- la pertinencia bioética del protocolo,
- el resguardo de la integridad moral, psíquica y física de los pacientes/participantes, en especial su autonomía,
- la evaluación de los aspectos científico-técnicos de los protocolos, las hojas de información a los sujetos y de los consentimientos informados
- la revisión y evaluación bioética de los contratos y los seguros.

Por lo expuesto, los ensayos clínicos que pretendan llevarse a cabo en la Institución deben ser evaluados y aprobados por el CIREI, quien tiene a su cargo la responsabilidad institucional de aprobación /seguimiento /control del desarrollo de los ensayos, así como la aceptación de los investigadores propuestos por los patrocinadores para llevarlos a cabo.

Si bien el CIREI considera que la investigación es imprescindible para mejorar la calidad de vida de las personas, se debe priorizar la salud y el cuidado de los participantes. Entiende particularmente importante el análisis de las obligaciones post-investigación hacia el sujeto y su comunidad.

También, que los beneficios y riesgos de la investigación deben ser distribuidos equitativamente entre todos los miembros de la sociedad, teniendo en cuenta las cuestiones etarias, de género, socioeconómicas y culturales.

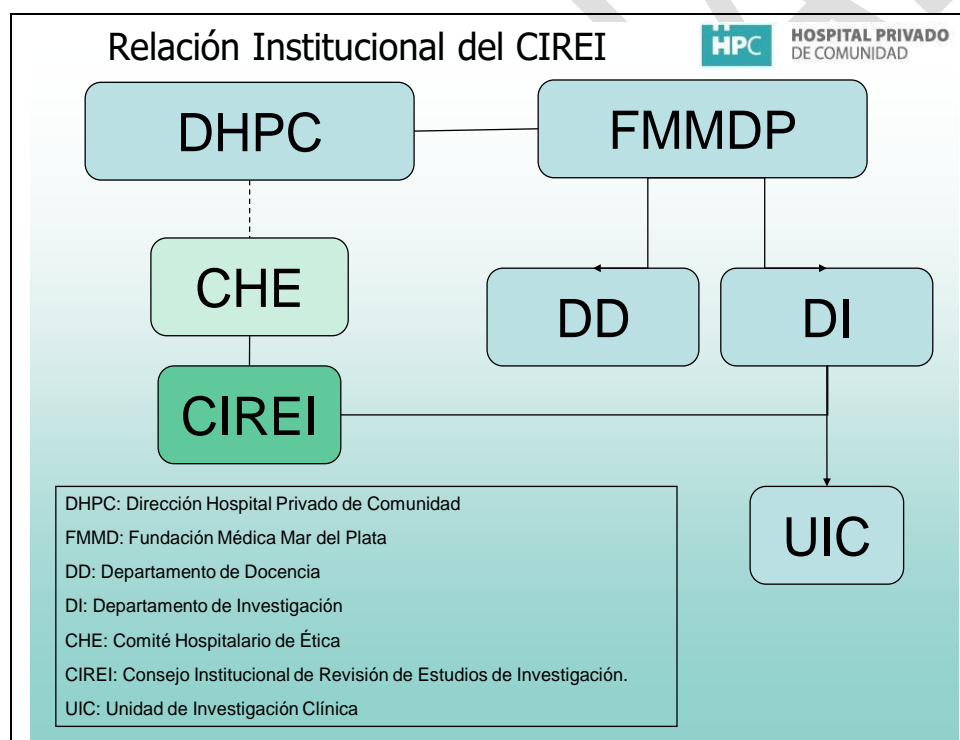
Son principios rectores del CIREI, El Código de Nüremberg, la Declaración de Helsinki y sus periódicas revisiones, la Declaración Universal sobre el Genoma Humano y los Derechos Humanos, las Guías Operacionales para Comités de Ética que evalúan la Investigación Biomédica de la OPS, las Guías Éticas Internacionales para Investigación Biomédica que Involucra Sujetos Humanos de la CIOMS, la Declaración Universal sobre los Datos Genéticos Humanos, la Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos, el Documento de las Américas de Buenas Prácticas Clínicas (OPS), las Guías de la Conferencia Internacional de Armonización (ICH), las guías de buenas prácticas clínicas nacionales, la normativa nacional y de la Provincia de Buenos Aires; Código Civil y Comercial de la Nación Argentina, Disposición 6677 de la ANMAT; Resolución Ministerial 1480/11, Ley 11044 y su Decreto Reglamentario 3385 de la provincia de Buenos Aires, y la que resultare vigente.

CIREI

Septiembre '2019

1. Relación Institucional del CIREI

- 1.1. El CIREI depende directamente del CHE. Está vinculado administrativamente con el Departamento de Investigación, organismos éstos a cuyas regulaciones está supeditada su actividad, siendo la específica los POES que aquí se definen (Anexo V del Reglamento del CHE).
- 1.2. El CIREI es independiente de los patrocinadores e investigadores. Sus decisiones son autónomas: las reglas relacionadas con la aprobación, rechazo, solicitud de enmiendas, modificaciones de protocolos, hojas de información a los participantes y consentimientos informados son inapelables, así como las decisiones referidas a los aspectos bioéticos de los contratos y pólizas de seguro que pudieren contraponerse a los derechos de los participantes.
- 1.3. Las decisiones del CIREI relacionadas a su función de revisión de protocolos son comunicadas a ambos organismos.



2. Constitución del CIREI

2.1. Requisitos de los miembros

- 2.1.1. Los miembros del CIREI serán designados por el CHE por consenso y, de no existir éste, por mayoría simple de votos.
- 2.1.2. El CIREI puede proponer al CHE eventuales candidatos, los que serán seleccionados por consenso o por mayoría simple de votos.

- 2.1.3. Debe ser multidisciplinario en su constitución, y estará integrado por profesionales y personal que se desempeñen en el HPC o sean externos al mismo.
- 2.1.4. Debe estar constituido por no menos de 7 miembros; al menos tres de los cuales no deben pertenecer al plantel de profesionales de la institución.
- 2.1.5. Al menos uno de los miembros debe tener experiencia acreditada en investigación biomédica, preferentemente clínica y/o epidemiológica. De los miembros no pertenecientes a la Institución, al menos uno debe ser lego en investigación, al menos uno debe tener formación en bioética, y al menos un integrante, debe ser abogado.
- 2.1.6. La/el secretaria/o administrativa/o y los rotantes pueden participar en las reuniones con voz pero sin voto. Los investigadores miembros del CIREI que estén involucrados con los protocolos que se evalúan deben abstenerse de participar de las discusiones y/o decisiones que se adopten, sin perjuicio de que puedan ser citados para aclarar inquietudes surgidas en la evaluación de dichos estudios.
- 2.1.7. Los miembros deben declarar los eventuales conflictos de interés que puedan inducir sesgos en las decisiones y abstenerse de participar cuando esté potencialmente comprometida su independencia.
- 2.1.8. Los miembros del CIREI que monitoreen el desarrollo de los estudios y perciban honorarios por tal actividad, sólo podrán participar en la evaluación de los protocolos en los que posteriormente intervengan como monitores con voz, sin derecho a voto. Podrán evaluar estudios previamente a su designación como monitores.

2.2. Términos del nombramiento

- 2.2.1. La duración en el cargo de los miembros titulares será de dos años renovables automáticamente.
- 2.2.2. El CIREI tendrá un coordinador y dos coordinadores adjuntos que durarán dos años en sus mandatos, renovables por consenso. Si no lo hubiere pueden ser renovados por mayoría simple de votos. El resultado se comunicará al CHE y al DI.
- 2.2.3. Cualquier miembro del CIREI puede ser desplazado de su función por denuncia debidamente fundamentada; la cuestión será tratada en forma conjunta con el CHE.
- 2.2.4. Ante ausencias reiteradas e injustificadas de cualquiera de sus miembros activos, el CIREI podrá plantear la cuestión al CHE solicitando su suspensión o destitución. También en caso de inconducta ética y/o social y/o por violación del reglamento.
- 2.2.5. La renuncia de cualquier miembro del CIREI, deberá ser presentada por escrito ante su coordinador, la que será tratada por el CIREI, quien podrá aceptarla o rechazarla con causa justificada. En este último caso, el renunciante podrá apelar la decisión ante el CHE.

2.3. Condiciones del nombramiento

- 2.3.1. Los miembros del CIREI deben estar comprometidos en la defensa de los DDHH, especialmente de los sujetos de investigación.
- 2.3.2. Cada miembro activo acreditará su identidad, profesión, formación y datos de contacto.

- 2.3.3. Los miembros activos, personal de secretaría y otros asistentes al CIREI, se comprometen a mantener absoluta confidencialidad respecto de toda cuestión tratada en las reuniones.

2.4. Cargos

- 2.4.1. Cargos de coordinador y coordinadores adjuntos con duración y renovación según se establece en este reglamento.
- 2.4.2. El CIREI podrá aceptar la presencia de hasta 2 rotantes simultáneos y con hasta 6 meses de duración por rotación, renovable con pedido justificado. Cada aspirante deberá presentar una nota al CIREI solicitando su participación como tal, y acreditando sus antecedentes si los tuviere. De tal solicitud, se dará traslado al CHE que se expedirá al respecto.

2.5. Requisitos del quórum

- 2.5.1. Se define mayoría absoluta el voto favorable de la mitad más uno de todos los miembros del CIREI.
- 2.5.2. Se define mayoría simple el voto favorable de la mitad más uno de los miembros presentes en la reunión.
- 2.5.3. Se establece quórum siempre con la presencia del coordinador o uno de los coordinadores adjuntos; quien/es no participará/n de la reunión si se requiere la toma de decisiones que involucren el cargo que ocupan.
- 2.5.4. Hay dos tipos de quórum, ambos con votación por mayoría simple:
- 2.5.4.1. El quórum se compone de 5 miembros presentes para el funcionamiento habitual del CIREI.
 - 2.5.4.2. El quórum se compone de 7 miembros presentes para la modificación del Reglamento, reunión que se notificará con no menos de 8 días de anticipación.

2.6 Consultores independientes:

- 2.6.1. Se podrá consultar a especialistas independientes y al equipo relacionado con la IC que se evalúa a fin de aclarar aspectos de interés del CIREI.

Cuando el protocolo lo demande, podrán participar personas integrantes de una población vulnerable, tal como lo establece la normativa internacional.

2.7 Educación para los miembros:

- 2.7.1 Formación inicial: los conocimientos previos y acreditados de los miembros del CIREI requeridos para su membresía.
- 2.7.2 Rotación por el CHE.
- 2.7.3 Educación continua: el CIREI facilitará la participación y asistencia de sus miembros a reuniones, cursos u otros eventos afines que sean considerados de interés científico para el mismo. También se realizarán en forma periódica

charlas, presentaciones y/o discusiones bibliográficas a cargo de uno o más miembros activos sobre temas relevantes a la actividad del CIREI.

- 2.7.4 Se realizará como actividad obligatoria regular la discusión y estudio de las modificaciones de las Guías de Buenas Prácticas en Investigación Clínica vigentes a nivel nacional y provincial, la Declaración de Helsinki y toda normativa de cumplimiento obligatorio.

3. Envío de una Solicitud para la Evaluación de un Protocolo

3.1. Requisitos de la solicitud

- 3.1.1. Cada investigador que solicite la evaluación de un estudio de investigación, deberá presentar en todos los casos una solicitud (ver punto 3.2).

3.1.1.1. La Planilla de presentación de protocolos entregada por el CIREI deberá ser llenada antes de la presentación de la documentación. En ella deben constar los datos del investigador principal y de los co-investigadores, y será entregada a los revisores junto con el protocolo. El IP debe proveer toda la información que le sea requerida por el laboratorio: currículum vitae, notificaciones que se generen por la conducción de los protocolos y/o documentos relacionados. El incumplimiento podrá ser motivo del rechazo de la presentación.

3.1.1.2. El CIREI solicitará el pago de un arancel por evaluación de protocolos de la ICP. El monto del mismo estará preestablecido y aprobado por el CHE y FMMDP.

3.1.1.3. El pago de dicho arancel es precondition necesaria para la revisión del protocolo.

3.1.1.4. Es tarea del IP, antes de realizar el registro de un protocolo en la secretaría de CIREI, acordar con el patrocinador el pago de dicho arancel. Éste deberá efectivizarse en la FMMDP, quien deberá remitir una copia de la factura, la que será archivada junto con una copia del protocolo, en el archivo del investigador principal que se guarda en el CIREI.

3.1.1.5. El IP podrá solicitar al CIREI considerar cambios o exenciones el pago del arancel por evaluación de protocolos, previa presentación de una carta del patrocinador fundamentando el pedido.

3.1.1.6. Además, se deberán presentar:

3.1.1.6.1. Nota de autorización del Jefe de Servicio donde se realizará la Investigación, y Jefes de los Servicios involucrados.

3.1.1.6.2. Ocho copias de la Hoja de información al paciente y ocho copias del Consentimiento Informado.

3.1.1.6.3. Manual (Brochure) del producto (tres copias)

3.1.1.6.4. Tres copias del protocolo en español (última versión), con enmiendas y subestudios, si correspondiera.

3.1.1.6.5. Una copia del Protocolo en idioma original.

3.1.1.6.6. Contrato y póliza de seguro o su endoso.

Contratos: Deben suscribirse entre el patrocinante, la Institución - FMMDP, que actúa como Centro de Investigación-, y el IP, es decir, debe ser tripartito.

Cuando en el contrato se invoque representación, mandato o facultades conferidas por el Patrocinador, deberá adjuntarse el

documento que lo acredite y, en su caso, Convenio de Indemnización firmado por el Sponsor.

El CIREI verificará que los contratos cumplan con la legislación nacional y provincial vigente, y lo establecido en la Res. Ministerial 1480/11, -o la/s norma/s que eventualmente la/s reemplazare/n-, cuyo ítem "2.6.6.- textualmente, dice: "En los ensayos clínicos patrocinados por una compañía farmacéutica u otra comercial, el CEI debe verificar que el acuerdo o contrato entre investigador, institución y patrocinador:

(a) no incluye cláusulas que limiten o parezcan limitar los derechos de los participantes;

(b) no presenta inconsistencias con la información que se proveerá a los participantes ni exige acciones que se oponen a los requisitos éticos del CEI;

(c) establece que los costos del ensayo, incluyendo tratamientos y procedimientos del estudio y cobertura completa en caso de daño derivado de éstos, serán cubiertos por el patrocinador;

(d) explicita que la institución y los investigadores permanecerán indemnes en cualquier caso de reclamo por daños causados por la participación en el ensayo, en las responsabilidades que le competen al patrocinador y que, en caso de conflicto entre las partes, éstos se dirimirán en tribunales locales con respecto a los centros de investigación;

(e) el patrocinador cuenta con un seguro o garantía sujeto a la legislación argentina;

(f) el presupuesto contempla de manera realista todos los costos del ensayo, de manera tal que garantice su realización y que los pagos para el investigador y su equipo sean proporcionales a la tarea y no constituyan un incentivo indebido para incurrir en falta éticas".

3.1.1.7. Acreditación idoneidad del IP del centro de investigación:

De acuerdo a Resolución de la Secretaría de Gestión y Contralor del Conocimiento, Redes y Tecnología Sanitarias, se deberá presentar:

- Copia certificada del título profesional del Investigador
- Copia certificada del título de especialista del Investigador
- Copia certificada de matrícula provincial del Investigador
- Certificado de Ética del Investigador emitido por el Colegio Profesional correspondiente
- CV del investigador con formación en ética donde consten los antecedentes en investigación clínica y GCP actualizado (actualización cada 3 años).
- Constancia de antecedentes en investigación clínica (acreditación participación en al menos 3 estudios clínicos previos).
- Los ensayos clínicos no pueden ser conducidos por residentes, debiendo siempre contar con un Director Médico de planta.
- Planilla completa de idoneidad del Centro.
- Planilla completa de idoneidad del Investigador.
- Certificado que acredite la realización del CBPIC del DI del HPC

3.1.1.8. Para estudios observacionales se deberán presentar:

- 3.1.1.8.1. Tres copias de la Hoja de información al paciente y tres copias del C.I
- 3.1.1.8.2. Tres copias del protocolo en español (última versión), con enmiendas y sub estudios, si correspondiera.
- 3.1.1.8.3. Una copia de Protocolo en idioma original.
- 3.1.1.8.4. Contrato y póliza si correspondiere. Ídem 3.1.1.6.6.

3.2. Deberá completarse el formulario de Planilla de Presentación de Ensayos Clínicos, disponible en el DI, el que será entregado junto con el material especificado en 3.1.1 en la secretaría del DI, en cuya oficina se deberá presentar el mismo.

3.2.1. La documentación será recibida en la secretaria del DI, cuyo personal está autorizado a emitir una nota de recibo, siempre y cuando se hayan cumplido todos los requisitos del ítem 3.1.1.

3.2.2. El presente reglamento debe firmarse en el momento de la presentación de los protocolos. El acuerdo con el presente reglamento es uno de los ítems que se encuentra en la planilla que debe firmarse cuando se presenta un protocolo.

3.3. Hoja de Información al participante y Formulario de CI. Contenidos mínimos. Pautas. Casos especiales. Modelo.

Durante proceso del CI debe asegurarse la participación activa de cada sujeto en la discusión y propuesta de la investigación, a quien debe proveerse de la Hoja de Información y del Formulario de CI. Ambos documentos deben realizarse por escrito en el idioma oficial de la República Argentina. El proceso del CI debe asegurar que la persona comprendió la información suministrada para poder decidir su participación o no en la investigación, y que esta participación sólo tendrá lugar cuando la investigación sea consistente con sus valores, intereses y creencias.-

a) Hoja de información al participante: Deberá describirse el proceso a emplearse para documentar y registrar la información escrita para el sujeto de investigación y otras modalidades de información para participantes potenciales (claramente identificadas y fechadas), en el idioma castellano. La información deberá ser aportada con palabras que concuerden con el nivel de comprensión del participante, asegurándose que la ha comprendido.

Deberá incluir:

- La invitación a intervenir en forma voluntaria en el estudio de investigación.
- El contenido de los puntos principales del protocolo, simplificados para el participante.
- La naturaleza de los procedimientos empleados (y placebo si lo hubiera) y la duración prevista de la participación.
- Los objetivos de la investigación.
- Los eventuales beneficios que pudieren preverse a favor de la sociedad.
- Los riesgos, molestias o eventos adversos previsibles que puedan afectar a la persona, asociados con su participación en la investigación.
- Todo otro procedimiento o tratamiento que pudiere ser ventajoso para el participante, y el procedimiento al que se somete si decide participar.
- Las medidas que se tomarán para mantener el anonimato y la confidencialidad de la información personal, y de los archivos en los que se identifique al participante.
- El grado de responsabilidad que pueda caberle al investigador en cuanto a proporcionar atención médica, psicológica o de otro carácter al participante.
- Una declaración de que dispondrá de terapia gratuita en caso de lesiones de tipo específico relacionadas con la investigación.
- Una declaración de que se indemnizará al participante y/o a su familia y/o a personas dependientes del mismo en caso de daños, discapacidad o muerte.
- Una declaración del IP de las compensaciones que percibirá de parte del Patrocinante u otros fondos aportados por distintas instancias.
- Una declaración que describa la compensación a los participantes en el estudio (incluyendo gastos y acceso a atención médica) y el mecanismo en el que se efectivizará.

- Una descripción de acuerdos para indemnizaciones, en caso de ser aplicable (este dato puede figurar en el protocolo).
- Una descripción de los acuerdos de cobertura mediante la toma de un seguro, en caso de ser aplicable; dato que debe figurar en el protocolo.
- Una especificación de las razones biomédicas/ psicológicas, sociales que habilitarían a suspender anticipadamente el estudio, o bien a apartar al voluntario de él, incluyendo causas médicas, caso fortuito o fuerza mayor.
- Una declaración del acuerdo de los investigadores para cumplir con los principios éticos de la Declaración de Helsinki, Disposición 6677/2010 de ANMAT, Resolución 1480/11 del Ministerio de Salud de la Nación, Ley Provincial 11.044 y su decreto reglamentario N° 3385, disposiciones pertinentes del Código Civil y Comercial de la Nación Argentina, Ley 26.529, su modificación y decreto reglamentario, Ley 25.326 y/o sus eventuales modificaciones, la legislación vigente nacional y provincial, y otros documentos y guías éticas pertinentes y relevantes, y de haber informado debidamente a todo el equipo interviniente de sus deberes respecto a estos compromisos.
- Especificar que la persona es libre de negarse a participar y de retirarse de la investigación en cualquier momento sin sanción y sin pérdida de beneficios a los cuales tiene naturalmente derecho.
- Especificación de si el participante tendrá acceso al producto que se experimenta, desde la finalización del Estudio de y hasta la aprobación de la droga experimental por las autoridades reguladoras, para su comercialización, y si luego de ello, le será entregado gratuitamente o tendrá que pagar por él.
- Datos de contacto con la ANMAT y la Dirección Nacional de Protección de Datos: teléfonos, correo electrónico y página web.
- El nombre de los investigadores responsables, indicando domicilio y teléfono, fax y correo electrónico donde ubicarlos.
- El agregado de la siguiente leyenda al final, cuya inclusión es obligatoria por disposición del CEC: *“El presente trabajo de investigación ha sido evaluado por el Consejo Institucional de Revisión de Estudios de Investigación inscripto en el Registro provincial de Comités de Ética en Investigación, dependiente del Comité de Ética Central - Ministerio de Salud de la Provincia de Buenos Aires- con fecha 31/03/2017, bajo el N° 021/2010, Folio 58, Libro 1. Si Usted tiene alguna pregunta relacionada con sus derechos como participante en la investigación puede contactarse con el Comité, coordinador: Dr. Esteban Gándara – teléfono: 223- 4990033 – ddi@hpc.org.ar – Mar del Plata.*

b) Formulario de CI. Firmas

En el Formulario de CI deberá estar claramente identificado con su nombre y número el Estudio de Investigación, en el idioma oficial y fechado por el participante potencial.

Debe contener la declaración de haber leído y comprendido la Hoja de Información, de haber podido hacer preguntas, de estar satisfecho con la información recibida, de haber sido informado por un Investigador cuyo nombre y apellido deben constar, de saber que su participación es voluntaria y que puede retirarse sin perjuicio cuando lo decida y continuar recibiendo el tratamiento pertinente a su condición; expresión de libre conformidad para la participación, y que recibe un ejemplar de esta declaración y de la Hoja de Información firmadas por el Investigador y demás actores conforme surge al pie de la misma. Deberá consignar su nombre, apellido y DNI, suscribiendo al pie. Nombre, apellidos, números de documentos de identidad de representantes legales (progenitores / apoyo, si correspondiere) testigo, y monitor fedatario con espacio para las firmas respectivas, así como del Investigador a cargo.

c) Pautas para la obtención del CI: Debe obtenerse el CI voluntario del sujeto por escrito antes de que ingrese al estudio.- La responsabilidad primaria en la obtención

del CI es del investigador **principal y/o co-investigador/es**. En aquellos casos en los que el profesional de la salud tratante asuma el rol de investigador, no debe perder de vista su rol básico que es el asistencial. Luego del proceso de Información al Participante, a cuyo fin se le entregará una copia de la Hoja de Información y el documento de Declaración de CI, para que los evalúe, el investigador debe darle al sujeto –y en su caso al apoyo, si correspondiere-, el tiempo suficiente y la oportunidad de formular preguntas para tomar una decisión autónoma, todas las cuales deberán ser respondidas en la certeza del pleno entendimiento por parte del sujeto. Cuando éste otorgue su consentimiento, -y el apoyo su asentimiento, si correspondiere-, se deberá proceder a dejar constancia de los datos personales, suscribir y fechar el formulario de declaración de CI; tanto el sujeto, su apoyo, el testigo, el Investigador y el monitor fedatario. Durante su participación en el estudio deberá recibir copia de las actualizaciones del CI, -si las hubiere-, en los mismos términos del CI antes detallados.-

Monitoreo Fedatario

Los MF designados por el CIREI constatan y dan fe de que los sujetos han manifestado haber recibido y comprendido la información oral y escrita dada por el investigador sobre el protocolo de investigación; que han entendido que se los invita a participar en un estudio de investigación y su diferencia con un tratamiento clínico; también los riesgos probables a los que se somete. Que su participación es voluntaria, que sus datos son confidenciales y que le asiste el derecho a abandonar su participación en el estudio en cualquier momento sin justificación ni consecuencias, sin perder ningún beneficio y que seguirá siendo atendido como corresponde de acuerdo a su dolencia. La implementación del monitoreo fedatario del CI cumple con un propósito ético primordial: el esfuerzo del cuidado de los sujetos de investigación, teniendo como marco de referencia en su accionar la dignidad de los participantes y los DDHH.

El MF participa del acto final del proceso del CI facilitando los aspectos comunicacionales en dicho acto, y presenciando la firma del formulario de declaración de CI.

Los MF deben rotar por el CHE al menos seis meses, tener formación en Bioética, ser miembros titulares del CIREI y asistir a sus reuniones. No deben formar parte del personal contratado ni estar en relación de dependencia respecto del HPC ni de FMMDP.

Nivel de información y comprensión: Debe considerarse el grado de competencia y autonomía del sujeto en forma particular. Si éstos no fueren plenos, se deberá contar con el de su/s representante/s legal/es o garantizarle el acceso a un Apoyo a fin de que acceda a la información conforme su entendimiento.

En situaciones de emergencia se deberá solicitar el CI del/os representante/s legal/es o Apoyo, si estuviere/n presente/s. De encontrarse el sujeto solo e imposibilitado, el profesional deberá actuar conforme su código de ética profesional o aplicarse, por analogía, el sistema de sustitución de CI de acuerdo a la Legislación Nacional y Provincial vigente al momento de su toma.

- d) Casos especiales. CI en el caso de poblaciones vulnerables** (menores de edad o pacientes que no pueden consentir): Deberá cumplirse con las disposiciones de los arts. 26, 58, 59 y cctes. del CCyCN en cuanto a los instrumentos a requerirse, los que dependerán del tipo de población: CI del participante o asentimiento de los representantes para dejar constancia del apoyo o asesoramiento recibidos en la toma de decisión, asentimiento del sujeto si por su edad no está en condiciones de brindar consentimiento, consentimiento de los representantes legales si el participante no puede hacerlo por sí mismo. En este último caso el CIREI debe brindar pautas acerca de cuáles son las situaciones en las que pueden ser viables los proyectos de investigación a pesar de la ausencia del consentimiento del participante (por ejemplo, niños por debajo de seis años, con cierta dificultad cognitiva, etc.) y quién estaría autorizado a

brindar el consentimiento. En estos casos deberá cumplirse con las disposiciones de los arts. 26, 58 y 59 y cctes. del CCyCN, la Declaración de Helsinki, la Declaración de la UNESCO sobre Bioética y Derechos Humanos y el régimen legal específico aplicable en Nación y Provincia de Buenos Aires, vigentes al momento de la toma del CI.

e) Modelo de CI. Sus contenidos mínimos:

Datos Generales:

- Título del estudio.
- Número o identificación del protocolo/ Estudio de investigación.
- Patrocinador (Secretaría de políticas universitarias, CONICET, CIN u otro organismo habilitado). Domicilio del Patrocinador constituido en Argentina.
- Datos del IP
- Información Específica: Propósito del estudio – Antecedentes. Duración del estudio. Número esperado de sujetos participantes. Centros y países en los que se realizara el estudio si correspondiere. Criterios de inclusión/Exclusión. Diseño del estudio. Tratamiento del estudio: Procedimientos del estudio. Estudios adicionales / opcionales (Sub estudios). Riesgos y molestias- Precauciones en el caso de mujeres en edad fértil. Posibles beneficios. Derechos del Sujeto: Notificación de nuevos hallazgos. Alternativas de tratamiento. Opciones al finalizar el estudio. Confidencialidad. Pago por participación, viáticos. Compensación por daños o lesiones relacionadas con el estudio. Derechos legales. Participación voluntaria y retiro. Preguntas/Contactos. Hoja de Firmas.

3.3.1 CI. MENORES DE EDAD.

La IS solamente podrá realizarse con participantes menores de edad, en las siguientes circunstancias:

- 1) Si previamente se ha realizado una investigación similar en población adulta, excepto los casos en los que sólo pueda realizarse en la franja etaria pertinente.
- 2) Si su objetivo es obtener beneficios para esa franja etaria, siempre y cuando esté –de ser aprobada- disponible y sea accesible en nuestro país.
- 3) Si la investigación resulta pertinente, previa detenida evaluación respecto de su relevancia, pertinencia; y los aspectos éticos y metodológicos de buenas prácticas en Investigación.

16 a 17 años incluidos: Se requiere CI del menor.

Ante la complejidad y/o riesgo del Estudio, el CIREI puede requerir el asentimiento de uno de los progenitores o representante legal. Si el CIREI considera innecesario dicho asentimiento, el mismo será igualmente realizado en los casos en los cuales lo consideren pertinente el Investigador y/o MF.

13 a 15 años incluidos: Se requiere CI del menor y Asentimiento de uno de los padres o representante legal.

7 a 13 años incluidos. Se requiere Asentimiento del menor y Consentimiento de ambos padres (o de aquél a quien se haya atribuido el cuidado personal del menor) o del representante legal, en su caso.

Menor de 7 años: Se le deberá explicar según su comprensión y, de ser posible, obtener su asentimiento, y el Consentimiento de ambos padres (o de aquél a quien se haya atribuido el cuidado personal del menor, o del representante legal, en su caso)

EN CASO DE DISCREPANCIA: En caso de discrepancia entre quienes deban firmar el consentimiento o el asentimiento, el menor no será incluido en el estudio.

HOJA DE INFORMACIÓN Y CI REQUERIDOS: Se deberá entregar una Hoja de Información y Declaración de Consentimiento o Asentimiento utilizando un lenguaje

diferente apropiado para cada grupo etario (sujeto de investigación, padre/s o representante legal)

3.1.1.2. CI. PERSONAS CON CAPACIDADES MENTALES (COGNITIVAS Y/O EMOCIONALES) DISMINUÍDAS O PERTURBADAS U OTRO COMPROMISO QUE LA DISCAPACITE

- Solamente podrá realizarse IS en personas con sus capacidades mentales disminuidas o perturbadas, en aquellos casos en los que únicamente pueda ser practicada en este grupo poblacional.
- Y sólo si su objetivo es la obtención de resultados que les fueren aplicables, y que, de ser éste beneficioso, esté disponible y sea accesible a esta población en nuestro país
- A toda persona con capacidad mental disminuida o perturbada se le brindará la información del estudio adaptada a su grado de capacidad; y se le solicitará su CI o asentimiento o ninguno de ambos requerimientos, en su caso.
- Si sólo pudiere brindar asentimiento o ninguno de estos requerimientos (CI o asentimiento), el consentimiento será dado por un familiar conforme el orden de prelación indicado en la Ley 26.529, en la Ley 24.193, y/o en sus posteriores modificaciones que estuvieren vigentes al momento, o por su apoyo o representante legal, en su caso. De no existir consenso entre el sujeto de investigación, familiares de igual nivel de prelación, apoyo o representante legal, la persona no será incluida en el estudio.
- El Investigador y el Monitor Fedatario designado por el CIREI evaluarán si el potencial sujeto de investigación está en condiciones de dar el CI, asentimiento o ninguno de éstos.
- Se deberá entregar una Hoja de Información y Declaración de Consentimiento utilizando un lenguaje apropiado para la persona de que se trate (sujeto de investigación, familia/ apoyo/ representante legal)
- Siempre se respetará la negativa de las personas con capacidades mentales disminuidas o perturbadas, a participar en un Estudio de Investigación. En estudios de emergencia se procederá conforme la normativa vigente aplicable en individuos con capacidad plena

3.4 Alta del centro

3.4.1 El alta del centro sólo podrá llevarse a cabo si reúne las siguientes condiciones:

- Aprobación por parte del CIREI del protocolo, Hoja de Información al Paciente, Consentimiento Informado.
- Firma del contrato *con Fundación Médica de Mar del Plata* verificado por el CIREI
- Presentación de la póliza seguro correspondiente, o su endoso.
- Constancia de aprobación de ANMAT (si corresponde)
- Constancia de aprobación de CCIS (si corresponde)

3.5. Alta del IP:

3.5.1. El IP deberá presentar junto con el Protocolo la Planilla de Presentación de ECA, CV, la documentación pertinente conforme la reglamentación del CEC, Copia de Declaración Jurada por la cual el/ los investigador/es se compromete/n expresamente a respetar la letra y el espíritu de las declaraciones de Helsinki, Guías de Buenas Prácticas Clínicas vigentes a nivel Nacional y Provincial, normativa nacional y provincial vigente, y acreditar la aprobación del Curso virtual de Buenas Prácticas Clínicas en Investigación del HPC.

3.5.2. El CIREI evaluará la idoneidad del candidato a Investigador, en función de la complejidad de cada estudio de Investigación, mediante la verificación de la documentación que presente. Según el tipo de estudio, el CIREI convocará a uno o varios profesionales calificados para ejercer tal evaluación. El/los profesionales citados, asumirán la responsabilidad que le compete a los Investigadores Principales.

3.5.3. El CIREI emitirá, junto con el dictamen de evaluación de Protocolo, un dictamen informando el alta del investigador.

3.6. Baja del IP:

La baja de un investigador deberá ser comunicada al CIREI, dentro de los 7 días hábiles si hay pacientes reclutados, y dentro de los 30 días si no los hay, así como las razones que condujeron a la baja junto al envío del informe de avance/final, excepto cuando se ha recibido con anterioridad (hasta 3 meses previos) un informe de avance.

3.7. Cambio de investigador

El cambio de un investigador que aún no ha reclutado pacientes deberá ser comunicado dentro de los 30 días al CIREI, así como las razones que condujeron a dicho cambio, junto al envío de la información del nuevo investigador. Se deberá presentar la documentación pertinente para un alta y el CI personalizado (si lo hubiere) para el nuevo investigador. El CIREI evaluará la idoneidad del candidato a Investigador.

El cambio de un investigador que ha reclutado pacientes deberá ser comunicado dentro de los 7 días hábiles al CIREI, así como las razones que condujeron a dicho cambio, junto al envío de la información del nuevo investigador. Se deberá presentar la documentación pertinente para un alta y un anexo al CI que informe el cambio a los pacientes, junto al envío del informe de avance/seguimiento, excepto cuando se ha recibido con anterioridad (hasta 3 meses previos) un informe de avance/seguimiento.

3.8. Suspensión transitoria/definitiva de investigador.

El CIREI podrá determinar la suspensión transitoria o definitiva del investigador frente a las siguientes situaciones de actuaciones realizadas:

- Por la ANMAT o entidad reguladora que correspondiere.
- Por el CEC/CCIS u organismos que correspondieren.
- Por el Patrocinante / CRO
- Por el propio CIREI.

En todos los casos el CIREI procederá a comunicar de manera fehaciente su decisión al interesado junto a los elementos que ha tomado en consideración para la decisión y la fecha para que concurra a realizar el descargo correspondiente si así lo deseara.

4. Revisión

4.1. Requisitos de las reuniones:

- 4.1.1. Se realizarán reuniones semanales de 2 horas de duración, convocadas con temario remitido vía mail a todos los miembros del CIREI. Cada reunión podrá ser cancelada o pospuesta, previo aviso de la secretaría del DI.
- 4.1.2. La secretaria labrará un acta de cada reunión.
- 4.1.3. Se requerirá del quórum especificado en este reglamento. En caso de no obtenerse el quórum se anulará la reunión y se convocará a una próxima con los temas pendientes.
- 4.1.4. Elementos de la revisión: para los estudios de investigación se seguirán los lineamientos especificados por el CIREI en la “Planilla de evaluación de Protocolos”, la “Planilla de Hoja de Información al paciente y Consentimiento Informado”, y la “Planilla de Contrato y Seguro”, las cuales incluyen los puntos y procedimientos especificados en este reglamento.
- 4.1.5. El protocolo, así como el manual del investigador, serán revisados por al menos 2 (dos) integrantes médicos. La Hoja de Información y la Declaración de CI por 2 (dos) integrantes no médicos y por los médicos que evalúen el protocolo. El/los abogado/s evaluará/n los **aspectos** bioético/ legales del mismo y realizarán la evaluación bioética del Contrato y la Póliza de Seguro (y su endoso, eventualmente).
- 4.1.6. Aviso para reclutamiento de pacientes

Al momento de solicitar la evaluación de los avisos para reclutamiento de pacientes, se deberá adjuntar la carta de solicitud de evaluación y eventual aprobación del modelo de aviso; y comunicación del lugar en el que se publicará o distribuirá. Esta documentación se evaluará en la reunión del CIREI más próxima a la fecha de presentación, que emitirá su resolución.

- 4.2. Revisión expedita: un investigador podrá solicitar al CIREI, justificando su pedido, una evaluación pronta de un protocolo de investigación, la que será realizada dentro de los siete días de la solicitud y deberá cumplir con los mismos requisitos especificados en este reglamento.

4.3. Alcance de la revisión.

- 4.3.1. El CIREI se compromete a evaluar, según lo especificado en el presente, todos los documentos disponibles referidos al Protocolo y a dar devolución de su evaluación.
- 4.3.2. Si correspondiere el pago por revisión de protocolo, éste cubrirá los gastos administrativos y honorarios de sus miembros respecto de la evaluación inicial, así como eventuales evaluaciones de documentos específicos y/o enmiendas u otros cambios, durante toda la duración del estudio.

5. Toma de Decisiones

- 5.1. Las decisiones del CIREI son inapelables y de cumplimiento obligatorio.

- 5.2. No existe un tiempo preestablecido para la evaluación/ aprobación/ rechazo de los protocolos. Es compromiso del CIREI hacerlo con la mayor celeridad posible, sí y sólo sí el investigador principal ha cumplimentado los requisitos formales anteriormente

enumerados. De ningún modo se priorizarán los tiempos, por encima de la calidad del trabajo del CIREI.

5.3. Las decisiones del CIREI serán obtenidas por consenso, en sentido bioético. De no lograrse, se decidirá por mayoría simple de votos de los miembros activos presentes en la reunión.

6. Comunicación de la Decisión

6.1. El CIREI mantendrá comunicación directa con el IP, teniendo éste la responsabilidad de transmitir al patrocinador, las resoluciones del CIREI.

6.2. Cuando el CIREI lo considere necesario, tomará comunicación directa con el patrocinador, pero no a la inversa.

6.3. Las resoluciones del CIREI, respecto del pedido de mayor información al patrocinador, modificaciones en el protocolo y/o el CI, así como la decisión de aprobación/rechazo de un protocolo será comunicada por los coordinadores al IP, dando lugar a una discusión presencial si éste lo solicitare, quién deberá luego transmitir las al patrocinador. Hasta tanto las mismas no sean resueltas, no se proseguirá con la evaluación del protocolo.

6.4. A través de la secretaría del DI, el CIREI elevará una nota de la revisión de cada estudio al IP, detallando y fundamentando sus requerimientos, consideraciones, aprobación o rechazo, según lo tratado y documentado en actas de la reunión correspondiente a dicha evaluación.

6.5. Todas las comunicaciones de decisiones del CIREI al IP o Co-Investigadores, asignados previamente a la investigación en cuestión (en la solicitud, ver 3.2), podrán realizarse a través de los Coordinadores de Estudio.

7. Seguimiento

7.1 Del inicio y seguimiento de los protocolos:

7.1.1 Una vez aprobado el protocolo y firmado el contrato, el CIREI tiene la potestad de solicitar una copia del contrato o del estado financiero del estudio.

7.1.2 El CIREI enviará una nota a los servicios potencialmente involucrados en la realización del estudio (laboratorio central, radiología, farmacia, etc.) dando cuenta de la aprobación del protocolo y su pronto inicio, así como del nombre de los profesionales a cargo del mismo.

7.1.3 Es deber del IP notificar mediante nota a la brevedad posible al CIREI, el inicio del reclutamiento de los pacientes/ participantes al protocolo, comprometiéndose éste a acusar recibo, notificar a los monitores fedatarios y dar comienzo al seguimiento del estudio.

7.1.4 Debe colocarse un anuncio, en todas las HC de los pacientes aleatorizados que contenga una leyenda que diga: "*Paciente en protocolo de Investigación – No descartar*", así como el nombre del protocolo y del IP a cargo.

7.1.5 Es deber del IP comunicar al CIREI la inclusión de cada paciente en el protocolo, informando el número de HC, nombre y apellido, y nombre y número del protocolo. Toda comunicación de efectos adversos, recibida por el IP, deberá ser inmediatamente remitida al CIREI así como, si estuvieren disponibles, los resúmenes de notificación de los mismos. La veracidad de esta información deberá

ser chequeada por el IP mediante nota, y declaración, si fuere necesaria, de suspender o no el estudio.

- 7.1.6 Es facultad del CIREI solicitar información al patrocinador de los efectos adversos, la cual debe ser provista a la brevedad. De no cumplimentarse dicho pedido, de acuerdo con la frecuencia y o gravedad de los mismos, es facultad del CIREI suspender la realización del protocolo. Toda comunicación directa entre el CIREI y el patrocinador será informada de inmediato al IP.
 - 7.1.7 El IP deberá comunicar al CIREI los datos de los pacientes incluidos en cada uno de los protocolos activos, y brindar dicha información cada vez que éste se la solicite. El CIREI proveerá una planilla a tal fin.
 - 7.1.8 La negativa a brindar toda información requerida, respecto de la conducción del protocolo será considerada una falta que facultará al CIREI para vetar al IP en la conducción de protocolos en el ámbito del HPC y/o a la interrupción del estudio en forma inmediata. El CIREI tiene la facultad de suspender al IP, en caso de constatarse irregularidades o violaciones a las normas nacionales, provinciales y/o internacionales en la conducción de los ensayos.
 - 7.1.9 Es deber del IP comunicar al CIREI, a la brevedad, toda posible inspección de la ANMAT, pudiendo decidir la presencia de uno de sus miembros durante la misma.
 - 7.1.10 Es deber del IP notificar al CIREI, las eventuales auditorías por parte del patrocinador.
 - 7.1.11 Todas las comunicaciones del CIREI al IP podrán realizarse a través del personal de SC, de la UIC y/o Co-Investigadores asignados previamente a la investigación.
- 7.2 Del Monitoreo de los protocolos.
- 7.2.1 Es facultad del CIREI asignar a uno o más de sus miembros activos, la tarea de realizar el monitoreo fedatario del proceso de comunicación y/o toma del CI, a los eventuales participantes en un estudio de investigación.
 - 7.2.2 El CIREI está facultado para realizar llamados telefónicos y tener entrevistas con participantes actuales de cada estudio de investigación, a fin de llevar un monitoreo del proceso de toma del CI.
 - 7.2.3 Dichas intervenciones del CIREI podrán ser, o no, previamente comunicadas al IP.
 - 7.2.4 Las actividades de monitoreo deberá ser registradas por los monitores en una planilla que se lleve a tal efecto que será firmada por éste y el miembro del equipo de investigación. Esta planilla será archivada con la documentación del estudio que está bajo custodia de la secretaría del CIREI.
 - 7.2.5 El CIREI realizará auditorías en forma aleatoria de los estudios que están siendo llevados a cabo en el HPC. Los resultados de éstas serán comunicados por escrito al IP por un miembro del CIREI. El IP deberá responder dentro de los 20 días hábiles por escrito a toda notificación presentada. El incumplimiento a las recomendaciones y solicitudes del CIREI será considerado una falta grave pasible de sanción.

7.3 Eventos Adversos

- 7.3.1 Los eventos adversos serios o no serios, esperados o no, relacionados o no, no ocurridos en el centro HPC deben ser comunicados al CIREI dentro de los 15 días de la toma de conocimiento por parte del Investigador.
- 7.3.2 Los eventos adversos serios o no, esperados o no, relacionados o no, ocurridos en el centro HPC deberán ser comunicados al CIREI dentro de las 48 hs hábiles de la toma de conocimiento por parte del IP.
- 7.4 De la finalización de los protocolos:
 - 7.4.1 Es deber del IP comunicar la culminación de la aleatorización de los pacientes, así como el cierre definitivo del protocolo, tanto a nivel local como internacional.
 - 7.4.2 El IP deberá comunicar la fecha de realización de reuniones de investigadores para la presentación de resultados parciales o luego del cierre del Protocolo.
 - 7.4.3 El IP deberá comunicar, cuando estén disponibles los datos, la publicación de los resultados de los mismos.
 - 7.4.4 El IP deberá entregar una planilla completa donde conste el número de HC, el nombre y apellido de todos los pacientes incluidos en el HPC, así como, cuando disponga de dicho dato , el número de pacientes incluidos a nivel internacional.
 - 7.4.5 Es facultad del CIREI, tal cual lo expresado en la Declaración de Helsinki (última versión), exigir al patrocinador, en un tiempo no mayor al año desde el cierre del estudio, los datos su análisis, así como su disponibilidad para el público general.

8 Documentación y Archivo

- 8.1.1 El CIREI archivará, en la carpeta de cada protocolo, una copia de toda la comunicación generada en el proceso de investigación.
- 8.1.2 El IP deberá archivar en su carpeta del estudio todas las copias de comunicaciones con el CIREI, con su firma.
- 8.1.3 El acceso a esta documentación se realizará siempre a través de la secretaría del DI.
- 8.1.4. Toda la información relevante de una IC terminada generada en el DI será archivada por al menos 10 años, junto con todo el resto de la documentación relevante del estudio en el archivo de la UIC u otro sector oportunamente asignado.
- 8.2 Todos los IP deberán tener una copia firmada del reglamento del CIREI y una copia de la Declaración de Helsinki firmada en la carpeta de su estudio.

APÉNDICE A.

Instructivo Planilla de evaluación de Protocolos, Hoja de Información al Paciente y CI.

Este es un instructivo que contiene las reglas y definiciones para completar la planilla de evaluación y seguimiento de ensayos clínicos del HPC. El mismo consta de VII ítems, cada uno con subcategorías que deben ser llenados, según corresponda, en tres formas diferentes:

a) Solo Texto: completar en las celdas “largas” según cada categoría. Por ejemplo:

F. <i>Autoridad Responsable:</i>

b) Solo Marcado: siguiendo el esquema

SI	Adecuado	No Adecuado	NO	Página
----	----------	-------------	----	--------

Por ejemplo para el punto IV, E, 1, d (Métodos, Intervención, Farmacológica, Tratamientos Permitidos), marcando una cruz (X) en el casillero (O) de la columna “NO”, si no está descrito en el protocolo, o marcando en el casillero (O) de la columna “SI”, si está descrito, aclarando en este último caso con una cruz (X) si se considera su descripción y aplicación como “Adecuado” o “No Adecuado”.

X		No Adecuado	O	15
---	--	-------------	---	----

“SI”-“No Adecuada”, Página 15

Otra opción de “Solo Marcado” aparece, por ejemplo, en el punto I, R, 3 (Datos Generales del Estudio, Material Presentado al CIREI, Resumen), se marca como “SI” o “NO”, según corresponda, sin otra aclaración (no hay análisis cualitativo).

O

X

“NO” (Resumen del protocolo no presentado)

c) Marcado y Texto: es similar al punto b), es decir se marca “SI” o “NO”, pero sin la opción de “Adecuado” o “No Adecuado”. En este caso hay un casillero vacío para completar con texto, idealmente con términos o conceptos preestablecidos en las definiciones. Por ejemplo, en el punto IV, D, 1, a, ii (Métodos, Diseño, Asignación, Aleatorizada, Método de Aleatorización) marcando y escribiendo:

X	Telefónica (IVRS)	O	55
---	-------------------	---	----

Asignación aleatorizada por sistema telefónico IVRS. Página 55

NOTA:

- Se recomienda completar las celdas de texto con letra imprenta.
- Las filas no completadas serán equivalentes a un ítem NO APLICABLE, por ejemplo el punto IV, C, 1 (Métodos, Tipo de Pacientes, criterios de Selección), podría dejarse vacío (NO APLICABLE) en el caso que el estudio en evaluación no tenga período basal.
- En el número de página puede aclararse si el dato proviene del protocolo (P), del manual del investigador (MI), o de otro documento.

APÉNDICE B

Planilla de evaluación de Protocolos: contenidos.

Definiciones de la Planilla:

Dado que las siguientes definiciones solo están destinadas al completado uniforme de la planilla, se recomienda consultar la bibliografía recomendada para ampliar cada ítem.

I. DATOS GENERALES DEL ESTUDIO

- A. *Promotor de la investigación*: laboratorio o empresa que financia y auspicia el estudio
- B. *Título del Estudio*: texto del título en español
- C. *Número de Protocolo*: número código del protocolo.
- D. *Fase de Investigación*: fase de investigación clínica (fase II, III, IV).
- E. *Lugar de Realización*: centro en donde se diseñó y monitoriza el estudio.
- F. *Autoridad Responsable*: Institución encargada de llevar adelante el estudio.
- G. *Investigador Internacional Responsable*: médico/s o persona/s director/es del proyecto a nivel Internacional.
- H. *Investigador Nacional Responsable*: médico/s o persona/s director/es del proyecto a nivel nacional.
- I. *Investigador Principal en HPC*: médico que presenta el estudio al CIREI.
 - 1. Servicio: al que pertenece.
 - 2. Curriculum presentado: constatar si el DI tiene un registro de los antecedentes del IP.
- J. *Empresa Encargada del Monitoreo del Estudio*:
- K. *Estudio Multicéntrico*: más de un centro participando o propuesto independientemente de su localización. Aclarar número de centros.
- L. *Estudio Multinacional*: más de un país participando o propuesto. Aclarar número de países.
- M. *Intervención de la UIC*: participación de la Unidad de Investigación Clínica en la realización eventual del estudio en nuestra institución.
- N. *Evaluación Abonada al DI*: pago por revisión del protocolo por el CIREI, independiente de su aprobación o no, sólo para estudios con financiamiento externo.
- O. *Pago Estimado por Paciente*: pago en U\$ o \$ por paciente con seguimiento completo.
- P. *Estudio ya Iniciado en otros Centros*: presencia de centros dentro o fuera del país que ya estén participando del proyecto.
- Q. *Registrado como "Ensayo Clínico"*: indicar si está o no registrado y en qué base de datos (Cochrane por ej.).
- R. *Versión y Fecha del protocolo que se evalúa*.
- S. *Material Presentado al CIREI*: documentación entregada al CIREI para evaluar.
 - 1. Protocolo en Idioma original: incluye escalas y apéndices. Debe aclararse la fecha de la última versión.
 - 2. Protocolo en Español: incluye escalas y apéndices. Debe aclararse la fecha de la última versión
 - 3. Resumen
 - 4. Manual del Investigador
 - 5. Consentimiento Informado
 - 6. Hoja de Información al Paciente
 - 7. Enmiendas: aclarar cuántas.
 - 8. Subestudios: aclarar cuántos.
 - 9. Otros: indicar qué.

II. INTRODUCCIÓN

- A. *Justificación Médica del Estudio*: razones médicas de por qué se decide encarar el proyecto.
- B. *Justificación Ética del Estudio*: razones éticas por las cuales este estudio puede realizarse.

- C. *Justificación de Tipo de Estudio*: razones por las que se decide este diseño particular de estudio.
- D. *Farmacodinamia*: mecanismos de acción conocidos y/o postulados para la droga en estudio.
- E. *Farmacocinética*: mecanismos conocidos o postulados de absorción, metabolismo, excreción, etc. de la droga en estudio.
- F. *Datos de Farmacología Preclínica*: en animales.
 - 1. Toxicidad Aguda: estudios de hasta dos semanas en al menos dos especies.
 - 2. Toxicidad Subaguda: estudios de 1 a 3 meses en dos especies.
 - 3. Toxicidad Crónica: estudios de 6 meses en ratas, 9-12 meses en no-roedores, estudios de oncogenicidad (al menos 18 meses en ratones), 2 años en ratas
 - 4. Fertilidad y Reproducción: fertilidad, estudios de teratología y perinatal y postnatal en 2 especies.
 - 5. Mutagenicidad: evaluación in vivo e in vitro.
- G. *Datos de Farmacología de Fases Clínicas Previas*:
 - 1. Eventos Adversos/Interacciones Documentadas.
 - 2. Datos de Eficacia en Estudios Previos.
- H. *Hipótesis del Estudio*.
 - 1. Hipótesis Nula: declaración de no diferencia entre los grupos a comparar.
 - 2. Hipótesis Alternativa: declaración del por qué y qué grado de diferencia se espera en los grupos a comparar.

III. OBJETIVOS

- A. *De Eficacia*
- B. *De Seguridad*
- C. *De Farmacogenética*
- D. *De Utilidad*
- E. *De Costos*
- F. *Otros*: aclarar (por ejemplo: efectividad, farmacocinética).

IV. MÉTODOS

- A. *Población del Estudio*.
- B. *Tipo de Reclutamiento*:
 - 1. Competitivo:
 - 2. Otra Forma de Reclutamiento
- C. *Tipo de Pacientes*:
 - 1. Criterios de Selección: sólo aplicable a estudios con un período basal ("run in").
 - 2. Criterios de Inclusión
 - 3. Criterios de Exclusión
 - 4. Inclusión de Población Vulnerable: Son personas vulnerables las absoluta o relativamente incapaces de proteger sus propios intereses. Específicamente, pueden tener insuficiente poder, inteligencia, educación, recursos, fuerza u otros atributos necesarios para proteger sus intereses.
 - 5. Inclusión de menores de edad
 - 6. Inclusión de mujeres en edad reproductiva o embarazadas
- D. *Diseño*:
 - 1. Asignación:
 - a. Aleatorizada:
 - i) Unidad de Aleatorización: a qué o quién se asigna a uno u otro grupo (individuo, grupo, bloque, centro, región, etc.).
 - ii) Método de Aleatorización: mecanismo de asignación a cada rama de la intervención (carta, telefónico, etc.).
 - iii) Lugar de Aleatorización: quién aleatoriza (central, centro, región, etc.).
 - iv) Estratificación: separación en grupos por una variable dada.
 - v) Distribución factorial:

2. Enmascaramiento: método de ocultamiento de la aleatorización (concellment).
3. Controles:
 - a. Placebo: sustancia de presentación idéntica a la droga activa pero sin acción farmacológica conocida (placebo puro), o
 - b. Placebo Impuro: con acción farmacológica conocida pero solo destinada a mantener el cegamiento.
 - c. Droga Activa: fármaco con acción farmacológica conocida.
 - d. Concurrente Independiente: control con participantes separados de los del grupo con la intervención y con inicio y seguimiento simultáneo.
 - e. Autocontrol: aplicable a diseños seriados (alternancia de un mismo grupo entre intervención y control).
 - f. Cruzamiento: cambio en la asignación de los grupos aleatorizados a la rama opuesta luego de un período de lavado.
 - g. Histórico: control con una cohorte de otro estudio o base de datos.
 - h. Controles múltiples: más de un grupo control.
4. Cegamiento: ocultamiento de la intervención y placebo.
 - a. Simple: ocultamiento que involucra a los sujetos asignadas a cualquier rama del estudio.
 - b. Doble: ocultamiento que involucra tanto a evaluadores como a sujetos en investigación.

E. Intervención:

1. Farmacológica: aclarar nombre y/o código de la droga
 - a. Dosis/Posología: incluye dosis (cantidad) y cantidad de tomas, intervalo interdosis, etc.
 - b. Vía de Administración.
 - c. Modificación de Pautas: criterios de titulación o modificaciones de dosis.
 - d. Tratamientos Permitidos
 - e. Tratamientos Prohibidos
 - f. Modo de Utilización
 - g. Método de Conservación
 - h. Más de una droga: incluye sólo aquellas que tienen grupo control, que son parte de la “nueva” intervención. Aclarar cuantas.
 - i. Intervención tipo “Add on”: droga administrada junto con un tratamiento estándar que no se aleatoriza.
2. Quirúrgica o Procedimiento Invasivo.

F. Calendario y Realización Práctica:

1. Período Basal: período de selección de pacientes generalmente posterior a la toma del CI y previo a la aleatorización (a veces llamado “run in”).
2. Período de Reclutamiento
3. Período de Seguimiento
4. Fase Abierta: período de extensión del estudio en la que no se miden los desenlaces.
5. Esquema de Visitas
6. Contenido de Cada Visita
7. Especificación de los métodos diagnósticos:
8. Especificación del Recurso Necesario:
 - a. Equipamiento No Médico
 - b. Equipamiento Médico
 - c. Recurso Humano
9. Especificación de Documento Fuente: definición y explicación de las características de la historia clínica, informes de laboratorio y demás estudios diagnósticos.
10. Formulario de Reporte de caso (CRF): especificar si es electrónico o en papel u otra característica relevante.

G. Desenlaces:

1. Criterios y Definición de Desenlaces
2. Explicación de Escalas
3. "Punto Final": puede coincidir o no con los desenlaces.
4. Clasificación y Definición de EA Serio
5. Clasificación y Definición de EA No Serio

H. Interrupciones:

1. Análisis intermedios/interinos programados: análisis durante el estudio para evaluar seguridad.
2. Criterios de Interrupción Transitoria de la Intervención: habitualmente no permitido en los protocolos.
3. Criterios de Interrupción Definitiva de la Intervención.
4. Criterios de Interrupción del Estudio: puede coincidir o no con el punto IV, H, 2.
5. Comité de Seguridad de EA Independiente.

I. Estadística:

1. Tamaño de Muestra
2. Nivel de Significación Estadística
3. Nivel de Potencia Estadística
4. Intervalos de Confianza
5. Pruebas Estadísticas
6. Análisis de Subgrupos
7. Análisis por "Intención de Tratar"
8. Análisis "en Tratamiento"
9. Análisis de Superioridad
10. Análisis de No-Inferioridad

V. ASPECTOS ÉTICOS Y DE SEGURIDAD

- A. Adherencia a las Guías de Buena Práctica Clínica.
- B. Adherencia a la Declaración de Helsinki (última versión)
- C. Adherencia a Normativa argentina, nacional y provincial vigente.
- D. Aprobación por ANMAT: aplicable a los estudios ya iniciados en el país.
- E. Aprobación en otros Comité Independientes:
- F. Seguro de Daños "Físicos":
- G. Seguro de Daños "No Físicos":
- H. Obligaciones post-investigación.

Evaluator: nombre de la persona que completa la planilla.

Fecha: primera fecha de tratamiento del protocolo por parte del comité.

Comentarios:

APÉNDICE C:

Planilla de evaluación de Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado.

VI. EVALUACIÓN DE LA HOJA DE INFORMACIÓN AL PACIENTE

- A. *Copia del resumen del protocolo de investigación.*
- B. *Objetivo de la propuesta.*
- C. *Metodología a seguir.*
- D. *Obligaciones del Investigador.*
- E. *Obligaciones del Patrocinador.*
- F. *Tratamiento propuesto y placebo si lo hubiera.*
- G. *Beneficios del método propuesto para el participante*
- H. *Beneficios de la intervención propuesta.*
- I. *Beneficios de ser asignado a un grupo control.*
- J. *Aclaración de que significa el cegamiento.*
- K. *Riesgos de la intervención propuesta.*
- L. *Riesgos de ser asignado a un grupo control.*
- M. *Acontecimientos adversos posibles.*
- N. *Riesgos y beneficios de métodos alternativos al propuesto.*
- O. *Riesgos y beneficios de la no participación en el estudio.*
- P. *Carácter voluntario de la participación.*
- Q. *Derecho a retirarse del estudio libremente y sin perjuicio.*
- R. *Aclaración del rol del investigador.*
- S. *Duración del estudio.*
- T. *Beneficios potenciales para el individuo y/o sociedad.*
- U. *Confidencialidad de los datos obtenidos y su alcance.*
- V. *Pago a sujetos de investigación o Compensación por gastos.*
- W. *Garantía de seguro de daños por participar en el estudio.*
- X. *Investigador responsable de informar al sujeto.*
- Y. *Compromiso de comunicación de los resultados.*
- Z. *Consentimiento de progenitores/tutores en caso de menores.*
- AA. *Consentimiento si se Incluyen pacientes vulnerables*
- BB. *Adaptación del texto a la "cultura local".*
- CC. *Presencia de enmiendas previas.*
- DD. *Previsión de potenciales modificaciones.*
- EE. *Obligaciones post-investigación.*
- FF. *Otros.*

VII. EVALUACIÓN DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO

- A. *Nombre y apellido del participante*
- B. *Nombre y apellido del representante o apoyo*
- C. *Nombre y apellido del testigo*
- D. *Título de la investigación*
- E. *Declaración de lectura de la hoja de información*
- F. *Declaración de haber podido hacer preguntas libremente*
- G. *Declaración de haber recibido clara y suficiente información*
- H. *Declaración de haber sido informado por un investigador.*
- I. *Declaración de comprender su participación voluntaria.*
- J. *Declaración de comprender que puede retirarse sin perjuicio*
- K. *Expresión de libre conformidad a participar en el proyecto.*
- L. *Otros.*

VIII. EVALUACIÓN DEL CONTRATO

D. CRO:

1. Domicilio:
2. Representación

INVESTIGADOR PRINCIPAL

Droga/Intervención del estudio

COMPROMISO DE CUMPLIR OBLIGACIONES REGLAMENTADAS EN LAS LEYES Y REGULACIONES DE LA REP - ARGENTINA

JURISDICCION ARGENTINA

CONTINUIDAD DEL TRATAMIENTO OBLIG. POST INVESTIGACION

DEFENSA EN CASO DE JUICIO

DECLARACIÓN JURADA DE PROVISIÓN DE TRATAMIENTO

CONSERVACIÓN DE LA DOCUMENTACIÓN POR 10 AÑOS

CONFIDENCIALIDAD (LEY 25.326)

COMPROMISO DE PUBLICACION

COMPROMISO DE ACCESO AL RESULTADO

COMPROMISO RESPECTO DE OBLIGACIONES LEGALES Y REGLAMENTACIONES LOCALES

PREVALENCIA IDIOMA CASTELLANO

RECLUTAMIENTO

RESPONSABILIDAD CONTRACTUAL Y EXTRA CONTRACTUAL

RESPONSABILIDAD POR ASISTENCIA Y POR DAÑOS Y PERJUICIOS.-

SUSPENSION DEL ESTUDIO

CONTRATACIÓN DE SEGURO

NRO. DE POLIZA

CIA. ARGENTINA

COBERTURA INTEGRAL

VIGENCIA

C/S CLAUSULA CLAIM MADE

ENDOSO- PERIODO DE EXTENSIÓN DE DENUNCIA.-

APÉNDICE D:

PLAN DE SEGUIMIENTO DE ENSAYOS CLÍNICOS del CIREI del HPC de Mar del Plata

El CIREI funciona como Comité Independiente de Ética del HPC de Mar del Plata, y de acuerdo con la disposición 6550/08 de ANMAT, vigente desde el 01/04/2009, realiza un seguimiento de los protocolos de investigación de acuerdo al siguiente Plan de Seguimiento:

1. Obligación del centro de presentación al CIREI de disposición autorizante de ANMAT para realizar el estudio.
2. Informe obligatorio del centro informando del inicio del ensayo clínico
3. Informe obligatorio del CIREI a los servicios de Diagnóstico por Imágenes, Laboratorio y Farmacia y cualquier otro servicio del Hospital Privado de Comunidad implicado en la realización del estudio, de la iniciación del EC indicando N° de Ensayo, IP y Sub-investigadores.
4. Informe obligatorio del centro al CIREI comunicando la inclusión de cada paciente, y su baja indicando los motivos.
5. Dado el sistema de historia clínica única del Hospital Privado de Comunidad y la implementación del formato electrónico o informatizado de la misma, el CIREI ha implementado:
 - a. la colocación en las historias clínicas –tanto impresas como informáticas- de cada paciente incorporado a un ensayo clínico un aviso con la leyenda “PACIENTE EN ENSAYO CLÍNICO” consignando N° de ensayo, especialidad médica y nombre del investigador principal del Ensayo en la Institución. Este aviso es visible para cualquier profesional del Hospital Privado de Comunidad que participe de la atención del paciente e ingrese en su historia clínica.
 - b. un sistema de aviso automático al correo electrónico del IP y al CIREI en caso de producirse la internación de un paciente incluido en un EC. Versión 1, 01 de enero de 2009
6. Presentación del centro al CIREI de Informes cuatrimestrales completando el formulario proporcionado por el CIREI, que se adjunta.
7. Presentación del centro al CIREI de Informe de inspecciones del centro.
8. Presentación del centro al CIREI de copia de informes de desviaciones.
9. Presentación del centro al CIREI de informes de eventos adversos ocurridos en el centro
10. El CIREI incorpora la información recibida en una base de datos de Ensayos Clínicos de acceso único y restringido al CIREI, con el fin de controlar la presentación de la documentación regulatoria y mantener el seguimiento.
11. El CIREI puede realizar un monitoreo del centro en caso de considerarlo necesario teniendo en cuenta tanto las características del EC como la información recabada a través de los mecanismos de seguimiento arriba mencionados. También tiene la potestad de monitorear el proceso de la toma de CI.

**V. Planilla de Evaluación de Ensayos Clínicos.
Consejo Institucional de Revisión de Estudios de Investigación(CIREI)-HPC**

	SI	Adecuado	No Adecuado	NO	Página
I. DATOS GENERALES DEL ESTUDIO					
A. Promotor de la investigación:					
B. Título del Estudio:					
C. Número de Protocolo:	<input type="radio"/>			<input type="radio"/>	
D. Fase de Investigación:	<input type="radio"/>			<input type="radio"/>	
E. Lugar de Realización:	<input type="radio"/>			<input type="radio"/>	
F. Autoridad Responsable:	<input type="radio"/>			<input type="radio"/>	
G. Investigador Internacional Responsable:	<input type="radio"/>			<input type="radio"/>	
H. Investigador Nacional Responsable:	<input type="radio"/>			<input type="radio"/>	
I. Investigador Principal en HPC:	<input type="radio"/>			<input type="radio"/>	
1. Servicio:	<input type="radio"/>			<input type="radio"/>	
2. Curriculum presentado:	<input type="radio"/>			<input type="radio"/>	
J. Empresa Encargada del Monitoreo del Estudio:					
K. Estudio Multicéntrico:	<input type="radio"/>			<input type="radio"/>	
L. Estudio Multinacional:	<input type="radio"/>			<input type="radio"/>	
M. Intervención de la UIC:	<input type="radio"/>			<input type="radio"/>	
N. Evaluación Abonada a DDI:	<input type="radio"/>			<input type="radio"/>	
O. Pago Estimado por Paciente:	<input type="radio"/>			<input type="radio"/>	
P. Estudio ya Iniciado en otros Centros:	<input type="radio"/>			<input type="radio"/>	
Q. Registrado como "Ensayo Clínico":	<input type="radio"/>			<input type="radio"/>	
R. Versión y Fecha del protocolo que se evalúa.	<input type="radio"/>			<input type="radio"/>	
S. Material Presentado al CIREI:					
1. Protocolo en Idioma original	<input type="radio"/>			<input type="radio"/>	
2. Protocolo en Español	<input type="radio"/>			<input type="radio"/>	
3. Resumen	<input type="radio"/>			<input type="radio"/>	
4. Manual del Investigador (Brochure)	<input type="radio"/>			<input type="radio"/>	
5. Consentimiento Informado	<input type="radio"/>			<input type="radio"/>	
6. Hoja de Información al Paciente	<input type="radio"/>			<input type="radio"/>	
7. Enmiendas	<input type="radio"/>			<input type="radio"/>	
8. Subestudios	<input type="radio"/>			<input type="radio"/>	
9. Otros	<input type="radio"/>			<input type="radio"/>	
II. INTRODUCCIÓN					
A. Justificación Médica del Estudio:	<input type="radio"/>			<input type="radio"/>	
B. Justificación Ética del Estudio:	<input type="radio"/>			<input type="radio"/>	
C. Justificación de Tipo de Estudio:	<input type="radio"/>			<input type="radio"/>	
D. Farmacodinamia:	<input type="radio"/>			<input type="radio"/>	
E. Farmacocinética:	<input type="radio"/>			<input type="radio"/>	
F. Datos de Farmacología Preclínica:	<input type="radio"/>			<input type="radio"/>	

1. Toxicidad Aguda:	0			0	
2. Toxicidad Subaguda:	0			0	
3. Toxicidad Crónica:	0			0	
4. Fertilidad y Reproducción: .	0			0	
5. Mutagenicidad:	0			0	
G. Datos de Farmacología de Fases Clínicas Previas:	0			0	
1. Eventos Adversos / Interacciones documentadas.	0			0	
2. Datos de Eficacia en Estudios Previos.	0			0	
H. Hipótesis del Estudio.					
1. Hipótesis Nula.	0			0	
2. Hipótesis Alternativa.	0			0	
III. OBJETIVOS					
A. De Eficacia	0			0	
B. De Seguridad	0			0	
C. De Farmacogenética	0			0	
D. De Utilidad	0			0	
E. De Costos	0			0	
F. Otros	0			0	
IV. MÉTODOS					
A. Población del Estudio.	0			0	
B. Tipo de Reclutamiento:	0			0	
1. Competitivo	0			0	
2. Otra Forma de Reclutamiento	0			0	
C. Tipo de Pacientes:					
1. Criterios de Selección	0			0	
2. Criterios de Inclusión	0			0	
3. Criterios de Exclusión	0			0	
4. Inclusión de Población Vulnerable	0			0	
5. Inclusión de menores de edad	0			0	
6. Inclusión de mujeres en edad reproductiva	0			0	
7. Inclusión de mujeres embarazadas	0			0	
D. Diseño:				0	
1. Asignación:				0	
a. Aleatorizada:	0			0	
i) Unidad de Aleatorización:	0			0	
ii) Método de Aleatorización:	0			0	
iii) Lugar de Aleatorización:	0			0	
iv) Estratificación:	0			0	
v) Distribución Factorial	0			0	
2. Enmascaramiento:	0			0	
3. Controles	0			0	
a. Placebo puro	0			0	
b. Placebo impuro				0	
c. Droga Activa	0			0	
d. Concurrente Independiente	0			0	
e. Autocontrol	0			0	

f. Cruzamiento	<input type="radio"/>			<input type="radio"/>	
g. Control Histórico	<input type="radio"/>			<input type="radio"/>	
h. Controles múltiples	<input type="radio"/>			<input type="radio"/>	
4. Cegamiento:	<input type="radio"/>			<input type="radio"/>	
a. Simple	<input type="radio"/>			<input type="radio"/>	
b. Doble	<input type="radio"/>				
c. "Dummy"					
d. Evaluadores Independientes.	<input type="radio"/>				
E. Intervención:					
1. Farmacológica	<input type="radio"/>				
a. Dosis/Posología Droga Única	<input type="radio"/>				
b. Dosis/Posología Múltiples Drogas	<input type="radio"/>			<input type="radio"/>	
c. Vía de Administración	<input type="radio"/>			<input type="radio"/>	
d. Modificación de Pautas	<input type="radio"/>			<input type="radio"/>	
e. Tratamientos Permitidos	<input type="radio"/>			<input type="radio"/>	
f. Tratamientos Prohibidos	<input type="radio"/>			<input type="radio"/>	
g. Modo de Utilización	<input type="radio"/>			<input type="radio"/>	
h. Método de Conservación	<input type="radio"/>			<input type="radio"/>	
i. Más de una Droga	<input type="radio"/>			<input type="radio"/>	
j. Tratamiento tipo "Add on"	<input type="radio"/>			<input type="radio"/>	
2. Quirúrgica/Procedimiento Invasivo	<input type="radio"/>			<input type="radio"/>	
3. Otros	<input type="radio"/>			<input type="radio"/>	
F. Calendario y Realización Práctica:	<input type="radio"/>			<input type="radio"/>	
1. Período Basal	<input type="radio"/>			<input type="radio"/>	
2. Período de Reclutamiento	<input type="radio"/>			<input type="radio"/>	
3. Período de Seguimiento	<input type="radio"/>			<input type="radio"/>	
4. Fase Abierta	<input type="radio"/>			<input type="radio"/>	
5. Esquema de Visitas	<input type="radio"/>			<input type="radio"/>	
6. Contenido de Cada Visita	<input type="radio"/>			<input type="radio"/>	
7. Especificación de los métodos diagnósticos:	<input type="radio"/>			<input type="radio"/>	
8. Especificación del Recurso Necesario:	<input type="radio"/>			<input type="radio"/>	
a. Equipamiento No Médico	<input type="radio"/>			<input type="radio"/>	
b. Equipamiento Médico	<input type="radio"/>			<input type="radio"/>	
c. Recurso Humano	<input type="radio"/>			<input type="radio"/>	
9. Especificación de Documento Fuente	<input type="radio"/>			<input type="radio"/>	
10. Formulario de Reporte de Caso (CRF).	<input type="radio"/>			<input type="radio"/>	
G. Desenlaces:	<input type="radio"/>			<input type="radio"/>	
1. Criterios y Definición de Desenlaces	<input type="radio"/>			<input type="radio"/>	
2. Explicación de Escalas	<input type="radio"/>			<input type="radio"/>	
3. "Punto Final"	<input type="radio"/>			<input type="radio"/>	
4. Clasificación y Definición de EA Serio.	<input type="radio"/>			<input type="radio"/>	
5. Clasificación y Definición de EA No Serio	<input type="radio"/>			<input type="radio"/>	
H. Interrupciones:	<input type="radio"/>			<input type="radio"/>	
1. Análisis Interinos/Intermedios Programados.	<input type="radio"/>			<input type="radio"/>	
2. Criterios de Interrupción Transitoria de la Intervención .	<input type="radio"/>			<input type="radio"/>	
3. Criterios de Interrupción Definitiva de la Intervención	<input type="radio"/>			<input type="radio"/>	
4. Criterios de Interrupción del Estudio	<input type="radio"/>			<input type="radio"/>	
5. Comité de Seguridad de EA Independiente	<input type="radio"/>			<input type="radio"/>	
I. Estadística:	<input type="radio"/>			<input type="radio"/>	

1. Tamaño de Muestra	<input type="radio"/>			<input type="radio"/>	
2. Nivel de Significación Estadística	<input type="radio"/>			<input type="radio"/>	
3. Nivel de Potencia Estadística	<input type="radio"/>			<input type="radio"/>	
4. Intervalos de Confianza	<input type="radio"/>			<input type="radio"/>	
5. Pruebas Estadísticas	<input type="radio"/>			<input type="radio"/>	
6. Análisis de Subgrupos	<input type="radio"/>			<input type="radio"/>	
7. Análisis por "Intención de Tratar"	<input type="radio"/>			<input type="radio"/>	
8. Análisis "en Tratamiento"	<input type="radio"/>			<input type="radio"/>	
9. Análisis de Sensibilidad	<input type="radio"/>			<input type="radio"/>	
10. Análisis de Superioridad	<input type="radio"/>			<input type="radio"/>	
11. Análisis No-Inferioridad	<input type="radio"/>			<input type="radio"/>	
V. ASPECTOS ÉTICOS Y DE SEGURIDAD					
A. Adherencia a GBPC	<input type="radio"/>			<input type="radio"/>	
B. Adherencia Helsinski	<input type="radio"/>			<input type="radio"/>	
C. Adherencia a Regulaciones Locales	<input type="radio"/>			<input type="radio"/>	
D. Aprobación por ANMAT	<input type="radio"/>			<input type="radio"/>	
E. Aprobación en otros Comité Independientes	<input type="radio"/>			<input type="radio"/>	
F. Compromiso de Publicación de Resultados	<input type="radio"/>			<input type="radio"/>	
G. Seguro de Daños "Físicos"	<input type="radio"/>			<input type="radio"/>	
H. Seguro de Daños "No Físicos"	<input type="radio"/>			<input type="radio"/>	
I. Obligaciones post-investigación.	<input type="radio"/>			<input type="radio"/>	
Evaluador: _____ Fecha: _____					
Comentarios:					

APÉNDICE C: Planilla de evaluación de la Hoja de Información y Declaración de Consentimiento Informado del Participante

VI. EVALUACIÓN DE LA HOJA DE INFORMACIÓN AL PACIENTE					
	SI	Adecuado	No Adecuado	NO	Página
	<input type="radio"/>			<input type="radio"/>	
1. Nombre y número del Estudio	<input type="radio"/>			<input type="radio"/>	
2. Patrocinante y su domicilio en Argentina	<input type="radio"/>			<input type="radio"/>	
3. Representante o CRO y su domicilio en Argentina	<input type="radio"/>			<input type="radio"/>	
4. Copia del resumen del protocolo de investigación.	<input type="radio"/>			<input type="radio"/>	
5. Objetivo de la propuesta.	<input type="radio"/>			<input type="radio"/>	
6. Metodología a seguir.	<input type="radio"/>			<input type="radio"/>	
7. Obligaciones del Investigador.	<input type="radio"/>			<input type="radio"/>	
8. Obligaciones del Patrocinador.	<input type="radio"/>			<input type="radio"/>	
9. Obligaciones del Participante	<input type="radio"/>			<input type="radio"/>	
10. Tratamiento propuesto y placebo si lo hubiera.	<input type="radio"/>			<input type="radio"/>	
11. Beneficios del método propuesto para el participante	<input type="radio"/>			<input type="radio"/>	
12. Beneficios de la intervención propuesta.	<input type="radio"/>			<input type="radio"/>	
13. Beneficios de ser asignado a un grupo control.	<input type="radio"/>			<input type="radio"/>	
14. Aclaración de que significa el cegamiento.	<input type="radio"/>			<input type="radio"/>	
15. Riesgos de la intervención propuesta.	<input type="radio"/>			<input type="radio"/>	
16. Riesgos de ser asignado a un grupo control.	<input type="radio"/>			<input type="radio"/>	
17. Acontecimientos adversos posibles.	<input type="radio"/>			<input type="radio"/>	
18. Riesgos y beneficios de métodos alternativos al propuesto.	<input type="radio"/>			<input type="radio"/>	
19. Riesgos y beneficios de la no participación en el estudio.	<input type="radio"/>			<input type="radio"/>	
20. Carácter voluntario de la participación.	<input type="radio"/>			<input type="radio"/>	
21. Derecho a retirarse del estudio libremente y sin perjuicio.	<input type="radio"/>			<input type="radio"/>	
22. Aclaración del rol del investigador.	<input type="radio"/>			<input type="radio"/>	
23. Duración del estudio.	<input type="radio"/>			<input type="radio"/>	
24. Beneficios potenciales para el individuo y/o sociedad.	<input type="radio"/>			<input type="radio"/>	
25. Confidencialidad de los datos obtenidos y su alcance.	<input type="radio"/>			<input type="radio"/>	
26. Aspecto financiero: Información de que el Investigador recibe honorarios por su tarea y de que el participante no recibirá retribución alguna, salvo el pago o reembolso de viáticos.	<input type="radio"/>			<input type="radio"/>	
27. Gratuidad de provisión de la droga en estudio	<input type="radio"/>			<input type="radio"/>	
28. Gratuidad de cuanta práctica requiera el estudio	<input type="radio"/>			<input type="radio"/>	
29. Gratuidad de métodos anticonceptivos	<input type="radio"/>			<input type="radio"/>	
30. Aclaración de que la gratuidad alcanza en los casos mencionados, a la prestadora de salud del participante	<input type="radio"/>			<input type="radio"/>	
31. Garantía de seguro de daños derivados de su participación en el estudio .	<input type="radio"/>			<input type="radio"/>	
32. Investigador responsable de informar al sujeto.	<input type="radio"/>			<input type="radio"/>	
33. Compromiso de comunicación de los resultados.	<input type="radio"/>			<input type="radio"/>	
34. Compromiso de publicación de los resultados	<input type="radio"/>			<input type="radio"/>	
35. Información sobre el destino de sus muestras biológicas	<input type="radio"/>			<input type="radio"/>	
36. Información sobre el destino de sus datos médicos	<input type="radio"/>			<input type="radio"/>	
37. Información acerca de que podría ser contactado telefónicamente	<input type="radio"/>			<input type="radio"/>	
38. Información de que el estudio ha sido evaluado por el CIREI y datos de su registro en el CEC	<input type="radio"/>			<input type="radio"/>	
39. Información y requerimientos para mujeres fértiles participantes y para el caso en el que queden embarazadas	<input type="radio"/>			<input type="radio"/>	
40. Información y requerimientos para la pareja fértil del participante y para el caso en el que quede embarazada	<input type="radio"/>			<input type="radio"/>	

41. Información -en los casos 39 y 40- respecto de los riesgos del feto y/o del niño nacido	<input type="radio"/>			<input type="radio"/>	
42. Requerimiento de Hoja de Información y Declaración de Consentimiento Informado para la pareja que quedare embarazada	<input type="radio"/>			<input type="radio"/>	
43. Consentimiento o asentimiento de menores	<input type="radio"/>			<input type="radio"/>	
44. Consentimiento o asentimiento de progenitores/tutores en caso de menores.	<input type="radio"/>			<input type="radio"/>	
45. Consentimiento de personas incapaces. Apoyos	<input type="radio"/>			<input type="radio"/>	
46. Consentimiento si se incluyen participantes vulnerables	<input type="radio"/>			<input type="radio"/>	
47. Adaptación del texto a la cultura local y/o a menores de edad y personas con competencia disminuida	<input type="radio"/>			<input type="radio"/>	
48. Presencia de enmiendas previas.	<input type="radio"/>			<input type="radio"/>	
49. Previsión de potenciales modificaciones.	<input type="radio"/>			<input type="radio"/>	
50. Obligaciones post-investigación	<input type="radio"/>			<input type="radio"/>	
51. Información de que no renuncia a los derechos que le corresponden conforme el Código Civil y Comercial de la Nación	<input type="radio"/>			<input type="radio"/>	
52. Datos de contacto con el Investigador, la Dirección Nacional de Protección de Datos (y sus derechos), la ANMAT y el CIREI	<input type="radio"/>			<input type="radio"/>	

VII. EVALUACIÓN DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO

A. Título de la investigación	<input type="radio"/>			<input type="radio"/>	
B. Declaración de lectura de la hoja de información	<input type="radio"/>			<input type="radio"/>	
C. Declaración de haber podido hacer preguntas libremente y que fueron contestadas	<input type="radio"/>			<input type="radio"/>	
D. Declaración de haber recibido clara y suficiente información	<input type="radio"/>			<input type="radio"/>	
E. Declaración de haber sido informado por un investigador	<input type="radio"/>			<input type="radio"/>	
F. Declaración de comprender su participación voluntaria	<input type="radio"/>			<input type="radio"/>	
G. Declaración de comprender que puede retirarse sin perjuicio	<input type="radio"/>			<input type="radio"/>	
H. Declaración expresa respecto de su aceptación o no de estudios opcionales, sean o no genéticos, utilizándose sus muestras biológicas	<input type="radio"/>			<input type="radio"/>	
I. Expresión de libre conformidad para participar en el estudio	<input type="radio"/>			<input type="radio"/>	
J. Declaración de recibir una copia de la Hoja de Información y de la Declaración de CI firmada por las personas presentes en el acto de la firma	<input type="radio"/>			<input type="radio"/>	
K. Nombre, apellido y DNI del participante (firma)	<input type="radio"/>			<input type="radio"/>	
L. Nombre, apellido y DNI del representante o apoyo(firma)	<input type="radio"/>			<input type="radio"/>	
M. Nombre, apellido y DNI de un testigo (firma)	<input type="radio"/>			<input type="radio"/>	
N. Nombre y apellido del Investigador (firma)	<input type="radio"/>			<input type="radio"/>	
O. Nombre y apellido del monitor fedatario (firma)	<input type="radio"/>			<input type="radio"/>	

Fecha:

Comentarios:

VIII. EVALUACIÓN DEL CONTRATO					Página
1. DATOS GENERALES DEL ESTUDIO	SI	Adecuado	No Adecuado	NO	
Nombre y número del Estudio	0			0	
2. Patrocinante:	0			0	
<i>Domicilio de la sede central:</i>	0			0	
<i>Domicilio contractual constituido en Argentina</i>	0			0	
3. CRO. Acreditación de representación y domicilio en Argentina	0			0	
4. INVESTIGADOR PRINCIPAL y HPC: domicilio	0			0	
Droga/Intervención del estudio	0			0	
COMPROMISO DE CUMPLIR OBLIGACIONES REGLAMENTADAS EN LAS LEYES Y REGULACIONES DE LA REP. ARGENTINA, PROVINCIA DE BUENOS AIRES y locales vigentes.	0			0	
JURISDICCIÓN ARGENTINA	0			0	
CONTINUIDAD DEL TRATAMIENTO OBLIG. POST INVESTIGACIÓN	0			0	
DEFENSA EN CASO DE JUICIO	0			0	
DECLARACIÓN JURADA DE PROVISIÓN DE TRATAMIENTO	0			0	
CONSERVACIÓN DE LA DOCUMENTACIÓN POR 10 AÑOS	0			0	
CONFIDENCIALIDAD (LEY 25.326)	0			0	
COMPROMISO DE PUBLICACION	0			0	
COMPROMISO DE ACCESO AL RESULTADO	0			0	
COMPROMISO RESPECTO DE OBLIGACIONES LEGALES Y REGLAMENTACIONES LOCALES	0			0	
COMPROMISO DE NOTIFICAR EFECTOS ADVERSOS EN OTROS CENTROS	0			0	
PREVALENCIA IDIOMA CASTELLANO	0			0	
RECLUTAMIENTO	0			0	
RESPONSABILIDAD CONTRACTUAL Y EXTRA CONTRACTUAL	0			0	

<i>RESPONSABILIDAD DEL PATROCINADOR POR ASISTENCIA y POR DAÑOS Y PERJUICIOS</i>	<input type="radio"/>			<input type="radio"/>	
<i>SUSPENSIÓN DEL ESTUDIO</i>	<input type="radio"/>			<input type="radio"/>	
<i>CONFLICTO DE INTERESES</i>	<input type="radio"/>			<input type="radio"/>	
<i>CONTRADICCIONES ENTRE EL PROTOCOLO Y EL CONTRATO, PREVALENCIA DEL PRIMERO RESPECTO DE LA SEGURIDAD Y BIENESTAR DE LOS SUJETOS</i>	<input type="radio"/>			<input type="radio"/>	
<i>DATOS DE CONTACTO CON EL CIREI, la ANMAT y la DIRECCIÓN NACIONAL DE PROTECCIÓN DE DATOS</i>	<input type="radio"/>			<input type="radio"/>	
<i>CONTRATACIÓN DE SEGURO en CÍA. ARGENTINA</i>	<input type="radio"/>			<input type="radio"/>	
<i>NRO. DE POLIZA</i>	<input type="radio"/>			<input type="radio"/>	
<i>CIA. ARGENTINA</i>	<input type="radio"/>			<input type="radio"/>	
<i>COBERTURA INTEGRAL</i>	<input type="radio"/>			<input type="radio"/>	
<i>VIGENCIA</i>	<input type="radio"/>			<input type="radio"/>	
<i>C/S CLAUSULA CLAIM MADE</i>	<input type="radio"/>			<input type="radio"/>	
<i>ENDOSO- PERIODO DE EXTENSIÓN DE DENUNCIA</i>	<input type="radio"/>			<input type="radio"/>	
<i>OBLIGACIÓN DE PRESENTAR PRÓRROGAS DE VIGENCIA DE LA PÓLIZA</i>	<input type="radio"/>			<input type="radio"/>	
<i>ACREDITACIÓN DE PERSONERÍA DE QUIEN/ES FIRME/N EL CONTRATO EN REPRESENTACIÓN DEL PATROCINANTE</i>	<input type="radio"/>			<input type="radio"/>	