

# **Comité Independiente de Ética para Ensayos en Farmacología Clínica**

**Fundación de Estudios Farmacológicos y de Medicamentos  
« Prof. Luis M. Zieher »**

## **Procedimientos Operativos Estándar Año 2013**

**Versión # 01 Vigencia a partir del 07 de Octubre 2013**

.... / .... / .....	.... / .... / .....	.... / .... / .....
<b><u>Preparado por:</u></b> <b>ANA CECILIA CHEVALLIER</b> Vocal Suplente	<b><u>Revisado por:</u></b> <b>RUBEN F. IANNANTUONO</b> Vicepresidente	<b><u>Autorizado por:</u></b> <b>LUIS M. ZIEHER</b> Presidente

## **1. Antecedentes y consideraciones generales**

---

El Comité Independiente de Ética (CIE) para Ensayos en Farmacología Clínica fue creado a fines del año 1993 en la 1° Cátedra de Farmacología de la Facultad de Medicina de la Universidad de Buenos Aires, Argentina. Desde fines del año 2002 desarrolla sus funciones en el ámbito físico y académico de la Fundación de Estudios Farmacológicos y de Medicamentos “Prof. Luis M. Zieher” (FEFyM).

El accionar del CIE está encuadrado jurídicamente en el marco de FEFyM (resolución I.G.J. Nro. 001062 del 19 de diciembre de 2001) y operativamente, desde junio de 2012, bajo la órbita de FEFyM Centro Médico (Exp.: 1241832/2012 de fecha 14/jun/2012- Disposición DI-2012-81-DGTALAPRA) y está acreditado en el Comité Central de Ética de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires bajo Disposición N° 174/DGDOIN/13.

El CIE brinda servicios de evaluación independiente de ensayos clínicos en los que participan centros de la República Argentina.

Desde su creación en 1993 el CIE adhiere de manera incondicional a los principios universales de la Ética (Beneficencia, No-maleficencia, Autonomía y Justicia) y en sus procedimientos y evaluaciones a los criterios establecidos por:

- Las normas internacionales de regulación que protegen el derecho de las personas para su participación en ensayos clínicos. Son, entre otras: Guías Éticas Internacionales para la Investigación Médica en Seres Humanos (CIOMS); Guías Operacionales para Comités de Ética, 2000-2002 de la Organización Mundial de la Salud (WHO), Declaración de Helsinki, Documento de las Américas; International Conference on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use, publicada como ICH: Guidelines for Good Clinical Practice (E6), Clinical Investigation of Medicinal Products in the Pediatric Population (E11) and Clinical Safety Data Management (E2A), Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos (UNESCO, 2005), Declaración sobre Genoma Humano y Derechos Humanos (UNESCO, 1997) y Declaración Datos Genéticos Humanos (UNESCO, 2003).
- Las normas establecidas por las Autoridades Regulatorias de la República Argentina referentes a la realización de Ensayos de Farmacología Clínica y todas sus actualizaciones a la fecha (Guía para Investigaciones con Seres Humanos que deroga la Guía de Buenas Prácticas de Investigación en Seres Humanos (Resol. 1480/2011, Ministerio de Salud de la Nación), Disposición 6677/2010, Ley 25326 y su Decreto Reglamentario 1558/2011 (Ley de Protección de Datos Personales) y Ley 3301 sobre Protección de Derechos de Sujetos en Investigaciones en Salud del Gobierno de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires y su Decreto Reglamentario 58/11.

## **2. Objetivo**

---

Desde su creación, el CIE ha adoptado una definida actitud de apoyo y compromiso con la investigación clínica, sin que ello signifique perder de vista su objetivo fundacional:

***Salvaguardar la dignidad, derechos, seguridad y bienestar de todas las personas participantes en los ensayos clínicos; en particular, de las consideradas vulnerables.***

### **3. Responsabilidades y Funciones**

---

Las responsabilidades principales del CIE son las siguientes:

- Proteger los intereses de los participantes de la investigación y asegurar que los resultados sean previsiblemente útiles para los grupos a los que pertenezcan los sujetos de la investigación según género, edad, enfermedad o alguna otra particularidad.
- Aprobar, rechazar, solicitar cambios o suspender una investigación clínica a ser realizada y su seguimiento durante todo su desarrollo hasta su finalización mediante revisiones continuas con una frecuencia predeterminada. El CIE evalúa protocolos de ensayos clínicos de fármacos de propósito terapéutico y/o diagnóstico y estudios observacionales y de farmacocinética clínica, basados en la metodología y procedimientos propios del ensayo clínico o de los estudios farmacoepidemiológicos.
- Evaluar y permitir las modificaciones relevantes cuando se estime conveniente, de los protocolos aprobados.
- Establecer los requisitos sustanciales y formales que deberán reunir las investigaciones clínicas para ser aprobadas.
- Evaluar y aprobar toda la documentación a ser entregada a los sujetos de investigación.
- Determinar poblaciones vulnerables incluidas en investigaciones para garantizar que se cumplan todos los principios éticos en investigación clínica.
- Colaborar con los investigadores e instituciones para que puedan cumplimentar los requisitos éticos, técnicos y procedimentales exigidos por la normativa para concretar los proyectos de investigación.
- Asegurar el control en terreno y seguimiento regular de las investigaciones aprobadas y en curso de ejecución, estipulando revisiones de seguimiento para cada protocolo y los requisitos de una nueva revisión por enmiendas del protocolo, eventos adversos serios o nueva información que pueda afectar a la protección de las/los sujetos y emitir una decisión al respecto.
- Comprobar el cumplimiento de los compromisos asumidos con las/los sujetos y con la comunidad.
- Evaluar la competencia y calificación y monitorear el desempeño de los/las investigadores/as principales; subinvestigadores/as y demás miembros del equipo de investigación.
- Investigar las denuncias que se reciban o de las irregularidades éticas de las que tome conocimiento y comunicarlas al CCE y a las autoridades sanitarias pertinentes cuando los resultados de la investigación de los hechos así lo indiquen.
- Mantener comunicación regular con el CCE y otros comités.
- Establecer y aprobar, documentar por escrito y seguir las POEs del CIE.
- Determinar su composición y la autoridad bajo la cual está establecido.
- Programar, notificar a sus miembros y conducir las sesiones.
- Obtener, revisar, emitir opinión (cuando corresponda) y archivar toda la documentación relacionada a todo ensayo clínico puesto a su consideración.
- Emitir documentación aprobando, desaprobandando o aconsejando modificaciones a todo ensayo clínico puesto a su consideración.
- Notificar al solicitante y a la autoridad sanitaria competente (de corresponder, según sus normativas vigentes) la no aprobación de un protocolo y de las causas que la motivaron.

- Salvaguardar la confidencialidad de todos los documentos y comunicaciones que reciba de todos los participantes en ensayos clínicos.
- Especificar que no se debe hacer ninguna desviación o cambios al protocolo sin previa autorización/opinión favorable por escrito (salvo casos de seguridad).
- Considerar la competencia de los investigadores y la capacidad del centro para hacer frente a las exigencias establecidas por el protocolo para la correcta conducción de la investigación propuesta.
- Especificar que el investigador debe notificar de inmediato desviaciones o cambios al protocolo, cambios que incrementen el riesgo de los sujetos de la investigación o afecten significativamente la conducción del ensayo clínico, eventos adversos serios e inesperados, información nueva que pueda afectar la seguridad de los sujetos de la investigación o la conducción del ensayo clínico.
- Notificar por escrito al investigador y/o a la institución las decisiones/opiniones relacionadas con el ensayo clínico, sus motivos y los procedimientos de apelación.
- Emitir documentación dando por terminado o suspendido un ensayo clínico.
- Notificar a los investigadores responsables, a las instituciones, al CCE y a la autoridad sanitaria competente de la suspensión o terminación temprana del estudio y de las causas que motivaron las mismas.
- Recabar información permanente de los eventos adversos relacionados con los protocolos.
- Requerir, cuando corresponda, que se proporcione información adicional en tiempo y forma a los participantes en un ensayo clínico que pudiera dar mayor relevancia a la protección de los derechos, seguridad y/o bienestar de las personas.
- Requerir la justificación ética, metodológica y el cumplimiento de los requerimientos regulatorios aplicables a:
  - Estudios no terapéuticos, con el consentimiento del representante legalmente aceptado del sujeto de la investigación.
  - Estudios en los que el consentimiento previo del sujeto de la investigación involucrado en el ensayo clínico o del representante legalmente aceptado del mismo no sea posible.
- Actuar en el completo interés de los sujetos de la investigación y de las comunidades involucradas dentro del contexto regulatorio vigente en la Argentina y de las normativas internacionales en la materia.
- Realizar una investigación de las denuncias que se reciba o de las irregularidades de naturaleza ética y comunicarlas al CCE.
- Recibir consultas de sujetos de la investigación y/o familiares para asesorarlos en relación a sus derechos y deberes como participante o futuro participante en una investigación clínica.
- Evaluar los métodos de reclutamiento y enrolamiento de sujetos de la investigación que se seguirán en cada centro.
- Monitorear el modo en que se lleva a cabo el reclutamiento de sujetos de investigación y el proceso de toma de consentimiento informado.
- Evaluar las fuentes de financiamiento del estudio clínico.
- Evaluar la pertinencia del pago a los sujetos de la investigación por participar en una investigación y establecer (de corresponder) tanto la cantidad como el método.

- Asegurar que tanto la cantidad como el método de pago no vulnere la autonomía que todo sujeto de la investigación debe tener al momento de tomar la decisión de participar o de continuar participando en un ensayo clínico.
- Evaluar tanto la cantidad como el método de los reintegros a los sujetos de la investigación por gastos de traslado, comidas y otros relacionados con la investigación.
- Asegurar que toda información referente a pagos y reintegros a los sujetos de la investigación participantes en un ensayo clínico (método, cantidad, prorrateo, etc.) esté correcta y claramente estipulada en las hojas de información para el sujeto de la investigación y de consentimiento informado escrito de tal forma que el sujeto de la investigación pueda comprenderla fácilmente.
- Conservar todos los registros (procedimientos, lista de miembros, documentos presentados, actas y correspondencia) luego de terminado el ensayo clínico por el período predeterminado por la autoridad regulatoria y estar disponibles a su solicitud.
- Evaluar los contratos que vinculan al investigador principal con la institución pública o privada y con el patrocinador.
- Revisar de manera continua los estudios en los centros dados de alta por el CIE, a través de procedimientos que permitan controlar el cumplimiento de los requisitos éticos aplicables.

Las responsabilidades arriba mencionadas no limitan las que en el futuro inmediato se incorporen en general o aplique en particular para resguardar los derechos y seguridad de los sujetos que participen en investigaciones bajo seguimiento del CIE.

#### **4. Operaciones**

---

El CIE se reúne periódicamente según un cronograma que es publicado en [www.cie.org.ar](http://www.cie.org.ar) y que se informa vía e-mail y/o mediante comunicación escrita a quienes corresponda.

El CIE requiere un mínimo de 7 (siete) miembros para ejercer sus funciones en las sesiones. La composición de miembros presentes debe corresponderse con la diversidad requerida según regulación vigente en la Argentina.

El CIE puede recibir información adicional espontánea del(de los) investigador(es) participante(s) en un ensayo clínico puesto a consideración sobre cualquier aspecto del mismo, o a requerimiento del CIE, sin permitir que los informantes participen en sus deliberaciones o en la votación/opinión de los miembros del CIE en sesión.

El CIE puede invitar como apoyo a expertos en áreas especiales, los que deberán respetar el principio de confidencialidad. Consultoría ad hoc podrá realizarse a profesionales de áreas de aplicación específica por determinados temas a discreción del presidente o de los miembros del CIE, sujetos a las políticas de confidencialidad y de conflicto de intereses del CIE. Dichos expertos no podrán votar o emitir opinión en las sesiones del CIE.

El CIE puede formular recomendaciones al protocolo tendientes a mejorar la calidad de los ensayos y a prevenir dificultades que pudieran comprometer o complicar la normal ejecución del estudio y/o análisis de sus resultados.

Sólo los miembros habilitados del CIE que participen en la revisión y discusión pueden votar/dar su opinión y/o asesoramiento.

Toda correspondencia que emite el CIE deberá estar firmada por el presidente, vicepresidente 1º o vicepresidente 2º.

Sólo el presidente, vicepresidente 1º o vicepresidente 2º pueden validar hojas de información para los voluntarios, consentimiento informado y cualquiera otra documentación administrable a los voluntarios que requieran evaluación y validación por el CIE.

Sólo el presidente, vicepresidente 1º o vicepresidente 2º pueden firmar altas de investigadores.

En acta fechada y numerada se registra: los miembros participantes, la documentación evaluada y sus resultados.

Los miembros del CIE reciben la documentación que deberán evaluar en las sesiones con la antelación suficiente para poder estudiarla.

El CIE realizará auditorías sin causa a centros elegidos al azar, siguiendo sus propios procedimientos internos de auditoría.

El CIE realizará auditorías con causa a centros determinados, originadas en situaciones que a su criterio obliguen a las mismas, siguiendo sus propios procedimientos internos de auditoría.

## **5. Composición, responsabilidades, mecanismos de selección y de renovación**

### **5.1 Composición**

El CIE estará siempre compuesto por al menos un mínimo de 7(siete) y un máximo de 15 (quince) miembros (incluido su presidente) que tienen la capacidad y experiencia para revisar y evaluar los aspectos científicos, médicos, jurídicos y éticos de los estudios que se le proponen, libres de sesgo e influencias que pudieran afectar su independencia. El CIE es multidisciplinario y multisectorial en su composición. Los miembros son de diferente sexo, credo y generación, y al menos uno de ellos se desempeña en un área no científica.

La composición del CIE está publicada en [www.cie.org.ar](http://www.cie.org.ar) y se remite sistemáticamente con la documentación de las sesiones. A su vez se ajusta a lo solicitado por la Ley 3301 sobre Protección de Derechos de Sujetos en Investigaciones en Salud del Gobierno de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires y su Decreto Reglamentario 58/11.

El CIE incorpora miembros suplentes con igual formación y carácter independiente que los miembros titulares para cumplir actividades según lo especificado en el punto 5.2.5.

### **5.2 Responsabilidades**

#### **5.2.1 Del presidente:**

- a) Cumplir y hacer cumplir los POEs del CIE y las normas nacionales e internacionales que rigen la investigación clínica.
- b) Proponer la designación de miembros titulares.
- c) Citar a las sesiones del CIE según cronograma previamente establecido y publicado en [www.fefym.org.ar](http://www.fefym.org.ar)
- d) Invitar a asesores externos a participar en las sesiones “*per se*” o a la propuesta de cualquier miembro del Comité según sea necesario.
- e) Presidir las sesiones.

- f) Dirigir los debates y suscribir las resoluciones, pedidos o recomendaciones adoptadas.
- g) Representar al CIE ante las diversas instituciones públicas y privadas con las que el Comité deba relacionarse.
- h) Representar al CIE en actos relacionados con su actividad.

**5.2.2 Del vicepresidente 1ro:** Reemplazar al presidente según sea necesario, por ausencia o delegación del presidente.

**5.2.3 Del vicepresidente 2do:** Reemplazar al presidente según sea necesario, por ausencia o delegación del presidente en el caso que el vicepresidente primero no pueda hacerlo.

**5.2.4 De los vocales titulares:**

- a) Participar en las reuniones del CIE.
- b) Desempeñar con idoneidad y dedicación las tareas asignadas y aceptadas.
- c) Revisar, discutir y considerar las propuestas de investigación sometidas a evaluación.
- d) Respetar la confidencialidad de los documentos y deliberaciones del CIE.
- e) Declarar los conflictos de interés que puedan surgir.
- f) Participar en actividades de educación continua en ética en investigación clínica.

**5.2.5 De los vocales suplentes:**

Iguales responsabilidades que los vocales titulares que entran en vigencia al momento del reemplazo y por el período que este dure.

**5.3 Selección, duración en el cargo y mecanismos de renovación**

El proceso de selección de los miembros del CIE estará a cargo del Consejo de Administración de la Fundación de Estudios Farmacológicos y de Medicamentos “Prof. Luis M. Zieher”. Para el mismo, el Consejo de Administración tendrá en cuenta los antecedentes de los postulantes relacionados con metodología de la investigación en el ámbito de la farmacología, con la conducción de ensayos clínicos y la ética en investigación clínica.

**5.3.1** El cargo de **presidente** tiene una duración de 3 (tres) años, es renovable y se designa por votación directa y simple mayoría.

**5.3.2** Los cargos de **vicepresidente 1° y vicepresidente 2°**, se designan por votación directa y simple mayoría, tienen una duración de un año aniversario en sus funciones (Acta N° 29 del 09 de mayo de 1996) que pueden ser renovados por hasta un máximo de dos veces más (tres años en total, consecutivos o no).

**5.3.3** La renovación de **vocales** es cada tres años debiéndose renovar al menos una tercera parte de los vocales. La duración ininterrumpida en el cargo de un vocal no podrá exceder dos períodos de 3 (tres) años. Los tiempos de permanencia prolongada de los miembros del CIE se encuentra íntimamente relacionada con la experiencia en el ámbito de la ética en investigación clínica y en la evaluación de protocolos de investigación clínica dentro de la entidad que nos ocupa. Por lo tanto este CIE considera importante y promueve la permanencia de los vocales titulares como tales por el tiempo establecido en sus POEs.

**5.3.4** Los cargos de los miembros suplentes se renuevan cada tres años.

**5.3.5** Las condiciones del nombramiento de los miembros del CIE seguirán las pautas establecidas por las Guías Operacionales para Comités de Ética que evalúan Investigación Biomédica de la OMS (TDR/PRD 2000 y actualizaciones).

#### **5.4 Requerimientos de asistencia/presencia**

Los vocales tienen la obligación de asistir a no menos del 60 % de las convocatorias a sesiones programadas en cada año calendario.

#### **5.5 Mecanismos de remoción de los miembros del CIE**

Todo miembro del CIE que por motivos fundados haya tomado la decisión de renunciar a ser parte del Comité, deberá comunicarlo por carta dirigida al Presidente, con una antelación mínima de 30 días corridos a fin de poder implementar los medios para su sustitución.

En caso de remoción por causal fundada, falta a la confidencialidad, inasistencias injustificadas, falta de declaración de conflicto de interés, renuncia o fallecimiento de alguno de los Miembros Titulares, el sustituto que por mayoría simple de los miembros del Comité haya sido seleccionado será propuesto al Consejo de Administración de FEFyM quien tomará la decisión final.

**5.5.1 Del presidente:** Para el caso que algún miembro del CIE considere que el presidente del CIE ha cometido una falta ética o disciplinaria, deberá enviar por escrito a todos los miembros del CIE una solicitud de evaluación de la conducta del presidente del CIE debidamente fundada. Los miembros del CIE deberán comunicar en un plazo no mayor a 5 (cinco) días hábiles al presidente de FEFyM si consideran válidos los fundamentos junto a una consideración de gravedad de la falta (leve o grave). El presidente de FEFyM comunicará al presidente del CIE la acusación en su contra si por mayoría simple se ha considerado viable la acusación. El presidente de FEFyM considerará en función de las respuestas de los miembros del CIE si corresponde a) Apercibimiento verbal; b) Apercibimiento por escrito; c) Evaluar la Remoción del presidente en sesión plenaria de todos los miembros del CIE. El presidente de FEFyM propondrá y comunicará una fecha de sesión dentro de los 5 (cinco) días hábiles a contar a partir de la comunicación a los miembros del CIE.

**5.5.2 De los vicepresidentes:** Para el caso que algún vicepresidente del CIE incurriere en una falta disciplinaria leve o grave, en atención a la magnitud de la falta, la misma podrá sancionarse con: a) Apercibimiento verbal del Presidente del CIE; b) Apercibimiento por escrito del Presidente del CIE; c) Remoción.

La merituación de la falta corresponde en principio, al Plenario de Miembros Titulares del CIE. Es derecho del presunto incurso en falta conocer la existencia de acusación en su contra y la oportunidad de plantear formal descargo, verbal o por escrito, ante el Presidente del CIE. El plazo que debe mediar entre el conocimiento de la acusación y el descargo no puede ser inferior a cinco (5) días hábiles.

**5.5.3 De los vocales titulares y suplentes:** Igual procedimiento que para el caso de los vicepresidentes.

#### **5.6 Capacitación continua**

Independientemente de las capacitaciones externas que cada uno de los miembros realicen, todos ellos deberán participar en no menos del 80 % de las reuniones periódicas de capacitación que se realicen en el CIE. Las reuniones tendrán una frecuencia trimestral, se realizarán siguiendo un programa previamente establecido a

propuesta del Presidente del CIE y se documentarán mediante una minuta confeccionada al término de cada una de ellas en la que deberán quedar perfectamente consignados los miembros presentes, el temario desarrollado, los miembros expositores y las conclusiones alcanzadas.

### **5.7 Conflictos de interés**

Según modificación de fecha 9 de mayo de 1996 (Acta N° 29) y de fecha 28 de agosto de 1997 (Acta N° 51), se ha establecido que todos los miembros del CIE deberán inhibirse de considerar y presidir las sesiones en el momento en que se traten protocolos de ensayos clínicos en los que participen personas de su parentesco directo y/o que por su cometido profesional y/o laboral pudieran afectar la independencia y objetividad de las decisiones del CIE.

Dicha inhibición se basa en las causales de excusación y recusación previstas en el Código Procesal Civil y Comercial de la Nación, como así también en todo motivo razonable que eventualmente pudiere afectar la imparcialidad del CIE. Vale aclarar que estas cláusulas de inhibición se aplican a personas integrantes del CIE pero no impiden el tratamiento de protocolos por parte del mismo.

### **5.8 Acuerdos de confidencialidad**

Todos los integrantes del CIE, tanto titulares como suplentes y consultores externos deberán cumplir con el requisito de confidencialidad firmando un acuerdo de confidencialidad.

### **5.9. Mecanismo de toma de decisiones**

Para aprobar una investigación y a fin de consensuar, los miembros del CIE en sesión evaluarán y discutirán, sobre los siguientes puntos:

- Aspectos metodológicos de la investigación.
- Características de la población en estudio.
- Cumplimiento de los principios éticos en investigación clínica.
- Resguardo de los derechos y seguridad de los potenciales sujetos de investigación.
- Idoneidad del equipo de investigación.

#### **5.9.1 Reuniones del Comité**

Las reuniones se realizan cada 3 (tres) semanas, pudiendo el presidente solicitar reuniones extraordinarias o suspender una reunión a efectuarse debido a causas de fuerza mayor. Semestralmente se genera el cronograma de sesiones que se publica en [www.cie.org.ar](http://www.cie.org.ar).

#### **5.9.2 Quórum y Coordinación de las reuniones.**

El quórum para comenzar a sesionar requiere la mayoría simple de los miembros dentro de la cual debe estar presente al menos un miembro cuya área de interés sea no científica y un miembro cuya área de interés sea científica y debe mantenerse durante todo el transcurso de la misma.

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

En caso de ausencia del Presidente, Vice-Presidente 1º o 2º, los miembros del CEI presentes, designarán a un Presidente suplente (todos los miembros tendrán acceso a la documentación completa del estudio en la sede del CEI).

### **5.9.3 Funcionamiento de las sesiones**

Se envía un recordatorio por correo electrónico a todos los miembros del CIE con la fecha de reunión.

La orden del día de la reunión es comunicada a los miembros al comienzo de la sesión por quien la preside y a continuación se comienza con la consideración pormenorizada de los documentos puestos a evaluación.

En la presentación de los proyectos se describe en detalle las características de éstos, y se agrega durante la presentación los puntos de vista, jerarquizando aquellos en los que pudieran existir diferencias de criterio.

Luego el proyecto queda a consideración de todos los miembros, para aclaraciones o inquietudes que pudieran surgir. La decisión final será la que surja con mayoría simple luego de la votación de los miembros.

### **5.10 Archivo**

La documentación se encuentra en un espacio accesible para los todos los miembros del CEI.

## **6. Documentación**

---

Al CIE ingresan protocolos, enmiendas, solicitudes de extensión, cambios administrativos, formularios de consentimiento informado escrito y sus actualizaciones, procedimientos que se utilizarán para el reclutamiento de los sujetos de la investigación, información escrita que será provista a los voluntarios, folleto para el investigador y sus actualizaciones, información disponible sobre seguridad, reportes de eventos adversos, información sobre pagos o compensaciones disponibles para los sujetos de la investigación, solicitudes de alta de investigadores principales y centros, contratos, pólizas de seguro, otras informaciones documentales que acrediten calificaciones de investigadores y/o centros, declaraciones juradas, solicitudes de bajas y/o cambios de investigadores principales y/o centros, cambios administrativos varios, informes de avance y finales, suspensiones o cancelaciones, notificaciones de desviaciones y otras documentaciones relacionadas que merecen tratamiento particular según sea el caso (por ejemplo, contratos).

### **6.1 Requisitos generales de la solicitud**

La documentación debe llegar al CIE acompañada por una carta de presentación dirigida al presidente del CIE, por duplicado, en la que debe estar claramente explicitado:

- ✓ Qué se solicita (evaluación, notificación, etc.).
- ✓ Detalle de los documentos presentados.
- ✓ Número y título del protocolo.
- ✓ Datos de la persona solicitante (nombre y apellido, cargo, teléfono y mail).
- ✓ Razón social del patrocinador, representante y/o solicitante.

**NOTA 1:** Es imprescindible la mención en la carta de presentación de un teléfono y mail de contacto.

**NOTA 2:** Datos completos y precisos son fundamentales para el correcto procesamiento de la documentación por parte del CIE.

**NOTA3:** No se deberá hacer referencia en una misma carta más de un protocolo.

Toda nueva versión de documentación ya aprobada por el CIE y que se presente con modificaciones, debe acompañarse con una copia con control de cambios realizados en relación con la última versión aprobada por el CIE y el motivo que la origina.

## **6.2 Sistema Electrónico de Registro y Seguimiento de Protocolos (S.E.R.S.)**

El CIE ha desarrollado un Sistema Electrónico de Registro y Seguimiento de Protocolos (S.E.R.S.) al cual podrán acceder los investigadores principales ingresando a [www.cie.org.ar](http://www.cie.org.ar). Los investigadores principales deberán registrarse en el sistema una sola vez completando los datos en el “Registro de investigador principal”.

Sin este registro previo, no podrá ser dado de alta por el CIE para ningún protocolo.

Una vez registrados en el sistema, ingresando con su DNI y contraseña, los investigadores podrán seleccionar los protocolos para los cuales fueron dados de alta como investigadores principales y tendrán la posibilidad de dar cumplimiento a su obligación de enviar:

- ✓ Informes de avance/final.
- ✓ Informes de desviaciones mayores.
- ✓ Informes de eventos adversos serios.
- ✓ Notificación de fecha de inicio de centro.
- ✓ Notificación de fecha de incorporación de primer paciente.

Todas las notificaciones mencionadas deben ser enviadas de acuerdo a los tiempos estipulados en las Normas de Procedimientos del CIE vigentes.

Los datos referidos al nombre y apellido de los investigadores serán tomados de este registro para la emisión de los documentos de aprobación; por lo tanto, se debe realizar el registro con los nombres y apellidos completos.

## **6.3 Procesamiento**

### **6.3.1. Recepción / Acuses**

#### ○ Envíos por S.E.R.S.

Serán realizados directamente por el Investigador Principal ingresando a [www.cie.org.ar](http://www.cie.org.ar). La información enviada queda automáticamente guardada en el sistema. El S.E.R.S dispara automáticamente una confirmación de recepción a las direcciones de mail que el investigador principal colocó cuando se registró.

#### ○ Envíos personales / vía postal:

La documentación enviada se recibe en el CIE y a modo de acuse, el duplicado de la carta de presentación se sella, fecha y firma con aclaración del receptor.

#### ○ Envíos por e-mail:

Se emite respuesta por la misma vía.

**NOTA:** El CIE puede requerir mayor información en función del análisis de la documentación recibida.

### **6.3.2 Control de la documentación**

Si la documentación recibida es incompleta o incorrecta, se comunica vía e-mail al remitente. Transcurridos 7 (siete) días hábiles sin respuesta se procederá a desestimar la solicitud.

### **6.3.3 Remisión de la documentación a los miembros del CIE**

Todos los documentos recibidos se encuentran a disposición de los miembros del CIE para su consulta y evaluación antes y durante la sesión o en cualquier momento que estimen conveniente.

### **6.3.4 Retiro**

Una vez procesada la documentación, el CIE comunica al remitente vía e-mail que la misma se encuentra disponible para ser retirada. Por esto, el remitente debe consignar claramente en la documentación presentada el nombre del contacto (si fuera distinto al que presenta la documentación) con su correspondiente dirección de mail. **EL CIE NO ENVÍA DOCUMENTACIÓN.**

La documentación se retira del CIE registrándose número de protocolo, número de informe técnico, nombre del solicitante, fecha de retiro, nombre y firma de la persona que retira.

La documentación que no fuera retirada por el solicitante (o su designado) dentro de los 60 días hábiles, pasa a archivo.

## **6.4 Requisitos específicos**

### **6.4.1 Protocolo**

#### **6.4.1.1 Recepción de la documentación**

Al momento de presentarse un protocolo de ensayo clínico ante el CIE, al menos 5 días hábiles antes de la fecha de sesión programada, el solicitante deberá adjuntar la siguiente documentación:

- Carta de solicitud (por duplicado) de evaluación y eventual aprobación de protocolo detallando toda la documentación que se adjunta:
  - Protocolo versión español en soporte electrónico **obligatoriamente** (DVD o CD, por ejemplo). No se aceptará para su evaluación protocolos y enmiendas que no sean presentadas en formato digital. A criterio del solicitante, se puede enviar inicialmente la versión en inglés y luego en español tan pronto como la tenga disponible y siempre antes o juntamente con la comunicación al CIE de aprobación de protocolo por la A.N.M.A.T. El protocolo deberá contener como mínimo lo siguiente: Título, Patrocinador, Hipótesis, Objetivos, Pertinencia y Trascendencia de la investigación, antecedentes/fundamentos que lo justifican, criterios de elegibilidad, diseño, descripción y cronograma de procedimientos del estudio, justificación ética, método de reclutamiento, manejo de la seguridad y plan de análisis de resultados. Ver Anexo 1 adjunto- Formulario de evaluación de protocolo.

- Folleto del Investigador (Investigator's Brochure)<sup>1</sup> y/u otras fuentes de información según corresponda, **obligatoriamente** en soporte electrónico (CD, DVD u otro medio de almacenamiento electrónico de información).
- Los investigadores principales y quienes se desempeñen como **sub-investigadores** deberán completar en el Perfil del S.E.R.S, la información referente a su experiencia en Investigación Clínica y/o entrenamiento en Buenas Prácticas Clínicas. Esta información debe ser oportunamente actualizada por los investigadores. El CIE podrá solicitar aclaraciones y/o el envío de un CV completo.
- Hoja de Declaración Jurada del Investigador Principal original según último formato actualizado. No se aceptarán fotocopias o envíos por fax de Declaraciones Juradas del Investigador.

**NOTA:** Para emitir la correspondiente “nota al investigador”, el CIE tomará los datos del investigador del registro en el S.E.R.S. y el nombre del centro de acuerdo a como figura en la Declaración Jurada, el cual deberá coincidir con su razón social.

- Carta del Director del centro de investigación al Presidente del CIE aceptando la realización del estudio en su centro y la subrogación a este Comité (de corresponder) y especificando además si el centro tiene o no CODEI. En caso de poseerlo se deberá adjuntar su correspondiente aprobación.
- Hojas de información para el paciente y consentimiento informado (número y fecha de versión del mismo) en idioma español. En Anexo 2 adjunto-Formulario para la evaluación de consentimiento informado, se encuentran todos los ítems que debe contener un consentimiento informado.
- Documentación para fines de reclutamiento (número y fecha de versión del mismo) en idioma español (de corresponder).
- Documentación a ser entregada a los sujetos en investigación (número y fecha de versión del mismo) en idioma español.
- Contrato entre el investigador, institución y patrocinador en idioma español.
- Póliza de seguro vigente.

#### **6.4.1.2 Procesamiento y emisión de documentos por el CIE**

Se realiza la evaluación ética y metodológica de la documentación emitiéndose el correspondiente informe técnico.

El informe técnico se pone a consideración de todos los miembros del CIE presentes en la sesión programada.

Como resultado del proceso anteriormente descrito, el CIE emite dentro de los 5 días hábiles posteriores a la sesión, todos o algunos de los documentos siguientes:

- Carta por duplicado comunicando la resolución del CIE y los documentos que se adjuntan:
  - Formularios de aprobación de protocolo, en inglés y español por duplicado, consignando: aprobado, aprobado sujeto a revisión, o no aprobado.
  - Listado de miembros del CIE actualizado.

<sup>1</sup> No es necesario, en caso de estudios observacionales o si ya se hubiera remitido al CIE la última actualización con motivo de la presentación de otro protocolo.

- Nota al Investigador Principal (solicitante) de aprobación de protocolo.
- De corresponder, Plan de Monitoreo.
- De corresponder, Encuestas Voluntarias de Opinión del CIE (Anexos I y II). Se emiten para estudios experimentales y eventualmente para estudios observacionales.
- Hojas de información para el sujeto de investigación y de consentimiento informado (fechadas, foliadas y firmadas/validadas) siempre y cuando no hubiera ocurrido una desaprobación o se soliciten correcciones.
- Informe técnico.
- Documentación para ser utilizada con fines de reclutamiento (fechada, foliada y firmada/validada) siempre y cuando no hubiera ocurrido una desaprobación o se soliciten correcciones.
- Documentación para ser entregada a los sujetos de investigación (fechada, foliada y firmada/validada) siempre y cuando no hubiera ocurrido una desaprobación o se soliciten correcciones.
- Dictamen precalificadorio correspondiente al contrato entre investigador-centro-patrocinador.

#### **6.4.2 Subestudio / Enmienda / Extensión**

##### **6.4.2.1 Recepción de la documentación**

Al momento de presentarse un subestudio / enmienda / extensión de un ensayo clínico ya aprobado por el CIE, al menos 5 días hábiles antes de la fecha de sesión programada, el solicitante deberá adjuntar la siguiente documentación:

- Carta de solicitud (por duplicado) de evaluación y eventual aprobación del subestudio / enmienda / extensión de un ensayo clínico detallando toda la documentación que se adjunta:
  - Subestudio / enmienda / extensión de un ensayo clínico (versión en inglés y/o español) en soporte electrónico **obligatoriamente** (CD, por ejemplo). No se aceptará para su evaluación protocolos y enmiendas que no sean presentadas en formato digital.
  - De corresponder, el contrato entre el investigador con el patrocinador y/o Institución.
  - Hoja de Declaración Jurada del Investigador Principal original según último formato actualizado, para el caso de subestudio. No se aceptan fotocopias o envíos por fax de Declaraciones Juradas del Investigador.

**NOTA:** Para emitir la correspondiente “nota al investigador”, el CIE tomará los datos del investigador del registro en el S.E.R.S. y el nombre del centro de acuerdo a como figura en la Declaración Jurada, el cual deberá coincidir con su razón social.

- De corresponder, hojas de información para el paciente y consentimiento informado (número y fecha de versión del mismo) en idioma español.
- De corresponder, documentación para fines de reclutamiento (con número y fecha de versión), tal como se cita en el punto 9.
- De corresponder, documentación a ser entregada a los sujetos en investigación (con número y fecha de versión) en idioma español tal como se cita en el punto 9.

#### 6.4.2.2 Procesamiento y emisión de documentos por el CIE

Se realiza la evaluación ética y metodológica de la documentación emitiéndose el correspondiente informe técnico.

El informe técnico se pone a consideración de todos los miembros del CIE presentes en la sesión programada.

Como resultado del proceso anteriormente descrito, el CIE emite dentro de los 5 días hábiles posteriores a la sesión todos o algunos de los documentos siguientes:

- Carta por duplicado comunicando la resolución del CIE y los documentos que se adjuntan:
  - Formularios de aprobación del subestudio / enmienda / extensión de un ensayo clínico, en inglés y español, por duplicado, consignando: aprobado, aprobado sujeto a revisión, o no aprobado.
  - Listado de miembros del CIE actualizado.
  - Nota al Investigador Principal (solicitante) de aprobación del subestudio / enmienda / extensión de un ensayo clínico.
  - De corresponder, Plan de Monitoreo.
  - De corresponder, Encuestas Voluntarias de Opinión (Anexos I y II). Sólo se emiten para estudios experimentales (no aplica para estudios observacionales).
  - Hojas de información para el voluntario y de consentimiento informado (fechadas, foliadas y firmadas/validadas), siempre y cuando no hubiera ocurrido una desaprobación o se soliciten correcciones.
  - Informe técnico.
  - Documentación para ser utilizada con fines de reclutamiento (fecha, foliada y firmada/validada), siempre y cuando no hubiera ocurrido una desaprobación o se soliciten correcciones.
  - Documentación para ser entregada a los sujetos en investigación (fecha, foliada y firmada/validada), siempre y cuando no hubiera ocurrido una desaprobación o se soliciten correcciones.

#### 6.4.3 Enmienda de seguridad

##### 6.4.3.1 Recepción de la documentación

Al momento de presentarse una enmienda de un ensayo clínico ya aprobado por el CIE que requiere una rápida aprobación por razones de seguridad, el solicitante deberá adjuntar la siguiente documentación:

- Carta de solicitud (por duplicado) de evaluación y eventual aprobación de la enmienda de seguridad ad referendum (si corresponde) detallando toda la documentación adjuntada:
  - Enmienda de seguridad (versión en inglés y/o español) en soporte electrónico **obligatoriamente** (CD, por ejemplo).
  - Resumen de los cambios efectuados al protocolo por la enmienda (versión en español y eventualmente, también en inglés).
  - Hojas de información para el paciente y consentimiento informado (número y fecha de versión del mismo) en idioma español. Si presentara cambios

respecto a una versión ya aprobada, **debe adjuntarse necesariamente una copia con control de cambios.**

- De corresponder, documentación a ser entregada a los sujetos en investigación (con número y fecha de versión) en idioma español. Si presentara cambios respecto a una versión ya aprobada, **debe adjuntarse necesariamente una copia con control de cambios.**

#### **6.4.3.2 Procesamiento y emisión de documentos por el CIE**

Luego de la evaluación ética y metodológica de la enmienda, el CIE emite su decisión dentro de los 2 días hábiles de recibida la documentación.

Si se está dentro de los 2 días hábiles previos a la sesión del CIE, se pone a consideración de todos los miembros participantes y se sigue el procedimiento establecido para cualquier enmienda. Caso contrario, se pone a disposición del solicitante la decisión del presidente del CIE o su delegado ad referendum de la próxima sesión del CIE.

Como resultado del proceso anteriormente descrito, el CIE emite dentro de los 2 días posteriores a la recepción de la documentación o de la sesión todos o algunos de los siguientes documentos (según corresponda):

- Carta por duplicado comunicando la resolución del CIE y los documentos que se adjuntan:
  - Formularios de aprobación de la enmienda de seguridad en inglés y español, por duplicado, consignando: aprobado, aprobado sujeto a revisión, o no aprobado.
  - Listado de miembros del CIE actualizado.
  - Nota al Investigador Principal de aprobación de la enmienda de seguridad.
  - Hojas de información para el voluntario y de consentimiento informado (fechadas, foliadas y firmadas/validadas) siempre y cuando no hubiera ocurrido una desaprobación o se soliciten correcciones.
  - Informe técnico.
  - Documentación para ser entregada a los sujetos en investigación (fecha, foliada y firmada/validada) siempre y cuando no hubiera ocurrido una desaprobación o se soliciten correcciones.

**NOTA:** Las enmiendas de seguridad requieren aprobación del CIE y autorización de la ANMAT antes de su implementación a menos que existiera la necesidad de implementarlas de inmediato para proteger la seguridad de los participantes.

#### **6.4.4 Cambios administrativos / Enmiendas no sustanciales**

##### **6.4.4.1 Recepción de la documentación**

Al momento de presentarse un cambio administrativo o enmienda no sustancial al protocolo de un ensayo clínico ya aprobado por el CIE, el solicitante deberá adjuntar la siguiente documentación:

- Carta (por duplicado) poniendo en conocimiento del CIE el cambio administrativo o enmienda no sustancial detallando toda la documentación que se adjunta:
  - Cambio administrativo o enmienda no sustancial (versión en inglés y/o español).

- Hojas de información para el paciente y consentimiento informado (número y fecha de versión) en idioma español en caso de requerirse un cambio administrativo en el mismo.

#### **6.4.4.2 Procesamiento y emisión de documentos por el CIE**

Los cambios administrativos y las enmiendas no sustanciales NO originan:

- Formularios de aprobación.
- Notas a los investigadores.
- Validación de consentimiento informado, salvo que existieran cambios en el mismo.

El CIE sellará la carta de presentación del solicitante como única forma de darse por notificado salvo cuando la misma incluya documentación para el sujeto de investigación para lo cual se seguirá el mismo procedimiento establecido en el punto 9 (Documentación para el sujeto en investigación).

#### **6.4.5 Renovación del período de aprobación de un protocolo**

El período de aprobación de un protocolo por parte del CIE se extiende por 12 (doce) meses a partir de la fecha de aprobación del CIE.

La renovación del protocolo extiende automáticamente por 1 (uno) año la renovación del (de los) subestudio(s) vinculado(s).

Al momento de solicitar la renovación del período de aprobación de un protocolo de ensayo clínico ante el CIE, al menos 5 días hábiles antes de la fecha de sesión programada, el investigador principal debe estar al día con los informes de avance.

La solicitud de renovación se realiza mediante carta, por duplicado, mencionando la versión vigente de las hojas de información para el voluntario y de consentimiento informado.

#### **6.4.5.1 Procesamiento y emisión de documentos por el CIE**

Se realiza la evaluación de la documentación por parte del CIE.

Como resultado del proceso anteriormente descrito, el CIE emite dentro de los 5 días hábiles posteriores a la sesión todos o algunos de los siguientes documentos:

- Carta por duplicado comunicando la resolución del CIE y los documentos que se adjuntan:
  - Formularios de renovación de protocolo/subestudio (según corresponda) en inglés y español, por duplicado.
  - Nota al Investigador Principal de renovación de protocolo/subestudio que se encuentren al día con sus informes de avance.
  - Informe técnico.

#### **6.4.6 Permiso de enrolamiento**

El investigador principal recibirá vía mail el permiso de enrolamiento tan pronto el CIE tenga en su poder el contrato tripartito debidamente firmado y aprobado por el CIE, pudiendo confirmar esto en el Sistema Electrónico de Registro y Seguimiento de Protocolos del CIE (S.E.R.S.) vía página web del CIE ([www.cie.org.ar](http://www.cie.org.ar)).

El investigador no podrá comenzar a enrolar sujetos en investigación sin haber obtenido el permiso de enrolamiento previamente por parte del CIE.

#### **6.4.7 Notificación de incorporación de primer paciente**

Debe notificarlo el investigador principal a través del Registro y Seguimiento de Protocolos del CIE (S.E.R.S.) **dentro de los primeros cinco días** de ocurrido el hecho. Este dato quedará automáticamente registrado en el Sistema.

Se trata de la fecha en que el primer paciente firma el consentimiento informado.

### **7. Subrogación de Investigadores y centros al CIE. Alcances**

---

Para poder ser dado de alta y solicitar aprobaciones, los investigadores principales que no actúen en el marco institucional de FEFyM (ver punto 7 y sus subpuntos de las presentes POEs) deben:

- Completar en el Perfil del S.E.R.S. (si aún no están registrados), la información referente a su experiencia en Investigación Clínica en forma completa aclarando el título de las investigaciones, año y/o entrenamiento en Buenas Prácticas Clínicas y/o Ética en Investigación Clínica. Esta información debe ser oportunamente actualizada por los investigadores.
- Declaración jurada original según último formato actualizado. El CIE no acepta fotocopias o envíos por fax de Declaraciones Juradas del Investigador. Para centros ubicados en la Ciudad Autónoma de Buenos Aires deben obligatoriamente completar la Planilla de delegación de funciones del equipo de investigación, según requerimientos del Comité Central de Ética del Gobierno de la Ciudad de Buenos Aires. La misma se encuentra en la última versión actualizada de la declaración jurada.
- Carta del Director del centro de investigación al Presidente del CIE aceptando la realización del estudio en su centro y la subrogación a este Comité.
- Carta del investigador principal en la que reseña el dónde y cómo se hará frente al debido cuidado del sujeto en investigación en caso de evento adverso. El investigador principal puede adjuntar copia del acuerdo/convenio que tuviera con una institución de salud respaldatorio de lo afirmado (de corresponder) el que indefectiblemente tiene que estar disponible en el centro ante una auditoría del CIE.
- Aprobación del Comité de Docencia e Investigación del centro (CODEI) o la aclaración por nota que el centro no posee CODEI.
- Contrato tripartito entre Investigador Principal, Institución y Patrocinador.
- Declaración Jurada formato CCE de CABA (de corresponder)

**NOTA:** Para emitir la correspondiente “nota al investigador”, el CIE tomará los datos del investigador del registro en el S.E.R.S. y el nombre del centro de acuerdo a como figura en la Declaración Jurada. **Es importante que el mismo coincida con su razón social.**

El CIE exige que el Centro cuente con todos los requerimientos solicitados por GCP para poder cumplir con lo estipulado por Protocolo en lo que se refiere a instalaciones y recursos materiales. Por ende, el investigador principal debe asegurar:

- La idoneidad del personal auxiliar por él designado.
- El entrenamiento permanente de dicho personal.
- La permanente actualización técnica y científica.
- El control de calidad de los procedimientos.

- La disponibilidad de los recursos materiales y de infraestructura necesarios para llevar adelante el protocolo.
- La cobertura por daños y perjuicios generados por tales procedimientos, poniendo especial énfasis en aquellos de carácter invasivo.

Es obligación del investigador principal comunicar al CIE la fecha de inicio efectivo del centro. La misma debe efectuarse a través del S.E.R.S. para cada protocolo en el que esté participando. Este dato quedará automáticamente cargado en el Sistema.

Para el caso de estudios observacionales/epidemiológicos, de existir un investigador principal como coordinador médico general, solamente se debe adjuntar la declaración jurada del mismo. No es necesaria la presentación de las declaraciones juradas de todos los investigadores secundarios participantes del estudio. Será suficiente con la presentación de un listado de los mismos en el que se consigne claramente el nombre y apellido del investigador, la denominación del subcentro y su dirección.

**NOTA:** Para todos aquellos centros que quieran subrogar en el CIE y que no hayan sido auditados previamente, el alta quedará condicionada al resultado de una auditoría al centro.

**NOTA:** Hasta tanto el CIE no cuente con la fecha de inicio efectiva de un centro, el investigador/centro dado de alta se considerará “no activo”. Si finalmente un centro no será iniciado o se determina que no participará del estudio, debe ser comunicado al CIE para proceder a su baja formal.

Para las altas de investigador y centro deben presentarse todos los documentos mencionados en el Cuadro 1 (ver abajo) teniendo en cuenta cuáles no aplican de acuerdo a la ubicación geográfica del centro. Hasta tanto no se presente toda la documentación solicitada, el alta de centro no comenzará a ser evaluada.

**Cuadro 1:**

<u>Documento</u>	<u>Observaciones</u>
<b><i>El investigador principal y los Sub-investigadores deben encontrarse registrados en el sistema web del CIE.</i></b>	<b><i>Deben completar necesariamente el campo “Experiencia en Investigación Clínica” en su Perfil.</i></b>
<b><i>Aprobación del CODEI, si corresponde (Original o copia certificada)</i></b>	<b><i>De no corresponder, debe estar mencionado en la carta de presentación de la siguiente manera: “Este centro de investigación no cuenta con CODEI”.</i></b>
<b><i>Disposición o autorización del director o máxima autoridad de la Institución y carta de subrogación al CIE</i></b>	<b><i>Ver modelo de carta en <a href="http://www.cie.org.ar">www.cie.org.ar</a>: Novedades. En caso de consultorios particulares ver modelo de</i></b>

<b>del seguimiento ético del estudio (Original o copia certificada)</b>	<b>carta en <a href="http://www.cie.org.ar">www.cie.org.ar</a>: Novedades.</b>
<b>Póliza de seguro del estudio (Copia certificada o firma facsimilar)</b>	<b>-Certificado por escribano o máxima autoridad del centro (en este último caso se debe sellar “Es copia fiel”, firmar y fechar.) -No se aceptarán Certificados de Cobertura.</b>
<b>Declaración Jurada formato CCE de C.A.B.A (Original)</b>	<b>Anexo III de la Resolución Nº 1035/MSGC/2012. Bajar de: <a href="http://www.buenosaires.gov.ar/areas/salud/dir_cap/investigacion/consejo.php?menu_id=29732">http://www.buenosaires.gov.ar/areas/salud/dir_cap/investigacion/consejo.php?menu_id=29732</a> Sólo aplica para altas de centro de C.A.B.A</b>
<b>Declaración Jurada formato CIE 2012 versión # 2 de fecha 29/ago/2012. (Original)</b>	<b>Bajar de: <a href="http://www.cie.org.ar">www.cie.org.ar</a>. Novedades.</b>
<b>Contrato entre centro/investigador/patrocinador</b>	<b>Ver consideraciones que aplican de: <a href="http://www.cie.org.ar">www.cie.org.ar</a>. Novedades o en punto 3.</b>

El cumplimiento de estos requisitos es indispensable para realizar (cuando corresponda) el Registro de Proyectos de Investigación ante el Comité Central de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Por esto, sólo cuando se haya presentado al CIE toda la documentación en forma completa y correcta, se procederá a su evaluación.

### **7.1 Suspensión de reclutamiento de sujetos en investigación**

En caso de determinarse la suspensión momentánea o definitiva del reclutamiento de sujetos en investigación en un ensayo clínico determinado o en un centro, se debe presentar la siguiente documentación:

- ✓ Carta por duplicado informando la suspensión del reclutamiento.
- ✓ Motivo que generó la suspensión del reclutamiento junto a toda información adicional que aclare las razones de dicha suspensión.
- ✓ Informe sobre el estado del estudio.

El CIE se notifica sellando, fechando y firmando el duplicado de la carta de presentación.

El CIE procederá a realizar una revisión global de la documentación enviada. Como resultado de la misma:

- ✓ Se archiva la documentación sin necesidad de notificación al remitente quedando a la espera de la reanudación del reclutamiento, de corresponder.
- ✓ Se notifica al remitente solicitando más información, aclaraciones o todo aquello que sea necesario para proseguir con el seguimiento de la situación planteada.

## **7.2 Baja de investigador y/o centro**

Se notificará mediante el envío del informe final a través del S.E.R.S. completando en el campo de observaciones los motivos que generaron la solicitud de baja con lo solicitado en cada una de las situaciones que abajo se describen.

### **7.2.1 Con voluntarios reclutados activos**

La solicitud de baja debe hacerse dentro de los 5 días de ocurrida.

Se debe informar los procedimientos que se seguirán para asegurar la continuidad del tratamiento/seguimiento de los sujetos en investigación activos dentro o fuera del protocolo. A su vez, de corresponder, se debe remitir para evaluación y eventual aprobación un anexo (addenda) al consentimiento informado que notifique el mencionado cambio a los voluntarios para que los mismos acepten o no seguir participando en el ensayo clínico. En caso de tratarse de un cambio de investigador principal, también debe enviarse toda la documentación correspondiente para el alta del nuevo investigador. (ver Punto de Subrogación de investigadores y centros al CIE) Dentro de los 5 días hábiles a contar a partir de la sesión ordinaria o extraordinaria, el CIE emitirá la comunicación de aprobación tal como se estipula en las presentes POEs. Se aclara que el nuevo investigador y/o centro no podrá ejercer funciones hasta tanto el CIE no emita una resolución en relación a la solicitud mencionada.

Siempre que el centro haya reclutado sujetos en investigación, el investigador principal para el cual se solicita la baja debe enviar el correspondiente informe final a través del S.E.R.S. ([www.cie.org.ar](http://www.cie.org.ar)).

### **7.2.2 Sin voluntarios activos o reclutados**

La solicitud de baja debe hacerse dentro de los 30 días de ocurrida. Debe mencionarse explícitamente en la carta de presentación que no se han reclutado sujetos en investigación si la solicitud la envía el patrocinador.

Como acuse de recepción, el investigador principal recibirá la confirmación automática que emite el S.E.R.S. frente a cada envío al mismo.

### **7.2.3 Cambio de subrogación a otro Comité de Ética Institucional**

Todo investigador principal que desee subrogar a otro Comité de Ética Institucional deberá solicitar la baja al CIE explicitando si el centro se ha iniciado y si se han reclutado o no sujetos en investigación:

- Si el centro no fue iniciado o si ha sido iniciado pero no se han reclutado sujetos en investigación:

El CIE emitirá una carta de aceptación en la que dejará constancia que ha caducado la vigencia de todos los documentos aprobados por el CIE destinados al paciente (por ejemplo, consentimientos informados y sus anexos o cualquier otro en los que figuren los datos del CIE).

o Si el centro se ha iniciado y ha reclutado sujetos en investigación:

A la solicitud formal de baja se deberá adjuntar un anexo al consentimiento informado que se utilizará para comunicar a los sujetos en investigación, la baja del CIE y al mismo tiempo, informar los datos del Comité de Ética que continuará con el monitoreo del estudio en el que está participando. A su vez, se deberá mencionar el procedimiento que se seguirá para realizar la comunicación ya que el CIE, al emitir la carta de aceptación dejará constancia que ha caducado la vigencia de todos los documentos aprobados por el CIE destinados al paciente (por ejemplo, consentimientos informados y sus anexos o cualquier otro en los que figuren los datos del CIE).

El investigador principal deberá enviar, vía S.E.R.S el informe final correspondiente.

El CIE sugiere, por la inmediatez que requiere esta comunicación, que se informe al paciente telefónicamente para evitar una visita no programada al centro al sólo efecto de recibir esta información y que la firma del anexo antes mencionado se realice en la primera visita programada que tenga el paciente. Ambos procedimientos deben quedar debidamente registrados en la Historia Clínica.

### **7.3 Cambio administrativo en el centro**

Los cambios administrativos (p. ej., número telefónico, razón social, etc.) se deben comunicar al CIE mediante carta (por duplicado). Debe adjuntarse declaración jurada actualizada en caso de cambio de subinvestigadores, cambio de nombre, dirección y/o teléfonos del centro.

Como acuse de recepción, el solicitante tendrá el duplicado de la carta de presentación firmada por el CIE.

Si el cambio administrativo involucra información que debe conocer el voluntario, se debe adjuntar un anexo (addenda) a las hojas de información para el voluntario y de consentimiento informado que lo comunique. El CIE se expedirá dentro de los 4 días hábiles de recibida la notificación del cambio administrativo y solicitud de aprobación de addenda.

Específicamente ante la renovación de la póliza de seguro, el investigador principal informará al paciente y documentará el proceso en la historia clínica.

### **7.4 Suspensión transitoria/definitiva de investigador y/o centro**

El CIE puede determinar la suspensión transitoria o definitiva de un investigador/centro frente a distintas situaciones:

- ✓ Por actuaciones realizadas por el Comité Central de Ética de CABA, por la A.N.M.A.T., por otros organismos provinciales o nacionales u otros Organismos Regulatorios Internacionales.
- ✓ Por actuaciones realizadas por el CIE, por el CCE u otros comités.
- ✓ Por actuaciones realizadas por el patrocinador/C.R.O.

En todos los casos, el CIE comunicará en forma escrita su decisión al interesado junto a:

- ✓ Los elementos que ha tomado en consideración para la decisión tomada.
- ✓ La posibilidad de presentar el descargo correspondiente si éste fuera su deseo.

## **8. Documentación para el voluntario**

---

Se entiende por documentación para el voluntario (que sin excepción debe ser enviada en su totalidad en español):

- Consentimiento informado.
- Addenda al consentimiento informado.
- Tarjetas, diarios, cuestionarios, escalas, fichas y cualquier otro instructivo sobre manejo de dispositivos destinados a la administración de la medicación o para controles diagnósticos.
- Aviso de reclutamiento de voluntarios.
- Programa de retención de voluntarios.

Ninguna podrá ser implementada antes de obtener resolución favorable del CIE, excepto que para proteger la seguridad de los sujetos en investigación sea necesaria su implementación inmediata, tal como lo estipula la Disposición # 6677. La misma deberá ser presentada posteriormente para su aprobación.

### **8.1 Consentimiento informado**

Los consentimientos informados a evaluar pueden ser:

- ✓ Genérico y/o personalizado junto a protocolo nuevo.
- ✓ Genérico y/o personalizado diferido.
- ✓ Personalizado cuyo genérico ya fue validado por el CIE
- ✓ Modificado por requerimiento del CIE
- ✓ Modificado por requerimiento de la A.N.M.A.T., otros comités u otra institución relacionada al marco de la investigación clínica (debe presentarse documento que acredite la modificación solicitada).
- ✓ Modificado por requerimiento del propio solicitante.

Son requisitos del CIE:

- ✓ En confidencialidad, su mención en forma genérica.
- ✓ En contactos, su mención en forma completa: teléfonos, fax, dirección, e-mail de la siguiente forma: *“En caso de preguntas relacionadas acerca de sus derechos como participante de un estudio de investigación clínica puede contactarse con el Comité Independiente de Ética para Ensayos en Farmacología Clínica, teléfonos (011) 4953-4619/ 4952-3892, e-mail: info@fefym.org.ar, dirección J.E. Uriburu 774 1º piso (C1027AAP) Buenos Aires, Argentina”*.
- ✓ Debe mencionarse en lugar destacado que, junto a una copia del consentimiento informado, se entregan dos encuestas para que los voluntarios envíen al CIE, si así lo desearan, por el sistema de respuesta postal paga. Se sugiere la siguiente frase:

*“A pedido del Comité Independiente de Ética para Ensayos en Farmacología Clínica se le entregarán, junto con este consentimiento copia de dos encuestas voluntarias de opinión (Anexo I – ingreso al estudio y Anexo II – participación en el estudio) que puede completar y depositar en cualquier buzón del Correo Argentino sin costo alguno para usted”.*

- ✓ La entrega de las encuestas que se citan en el punto anterior es de carácter obligatorio para los estudios experimentales y opcionales para los estudios observacionales. El investigador principal deberá entregar ambas encuestas al momento de la toma del consentimiento informado y evolucionar el hecho en la historia clínica del voluntario.
- ✓ Se deberá consignar un número y una fecha de versión a todo formulario de consentimiento informado que se presente al CIE.

Para la solicitud de evaluación y eventual aprobación de las hojas de información y de consentimiento informado se debe remitir al CIE la siguiente documentación:

- ✓ Carta de solicitud por duplicado detallando toda la documentación adjuntada.
- ✓ Hojas de información para el voluntario y consentimiento informado (número y fecha de versión) en idioma español, en formato genérico y/o personalizado (**en formato A4 y con un espacio en blanco de 4 cm en el borde inferior de la hoja para que se pueda insertar la validación del Comité**) en **UNA ÚNICA COPIA EN PAPEL y en CD o DVD**. En caso de requerirse validación de copias adicionales debe estar explicitado en la carta de presentación y adjuntarse dicha cantidad de copias.
- ✓ Todo cambio en las hojas de información para el voluntario y consentimiento informado conllevará la creación de una nueva versión, aun si los cambios son solicitados por la A.N.M.A.T., el CIE, el patrocinador, u otra institución relacionada al marco de la investigación clínica. Esto no aplicará cuando los únicos cambios realizados sean los de la personalización del documento que se encontraba en formato general (información de centro e investigador principal). Debe explicitarse que los cambios incorporados se refieren a la personalización del documento.
- ✓ Cuando se solicite aprobación de una nueva versión de las hojas de información para el voluntario y consentimiento informado, es requisito del CIE la presentación de una copia con control de cambios en la que figure el agregado, la eliminación y todas las modificaciones realizadas en cualquier parte del documento a evaluar.

Se deja constancia que un Formulario de Consentimiento Informado, en formato general, aprobado por el Comité Independiente de Ética para Ensayos en Farmacología Clínica, sólo puede utilizarse en centros dados de alta por el mismo.

Una vez finalizado el proceso de evaluación/aprobación ética, el CIE emite la siguiente documentación en el término de 5 días hábiles a contar a partir de la sesión ordinaria o extraordinaria:

- ✓ Carta por duplicado comunicando la resolución del CIE
- ✓ Informe técnico.
- ✓ Hojas de información y de consentimiento informado, validadas, fechadas, foliadas y firmadas.

Se considera **documento validado** a todo aquel que tiene incorporado al pie de la 1º, o de todas sus hojas de acuerdo al tipo de documento que se trate, el siguiente texto: *“Estas hojas de Información para el Paciente y de Consentimiento informado de X folios han sido aprobadas por el Comité Independiente de Ética para Ensayos en Farmacología Clínica el dd/mm/aa”* o el *“Material Informativo de X folios ha sido validado por el Comité Independiente de Ética el dd/mm/aa”* o el *“Diario o Registro*

a completar por los sujetos en investigación de x folios ha sido validado por el Comité Independiente de Ética el dd/mm/aa”; asociado a la firma escaneada del presidente, del vicepresidente 1ro. o del vicepresidente 2do del CIE.

Sólo se resellaran documentos que mantienen la misma fecha y versión del previamente aprobado por el CIE. Esto aplica para cualquier documentación para el voluntario para la que se lo requiera. Cualquier cambio que se realice, aunque sea de orden administrativo, deberá ser enviado para su aprobación. El documento deberá presentarse con cambio de versión, con cambio administrativo o como Addenda al consentimiento previamente aprobado.

## **8.2 Addenda al consentimiento informado**

Una addenda al consentimiento informado a evaluar puede ser:

- ✓ Genérica y/o personalizada.
- ✓ Personalizada cuyo genérico ya fue validado por el CIE.
- ✓ Modificada por requerimiento del CIE.
- ✓ Modificada por requerimiento de la A.N.M.A.T., otros comités u otra institución relacionada al marco de la investigación clínica (debe presentarse documento que acredite la modificación solicitada).
- ✓ Modificada por requerimiento del propio solicitante.

Son requisitos del CIE:

- ✓ Si la Addenda contiene información de seguridad u otra que se considere de suma relevancia para el paciente, el CIE podrá solicitar que en la sección de Contactos, se mencione en forma completa: teléfonos, fax, dirección, e-mail del CIE de la siguiente forma: *“En caso de preguntas relacionadas a los derechos de los sujetos en investigación participantes de un estudio de investigación clínica contactarse con el Comité Independiente de Ética para Ensayos en Farmacología Clínica, teléfonos (011) 4953-4619/ 4952-3892, e-mail: info@fefym.org.ar, dirección Uriburu 774 1º piso (C1027AAP) Buenos Aires Argentina”*.
- ✓ Se deberá consignar un número y una fecha de versión a toda addenda al formulario de consentimiento informado que se presente al CIE.

Para la solicitud de evaluación y eventual aprobación se debe remitir al CIE la siguiente documentación:

- ✓ Carta por duplicado de solicitud detallando toda la documentación adjunta.
- ✓ Addenda (número y fecha de versión) en idioma español, en formato genérico y/o personalizado (en formato A4 y con un espacio en blanco de 4 cm en el borde inferior de la hoja para que se pueda insertar la validación del Comité) en UNA ÚNICA COPIA EN PAPEL y en CD o DVD. En caso de requerirse validación de copias adicionales debe estar explicitado en la carta de presentación y adjuntarse dicha cantidad de copias.
- ✓ Todo cambio en una addenda al consentimiento informado conllevará la creación de una nueva versión, aun si los cambios son solicitados por la A.N.M.A.T., el CIE, el patrocinador, u otra institución relacionada al marco de la investigación clínica. Esto no aplicará cuando los únicos cambios realizados sean los de la personalización del documento que se encontraba en formato general (información de centro e investigador principal).

Se deja constancia que una addenda al Formulario de Consentimiento Informado, en formato general, aprobada por el Comité Independiente de Ética para Ensayos en Farmacología Clínica, sólo puede utilizarse en centros dados de alta por el mismo.

Una vez finalizado el proceso de evaluación/ aprobación ética, el CIE emite la siguiente documentación en el término de 5 días hábiles a contar a partir del día hábil posterior inmediato a la fecha de presentación:

- ✓ Carta por duplicado comunicando la resolución del CIE.
- ✓ Informe técnico.
- ✓ Addenda validada, sellada, fechada, foliada y firmada.

Se considera **documento validado** a todo aquel que tiene incorporado al pie de la 1<sup>o</sup>,o de todas sus hojas de acuerdo al tipo de documento que se trate, el siguiente texto: *“Estas hojas de Información para el Paciente y de Consentimiento informado de X folios han sido aprobadas por el Comité Independiente de Ética para Ensayos en Farmacología Clínica el dd/mm/aa”* o el *“Material Informativo de X folios ha sido validado por el Comité Independiente de Ética el dd/mm/aa”* o el *“Diario o Registro a completar por los sujetos en investigación de x folios ha sido validado por el Comité Independiente de Ética el dd/mm/aa”*; asociado a la firma escaneada del presidente, del vicepresidente 1ro. o del vicepresidente 2do del CIE.

**NOTA:** Las addendas al consentimiento informado requieren aprobación del CIE y autorización de ANMAT antes de su implementación a menos que existiera la necesidad de implementarlas de inmediato para proteger la seguridad de los participantes.

### **8.3 Tarjetas, diarios, cuestionarios, escalas, fichas, instructivos y otros documentos que se entregan a los voluntarios**

Son requisitos del CIE:

- ✓ Consignar un número y una fecha de versión a todo material y/o documentación para los voluntarios que se presente al CIE.

Para la solicitud de evaluación y eventual aprobación se debe remitir al CIE la siguiente documentación:

- ✓ Carta por duplicado de solicitud detallando toda la documentación adjunta.
- ✓ Material y/o documentación para el voluntario con identificación de protocolo, versión, fecha y lo que corresponda según el documento. Se deberá enviar UNA sola copia para su validación. En caso de requerirse validación de copias adicionales debe explicitarse en la carta de presentación y adjuntarse dicha cantidad de copias.
- ✓ Cuando se solicite aprobación de material y/o documentación para los voluntarios, es requisito del CIE la presentación de una copia con control de cambios (de corresponder) en la que figure el agregado, la eliminación y todas las modificaciones realizadas en cualquier parte del documento a evaluar, en caso de que se hayan generado cambios al mismo.
- ✓ Todo cambio en el Material y/o documentación que se entrega a los voluntarios conllevará la creación de una nueva versión, aun si los cambios son solicitados por la A.N.M.A.T., el CIE, el patrocinador u otra institución relacionada al marco de la investigación clínica. Esto no aplicará sólo cuando los únicos cambios realizados sean los de la personalización del documento que se encontraba en formato general (información de centro/investigador).

El CIE emite la siguiente documentación en el término de 5 días hábiles a contar a partir de la sesión ordinaria o extraordinaria:

- ✓ Carta por duplicado comunicando la resolución del CIE.
- ✓ Informe técnico (si corresponde).
- ✓ Material y/o Documentación para el voluntario sellado, fechado y firmado en la primera hoja del documento.

Los bolsos, lapiceras u otros objetos que serán entregados al paciente, deben ser enviados al CIE para su notificación. Se requiere presentación mediante gráficos/fotos de los mismos. El CIE **NO** emite aprobación, sólo carta de notificación.

#### **8.4 Aviso de reclutamiento de voluntarios**

Para la solicitud de evaluación y eventual aprobación ética se debe remitir al CIE la siguiente documentación:

- ✓ Carta por duplicado de solicitud de evaluación del modelo de aviso: detallando toda la documentación adjunta.
- ✓ Modelo de aviso con identificación de protocolo, versión, fecha y lo que corresponda según el documento. Se deberá enviar UNA sola copia para su validación. En caso de requerirse validación de copias adicionales debe explicitarse en la carta de presentación y adjuntarse dicha cantidad de copias.
- ✓ Especificar el medio que se utilizará para la difusión del aviso de reclutamiento de voluntarios: dónde, cómo, cuándo y por quién va a ser implementado.
- ✓ Cuando se solicite aprobación de nueva versión de avisos de reclutamiento de voluntarios ya aprobados, es requisito del CIE la presentación de una copia con control de cambios en la que figure el agregado, la eliminación y todas las modificaciones realizadas en cualquier parte del documento a evaluar, en caso de que se hayan generado cambios al mismo.
- ✓ Todo cambio en un aviso de reclutamiento de voluntarios conllevará la creación de una nueva versión, aun si los cambios son solicitados por la A.N.M.A.T., el CIE, el patrocinador u otra institución relacionada al marco de la investigación clínica. Esto no aplicará sólo cuando los únicos cambios realizados sean los de la personalización del documento que se encontraba en formato general (información del centro/investigador).

El CIE emite la siguiente documentación en el término de 5 días hábiles a contar a partir de la sesión ordinaria o extraordinaria:

- ✓ Carta por duplicado comunicando la resolución del CIE.
- ✓ Informe técnico.
- ✓ Material de reclutamiento sellado, fechado y firmado en la primera hoja del documento.

#### **8.5 Programa de retención de voluntarios**

Para la solicitud de evaluación y eventual aprobación ética se debe remitir al CIE la siguiente documentación:

- ✓ Carta por duplicado de solicitud detallando toda la documentación y elementos del programa.

- ✓ Modelo de Programa (sólo la copia para validar), con identificación de protocolo, versión, fecha y lo que corresponda según el documento.
- ✓ Especificar el medio que se implementará: dónde, cómo, cuándo y por quién va a ser implementado.

El CIE emite la siguiente documentación en el término de 4 días hábiles a contar a partir del día hábil posterior inmediato a la fecha de presentación:

- ✓ Carta por duplicado comunicando la resolución del CIE.
- ✓ Informe técnico.
- ✓ Material de retención de voluntarios sellado, fechado y firmado en la primera hoja del documento.

## **9. Eventos adversos**

---

### **9.1 Clasificación de eventos adversos**

Los eventos adversos pueden ser serios o no serios, esperados o inesperados y relacionados o no relacionados con la droga del estudio. A su vez, pudieron haber ocurrido en centros dados de alta por el CIE o en centros no dados de alta por el CIE.

### **9.2 Notificación de eventos adversos de centros dados de alta por el CIE**

El reporte de los eventos adversos serios al CIE se realizará de la siguiente forma:

El investigador principal es el responsable del reporte de los siguientes Eventos Adversos Serios utilizando como UNICO medio el S.E.R.S. del CIE ([www.cie.org.ar](http://www.cie.org.ar)).

#### **9.2.1 Eventos adversos serios**

- El investigador principal debe comunicar los fallecimientos o eventos que amenacen la vida, relacionados o no relacionados dentro de los 7 (*siete*) días hábiles a partir de la toma de conocimiento por parte del investigador principal.
- El investigador principal debe comunicar cualquier evento adverso serio relacionado o no relacionado (diferente a los mencionados en el ítem anterior) dentro de los 14 (*catorce*) días hábiles a partir de la toma de conocimiento por parte del investigador principal.
- Los reportes iniciales deberán ser seguidos por reportes detallados dentro de los 7 (*siete*) o 14 (*catorce*) días hábiles posteriores al inicial respectivamente.

**NOTA:** El CIE podrá solicitar al patrocinador ampliar información en relación con los puntos 10.2.1 y 10.2.2.

Los Eventos Adversos Serios de centros NO dados de alta por el CIE deben ser enviados por el patrocinador al CIE en formato digital (CD, por ejemplo) o por mail a la casilla [eventos.adversos@fefym.org.ar](mailto:eventos.adversos@fefym.org.ar) y el asunto del mail debe ser: SAES centros no dados de alta por el CIE / N° protocolo / Solicitante.

### **9.3 RAMSI (reacciones adversas medicamentosas serias e inesperadas)**

Las RAMSI relacionadas a un producto de investigación, deben ser comunicadas por el investigador principal al CIE junto con las desviaciones menores al momento de la presentación del informe de avance por e-mail a la dirección eventos.adversos@fefym.org.ar.

El asunto del mail debe ser: RAMSI- Desviaciones /Nº protocolo/ nombre del I.P

El patrocinador deberá presentar al CIE un resumen único por producto en investigación de todas las RAMSI ocurridas en cualquiera de los centros que participan del estudio en formato electrónico o por mail y en las mismas fechas en que se presentan a la ANMAT.

El asunto del mail debe ser: RAMSI /Droga/ solicitante

**NOTA:** La recepción por parte del CIE de reportes de eventos adversos distintos a los antes mencionados o en formato distinto al especificado *ut supra*, carecen de valor, no serán archivados y podrán ser devueltos al patrocinador.

La información se podrá presentar tanto en español como en inglés a discreción del notificante.

Toda notificación de eventos adversos debe contener toda la información de manera completa y comprensible.

#### **9.4 Eventos adversos no serios**

El investigador principal los podrá comunicar al CIE en el formato que tenga establecido junto con el informe final.

#### **9.5 Información relevante de seguridad e informes de Comités de Seguridad de Datos**

- ✓ El investigador principal debe comunicar de forma inmediata al CIE cualquier información de seguridad relevante o de cambios al protocolo que aumenten el riesgo para los participantes o que se hayan hecho para eliminar peligros inmediatos para ellos.
- ✓ El investigador principal deberá comunicar al CIE el balance riesgo/beneficio de la medicación en estudio y con respecto a las indicaciones que se están estudiando, en forma de reporte semestral que hubiera recibido del patrocinador.
- ✓ El investigador principal deberá comunicar al CIE cualquier cambio negativo y grave en el balance riesgo beneficio de la medicación en estudio y con respecto a las indicaciones que se están estudiando en el país, antes del plazo establecido para el reporte semestral mencionado.
- ✓ El investigador principal, cuando se encuentren disponibles, deberá presentar al CIE los reportes del Comité de Seguridad de Datos del estudio clínico junto al reporte semestral mencionado.
- ✓ El CIE podrá emitir opinión luego de un pormenorizado estudio respecto al evento adverso que por seriedad y/o incidencia pudieran requerir su evaluación tanto por decisión propia como a requerimiento de la autoridad regulatoria o de las partes involucradas en la investigación.
- ✓ Toda comunicación de evento adverso serio que requiera evaluación *ad hoc* por parte del CIE será comunicada en la reunión plenaria más próxima y se consignará en el acta respectiva.
- ✓ El CIE priorizará el criterio tomado por el investigador principal en cuanto al grado de relación que pueda tener el evento adverso serio notificado.

## **9.6 Procesamiento y emisión de documentos por el CIE**

El CIE acusará recibo de la documentación recibida, de la siguiente manera:

- ✓ Frente a envíos a través del S.E.R.S., se realizará la devolución inmediata de un acuse de recibo al correo electrónico elegido por los investigadores principales.
- ✓ Frente a envíos por correo se realizará la devolución de una copia (adjuntada por el notificante) de la carta de presentación de la documentación remitida. Esta documentación contendrá la fecha de su recepción y la firma del personal autorizado del CIE.
- ✓ Frente a envíos por e-mail se emitirá una respuesta al momento de leer la documentación.

Se recuerda la importancia de colocar el asunto en los mails que se envían al CIE de forma correcta:

*Tipo de documento/ N° protocolo / nombre del IP o del solicitante*

## **10. Informes del investigador**

---

Los investigadores son responsables de remitir al CIE información sobre el avance del estudio en su centro y sobre cualquier contingencia que ocurra ajena a lo establecido por protocolo, mediante los siguientes documentos:

- Informe de avance.
- Informe final.
- Informe de desviaciones mayores/violaciones al protocolo.

### **10.1 Informe de avance**

#### **10.1.1 Estudios experimentales**

El investigador principal debe informar los avances producidos durante su investigación, semestralmente a partir de la fecha de alta por parte del CIE, consignando en forma y precisa la información que el CIE solicita según documento diseñado especialmente que se encuentra en el S.E.R.S. del CIE.

#### **10.1.2 Estudios Observacionales**

El investigador principal debe informar los avances producidos en forma anual a partir de la fecha de de alta por parte del CIE mediante el S.E.R.S.

Estos períodos podrán modificarse según el riesgo y vulnerabilidad de los sujetos en investigación expuestos para cada protocolo en particular.

### **10.2 Informe final**

Al término del estudio, el investigador principal debe informar al CIE lo ocurrido en su centro desde el inicio hasta la finalización de la participación del último de los sujetos en investigación reclutados, consignando en forma precisa lo que el CIE solicita según documento diseñado especialmente que se encuentra en el S.E.R.S. del CIE

Cuando todos los investigadores que participan del estudio enviaron sus informes finales, el CIE procederá al cierre del protocolo y al archivo de la documentación. El

reporte final del ensayo clínico con los resultados y análisis globales del estudio debe ser enviado en cuanto se encuentre disponible. De esta manera, el estudio se considerará definitivamente cerrado.

**NOTA:** Tanto los informes de avance como los informes finales deben ser enviados por los investigadores principales a través del S.E.R.S. del CIE ([www.cie.org.ar](http://www.cie.org.ar)). Los investigadores recibirán en su casilla de mail, una confirmación de recepción por parte del CIE de los correspondientes informes presentados. Los mismos quedarán automáticamente cargados en el sistema.

### **10.3 Informe de desviaciones/violaciones al protocolo**

Desviación es toda alteración o modificación al protocolo previamente aprobado por el CIE.

#### **10.3.1 Desviación mayor/violación**

Es aquella que impacta en la seguridad del sujeto y/o altera el balance riesgo-beneficio o compromete la integridad de los datos del estudio y/o afecta la voluntariedad del sujeto en la participación del estudio.

La lista de ejemplos abajo citados sirve a los fines de guía pero no contempla todos los posibles casos:

- En relación al Consentimiento Informado: que el CI lo haya tomado una persona no autorizada para hacerlo, que el sujeto en investigación firme una versión del CI no aprobada por el CIE, la realización de un procedimiento del estudio previa a la firma del CI.
- En relación a los criterios de inclusión/exclusión: enrolar sujetos en investigación que no cumplan con todos los criterios de inclusión y/o cumplan alguno de exclusión, enrolar sujetos en investigación definidos como parte de la denominada población vulnerable: niños, embarazadas, prisioneros, sin una previa aprobación para tal grupo; como así también enrolar sujetos en investigación antes del inicio o después de terminado el estudio.
- En relación a la medicación del estudio: error en la entrega o dosificación de la misma.
- En relación a la medicación concomitante: uso de medicación prohibida.
- En relación a los procedimientos del estudio: que no se realicen aquellos que, en opinión del investigador principal, comprometan la seguridad del sujeto de investigación.
- En relación a reporte de eventos adversos serios: aquellos que sean reportados fuera del tiempo estipulado por el CIE.

Las **DESVIACIONES MAYORES/VIOLACIONES** deberán ser reportadas por el Investigador principal dentro de los catorce días hábiles a través del sistema web del CIE (S.E.R.S).

El CIE dará acuse mediante un mail confirmatorio que se envía automáticamente a la/s casilla/s de elección del investigador principal. El informe de la desviación quedará automáticamente cargado en el sistema.

#### **10.3.2 Desviación menor**

Es aquella que no impacta en la seguridad del sujeto, no altera el balance riesgo-beneficio, no compromete la integridad de los datos del estudio y/o no afecta la voluntariedad del sujeto en la participación del estudio.

La lista de ejemplos abajo citados sirve a los fines de guía pero no contempla todos los posibles casos:

- Olvido en la toma de la medicación del estudio.
- Falta de devolución de la medicación del estudio por parte del paciente.

Las **DESVIACIONES MENORES** deberán ser reportadas cada seis meses en forma de cuadro a la dirección de correo electrónico del CIE: [eventos.adversos@fefym.org.ar](mailto:eventos.adversos@fefym.org.ar)

El CIE emitirá mail de confirmación de recepción del reporte semestral al remitente del mismo.

**NOTA:** En relación al programa y/o visitas del sujeto de investigación: será el investigador principal quien determinará si las desviaciones en referencia a este último tópico, constituyen una desviación mayor o menor, de acuerdo a las definiciones arriba citadas.

A su criterio, y según la gravedad de la desviación, el CIE podrá:

- ✓ Solicitar mayor información.
- ✓ Citar al investigador y/o a los miembros de su equipo.
- ✓ Suspender transitoriamente al investigador para presentes y/o futuras investigaciones hasta tanto se resuelva la situación y/o considere satisfactorias las explicaciones dadas por el/los responsable/s de la desviación.
- ✓ Solicitar informes de avance/monitoreo a todos los patrocinadores de estudios clínicos en los que estuvieran participando los presuntos responsables de la desviación.
- ✓ Solicitar eventuales actuaciones que hubiera realizado o planee realizar la A.N.M.A.T. al respecto.
- ✓ Realizar una auditoría con causa.

## **11. Folleto del investigador (Brochure)**

Debe remitirse al CIE cada nueva versión del Folleto del Investigador luego de la aprobación inicial del protocolo con un resumen de los cambios realizados respecto de la versión anterior, solo en formato electrónico.

Debe enviarse vía mail a [brochures@fefym.org.ar](mailto:brochures@fefym.org.ar), colocando el asunto de esta manera: Brochure/ Droga / Solicitante o IP (quien envía la documentación). El CIE emitirá mail de confirmación de recepción al remitente del mismo.

Toda nueva versión del Folleto del Investigador descarta la anteriormente archivada.

## **12. Cierre de protocolo**

El investigador principal comunicará al CIE el cierre del protocolo cuando se encuentre disponible, el reporte final del ensayo clínico con los resultados y análisis globales deberá ser remitido al CIE junto con una carta de presentación por duplicado.

Al momento de recibir el informe final del ensayo clínico emitido por el solicitante:

- Se emite un acuse de recibo de la documentación mediante el duplicado de la carta de presentación sellado, fechado y firmado con aclaración del receptor autorizado.
- Se procede al archivo definitivo del ensayo clínico durante el tiempo que estipule la normativa vigente.

Frente a un cierre temprano de protocolo, el investigador principal deberá informar al CIE los motivos del mismo y en caso que hubiese pacientes deberá informar los procedimientos que se seguirán para asegurar la continuidad del tratamiento/seguimiento de los sujetos en investigación y como han sido comunicados de dicha situación.

### **13. Análisis y revisión de contratos que vinculan al investigador con el patrocinador**

Para las altas de centro de todo el país, deberán enviarse obligatoriamente los contratos entre investigador, centro y patrocinador. En caso de contarse con él, puede enviarse el contrato ya firmado entre las partes, caso contrario, en formato general. La Comisión dictaminadora aprobará o rechazará el contrato presentado según las pautas establecidas que se encuentran en [www.cie.org.ar](http://www.cie.org.ar).

El investigador principal no podrá enrolar sujetos en investigación en el centro hasta tanto no tengan en su poder el contrato debidamente firmado por las partes aprobado por el CIE junto a la póliza de seguro vigente. Será causa de suspensión definitiva de reclutamiento en el centro el no cumplimiento por parte del investigador principal de este punto de la presente enmienda.

Los contratos entre investigador-centro-patrocinante (o su representante -CRO- con domicilio constituido en la República Argentina) serán evaluados por la Comisión Dictaminadora del CIE y en base a su correspondiente dictamen, el CIE aprobará o no el mismo.

Los contratos que se presenten para su evaluación al CIE deberán contener, al menos, la siguiente información:

- Identificación de las partes
- Acreditación de personería.
- Nombre y N° del protocolo.
- Duración del estudio.
- Obligaciones del investigador para con el CIE.
- Cuidado médico de los sujetos en investigación:
  - Atención ante efectos adversos.
  - Situación de los sujetos ante una interrupción anticipada del estudio.
  - Compensación/tratamiento ante lesiones.
  - Seguro de responsabilidad civil
  - Copia de la póliza o certificado de cobertura.
  - Suma asegurada por responsabilidad civil
- Protección de datos personales.
- Adhesión a normativas nacionales e internacionales.
- Adhesión a pautas éticas.
- Reembolso por viáticos.
- Pago de honorarios.
- Jurisdicción.

Lo solicitado se enmarca mayoritariamente dentro del marco jurídico en concordancia con lo dispuesto en la Resolución 1480/2011 del Ministerio de Salud de la República Argentina en el punto 2.6.6.

Se recuerda que:

- a) Para la aprobación de un alta de centro, puede presentarse un contrato en formato genérico pero que al momento de la iniciación del centro, el patrocinador y el investigador principal deben contar con el contrato firmado entre las partes aprobado por el CIE.
- b) Es responsabilidad del investigador principal tener constancia fehaciente de que el contrato firmado por el centro, investigador principal y Patrocinador ha sido aprobado por el CIE al momento de iniciar el centro. No podrán enrolarse participantes en el centro hasta tanto no cuenten con la aprobación del contrato firmado.
- c) Será causa de suspensión definitiva de reclutamiento en el centro el no cumplimiento por parte del investigador principal de este punto de la presente enmienda.

### **13.1 Recepción de documentación**

A fin de poder identificar los contratos, el CIE recomienda versionar los mismos, con el mismo criterio utilizado en los documentos de Consentimientos Informados, considerando que cada versión es igual en contenido y forma (exceptuando los datos específicos de cada investigador-centro).

Caso que los contratos se presenten sin versión, el CIE los considerará en forma individual, requiriendo un dictamen en cada presentación.

Los contratos pueden ser:

- ✓ Contratos marco por protocolo.
- ✓ Contratos por protocolo referidos específicamente al Centro y/o investigador principal.
- ✓ Addendas a los Contrato marco y a los referidos al centro.

La documentación para la evaluación debe ser presentada de la siguiente manera:

- ✓ Carta de presentación (por duplicado) indicando claramente protocolo y centro al que aplica el contrato presentado.
- ✓ Instrumento contractual a evaluar, en español.
- ✓ Copia de póliza de seguro vigente certificada.

### **13.2 Procesamiento y emisión de documentos por el CIE**

Se realiza la evaluación de la documentación por parte de la Comisión Dictaminadora letrada.

- ✓ Dictamen Profesional Precalificadorio:

Se realizará por cada versión que se presente o ante todas las presentaciones sin versión (ver punto 14.1)

El Dictamen Profesional Precalificatorio no conlleva aprobación/desaprobación. En caso de realizarse observaciones al mismo, de corresponder y a criterio del Comité, se deberá enviar una nueva versión para su revisión por parte de la Comisión Dictaminadora.

El avance en las instancias aprobatorias con un contrato cuyo dictamen se emitió con observaciones, es de exclusiva responsabilidad del solicitante.

El investigador debe guardar en la Carpeta del Investigador el dictamen antes citado en la sección destinada al comité de ética.

#### **14. Auditorías por parte del CIE**

---

El CIE emite junto a cada alta de investigador principal/centro un plan de monitoreo en el que se establece que el CIE realiza auditorías:

- **Aleatorias:** La selección aleatoria de centros a auditar mensualmente y las actividades de auditoría se realizan siguiendo los criterios establecidos en las Normas de Procedimientos de Auditorías del CIE y son comunicadas al investigador principal con tiempo para permitir su necesaria y activa presencia junto a su equipo. El patrocinador y/o su representante en la Argentina también serán informados aunque no podrán participar en las mismas.
- **Con causa:** Son determinadas siguiendo criterios establecidos en las Normas de Procedimientos de Auditorías del CIE. Toda auditoría con causa se comunica al investigador principal, al patrocinador, al CCE y a la A.N.M.A.T., junto a las causas que derivaron en la misma. El investigador principal necesariamente debe estar presente y los representantes de la A.N.M.A.T. y del patrocinador también pueden estar presentes.
- **A pedido del Patrocinante:** Son auditorías solicitadas por los patrocinantes para realizarlas en los centros aprobados por el CIE, siguiendo criterios establecidos en las Normas de Procedimientos de Auditorías del CIE. Se comunica al investigador principal con tiempo para permitir su preparación y activa presencia junto a su equipo. Al patrocinador y/o su representante en la Argentina se informa la fecha propuesta.

##### **14.1 Notificación de auditoría**

Las notificaciones referidas a las auditorías aleatorias o “sin causa” se hacen vía correo electrónico, utilizando la dirección de correo la declaración jurada del investigador principal y con copia al patrocinador.

Se anuncian al investigador principal con antelación, de modo de asegurar al momento de la auditoría, la disponibilidad de la documentación, del investigador principal y de quien éste crea necesario siempre que sea parte del equipo de investigación.

La notificación previa también vale para las auditorías “con causa” y a pedido del patrocinante.

##### **14.2 Documentación para la auditoría**

El patrocinador debe enviar al CIE el protocolo vigente en formato electrónico y en español, con el que se confecciona la documentación pertinente para la auditoría.

##### **14.3 Proceso de auditoría**

Durante la auditoría están presentes y participan el investigador principal y el personal del equipo que éste considere junto al equipo de auditores del CIE.

#### **14.4 Informes de auditoría**

##### **14.4.1 Auditorías sin hallazgos**

Una vez finalizada la visita de auditoría, el CIE carga en el S.E.R.S el Reporte de Auditoría en un plazo no mayor a 20 días hábiles. Luego el investigador recibe un mail de notificación de que el Reporte de Auditoría se encuentra disponible para su lectura en el S.E.R.S. El investigador es el responsable de reenviarlo al Patrocinador, si así lo requiriera el mismo.

##### **14.4.2 Auditorías con hallazgos**

En la reunión de cierre el equipo de auditoría consensua con el investigador principal las acciones correctivas/preventivas de los hallazgos. Este consenso se vuelca en el Reporte de Auditoría que el CIE realiza y se envía al investigador en los plazos y forma estipulados en el punto 15.4.1.

##### **14.4.3 Medidas a tomar frente a hallazgos**

Los auditores consensúan con el equipo de investigación las acciones correctivas/preventivas a implementar frente a los hallazgos. En los casos en los que por el tenor de los hallazgos el CIE considera que se debe suspender el enrolamiento de sujetos en investigación en el centro auditado, se realiza una comunicación fehaciente al investigador principal “*in situ*” o dentro de las 24 horas de tomada la decisión según corresponda. A su vez, se comunica al patrocinador, **al CCE y a la ANMAT** la decisión tomada por el CIE adjuntando los fundamentos de la misma dentro de los 5 (cinco) días hábiles de la suspensión.

#### **14.5 Archivo de documentación**

Toda documentación emitida por el CIE referida a la auditoría, debe ser archivada en la Carpeta del Investigador en la sección destinada a comité de ética.

### **15. Comunicación de las decisiones del CIE**

---

#### **15.1 Al investigador**

A través de las cartas que emite el CIE para cada uno de los documentos evaluados y mediante la confirmación automática de todo lo enviado mediante el S.E.R.S.

#### **15.2 Al Director de la Institución**

**15.2.1** Dictámenes surgidos en las sesiones del CIE: Mediante copia del acta que se confecciona al término de cada una de ellas.

**15.2.2** Dictámenes resultantes de la evaluación de documentos que no requieren su paso por una sesión del CIE: se comunicarán mediante copia de la minuta mensual continente de toda la actividad desarrollada.

#### **15.3 Al Comité Central de Etica del GCBA**

Se realizará según lo dispuesto por la Ley 3301 (Ley sobre Protección de Derechos de Sujetos en Investigaciones en Salud) y la Resolución 1013-MSGC-2011 a través del Formulario de Registro Centralizado de Proyectos de Investigación en los puntos 4 y 5

del Anexo I y, cuando corresponda, a través de comunicación fehaciente para el caso de decisiones adoptadas por el CIE que merezcan ser comunicadas al CCE. Por ejemplo, los resultados de la evaluación de denuncias o irregularidades de naturaleza ética de las que el CIE tome conocimiento.

#### **15.4 A la A.N.M.A.T.**

Las comunicaciones regulares se realizarán según normativa vigente y toda vez que el CIE considere que un evento no contemplado en la normativa vigente merece ser informado a la autoridad regulatoria nacional, lo hará utilizando los canales administrativos dispuestos a tal fin por la misma.

### **16. Evaluación preliminar de protocolos**

---

La factibilidad científico-ética de un protocolo puede ser analizada previamente a la presentación formal del mismo para su eventual aprobación.

Al momento de solicitarse la evaluación preliminar de un protocolo de ensayo clínico ante el CIE, el solicitante deberá adjuntar la siguiente documentación:

- Carta de solicitud (por duplicado) de evaluación preliminar.
- Protocolo en formato digital (versión en inglés y/o español).
- Folleto del Investigador (Investigator's Brochure)<sup>2</sup>en formato digital (CD, DVD u otro medio de almacenamiento electrónico de información).

#### **16.1 Procesamiento y emisión de documentos por el CIE**

Se realiza la evaluación de la documentación por parte del CIE, quien comunicará al solicitante el tiempo que considera necesario para realizar la tarea asignada. El CIE emite sus conclusiones dentro de los 4 días de recibido el informe técnico mediante una carta (por duplicado) acompañada del mencionado informe.

El CIE no emite certificados de aprobación.

### **17. Relaciones del CIE con el Comité Central de Ética de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires y con los Comité de Ética en Investigación**

---

- El CIE comunicará sus decisiones al CCE en los tiempos y forma que el CCE establezca (ver punto 16.3 del presente POE).

El CIE recibirá y contestará mediante trámite expeditivo todo requerimiento que otro CIE le realice.

---

<sup>2</sup> No es necesario, en caso de estudios observacionales.

## Indice

---

1.	<b>Antecedentes y consideraciones generales.....</b>	<b>P.2</b>
2.	<b>Objetivo. ....</b>	<b>P.2</b>
3.	<b>Responsabilidades y Funciones .....</b>	<b>P.3</b>
4.	<b>Operaciones.....</b>	<b>P.5</b>
5.	<b>Composición, responsabilidades, mecanismos de selección y de renovación.....</b>	<b>P.6</b>
5.1	<b>Composición.....</b>	<b>P.6</b>
5.2	<b>Responsabilidades.....</b>	<b>P.6</b>
	5.2.1 <b>Del presidente.....</b>	<b>P.6</b>
	5.2.2. <b>Del vicepresidente 1ro.....</b>	<b>P.7</b>
	5.2.3. <b>Del vicepresidente 2do.....</b>	<b>P.7</b>
	5.2.4. <b>De los vocales titulares.....</b>	<b>P.7</b>
	5.2.5. <b>De los vocales suplentes.....</b>	<b>P.7</b>
5.3	<b>Selección, duración en el cargo y mecanismos de renovación .....</b>	<b>P.7</b>
5.4	<b>Requerimientos de asistencia/presencia.....</b>	<b>P.8</b>
5.5	<b>Mecanismos de remoción de los miembros del CIE.....</b>	<b>P.8</b>
	5.5.1. <b>Del presidente.....</b>	<b>P.8</b>
	5.5.2. <b>De los vicepresidentes .....</b>	<b>P.8</b>
	5.5.3. <b>De los vocales titulares y suplentes.....</b>	<b>P.8</b>
5.6	<b>Capacitación continua.....</b>	<b>P.8</b>
	5.7 <b>Conflictos de interés .....</b>	<b>P.9</b>
	5.8 <b>Acuerdos de confidencialidad .....</b>	<b>P.9</b>
	5.9 <b>Mecanismo de toma de decisiones.....</b>	<b>P.9</b>
	5.9.1 <b>Reuniones del Comité .....</b>	<b>P.9</b>
	5.9.2 <b>Quórum y Coordinación de las reuniones.....</b>	<b>P.9</b>
	5.9.3 <b>Funcionamiento de las sesiones .....</b>	<b>P.9</b>
	5.10 <b>Archivo .....</b>	<b>P.10</b>
6.	<b>Documentación .....</b>	<b>P.10</b>
6.1	<b>Requisitos generales de la solicitud .....</b>	<b>P.10</b>
6.2	<b>Sistema Electrónico de Registro y Seguimiento de Protocolos (S.E.R.S.) .....</b>	<b>P.11</b>
6.3	<b>Procesamiento.....</b>	<b>P.11</b>
6.3.1	<b>Recepción / Acuses .....</b>	<b>P.11</b>
6.3.2	<b>Control de la documentación .....</b>	<b>P.11</b>
6.3.3	<b>Remisión de la documentación a los miembros del CIE .....</b>	<b>P.12</b>
6.3.4	<b>Retiro .....</b>	<b>P.12</b>
6.4	<b>Requisitos específicos.....</b>	<b>P.12</b>
6.4.1	<b>Protocolo.....</b>	<b>P.12</b>
6.4.1.1	<b>Recepción de la documentación .....</b>	<b>P.12</b>
6.4.1.2	<b>Procesamiento y emisión de documentos por el CIE .....</b>	<b>P.13</b>
6.4.2	<b>Subestudio / Enmienda / Extensión .....</b>	<b>P.14</b>
6.4.2.1	<b>Recepción de la documentación .....</b>	<b>P.14</b>

6.4.2.2	Procesamiento y emisión de documentos por el CIE .....	P.14
6.4.3	<i>Enmienda de seguridad</i> .....	P.15
6.4.3.1	Recepción de la documentación.....	P.15
6.4.3.2	Procesamiento y emisión de documentos por el CIE.....	P.15
6.4.4	<i>Cambios administrativos / Enmiendas no sustanciales</i> .....	P.16
6.4.4.1	Recepción de la documentación .....	P.16
6.4.4.2	Procesamiento y emisión de documentos por el CIE .....	P.16
6.4.5	<i>Renovación del período de aprobación de un protocolo</i> .....	P.17
6.4.5.1	Procesamiento y emisión de documentos por el CIE .....	P.17
6.4.6	<i>Permiso de enrolamiento</i> .....	P.17
6.4.7	<i>Notificación de incorporación de primer paciente</i> .....	P.17
7.	<i>Subrogación de Investigadores y centros al CIE. Alcances</i> .....	P.17
7.1	<i>Suspensión de reclutamiento de sujetos en investigación</i> .....	P.20
7.2	<i>Baja de investigador y/o centro</i> .....	P.21
7.2.1	<i>Con voluntarios reclutados activos</i> .....	P.21
7.2.2	<i>Sin voluntarios activos o reclutados</i> .....	P.21
7.2.3	<i>Cambio de subrogación a otro Comité de Ética Institucional</i> .....	P.21
7.3	<i>Cambio administrativo en el centro</i> .....	P.22
7.4	<i>Suspensión transitoria/definitiva de investigador y/o centro</i> .....	P.22
8.	<i>Documentación para el voluntario</i> .....	P.22
8.1	<i>Consentimiento informado</i> .....	P.23
8.2	<i>Addenda al consentimiento informado</i> .....	P.24
8.3	<i>Tarjetas, diarios, cuestionarios, escalas, fichas, instructivos y otros Documentos que se entregan a los voluntarios</i> .....	P.26
8.4	<i>Aviso de reclutamiento de voluntarios</i> .....	P.26
8.5	<i>Programa de retención de voluntarios</i> .....	P.27
9.	<i>Eventos adversos</i> .....	P.28
9.1	<i>Clasificación de eventos adversos</i> .....	P.28
9.2	<i>Notificación de eventos adversos de centros dados de alta por el CIE</i> .....	P.28
9.2.1	<i>Eventos adversos serios</i> .....	P.28
9.3	<i>RAMSI (reacciones adversas medicamentosas serias e inesperadas)</i> .....	P.28
9.4	<i>Eventos adversos no serios</i> .....	P.29
9.5	<i>Información relevante de seguridad e informes de Comités de Seguridad de Datos</i> .....	P.29
9.6	<i>Procesamiento y emisión de documentos por el CIE</i> .....	P.29
10.	<i>Informes del investigador</i> .....	P.30
10.1	<i>Informe de avance</i> .....	P.30
10.1.1	<i>Estudios experimentales</i> .....	P.30
10.1.2	<i>Estudios Observacionales</i> .....	P.30
10.2	<i>Informe final</i> .....	P.30
10.3	<i>Informe de desviaciones/violaciones al protocolo</i> .....	P.30
10.3.1	<i>Desviación mayor/violación</i> .....	P.31
10.3.2	<i>Desviación menor</i> .....	P.31
11.	<i>Folleto del investigador (Brochure)</i> .....	P.32
12.	<i>Cierre de protocolo</i> .....	P.32
13.	<i>Análisis y revisión de contratos que vinculan al investigador con el patrocinador</i> .....	P.33
13.1	<i>Recepción de documentación</i> .....	P.34
13.2	<i>Procesamiento y emisión de documentos por el CIE</i> .....	P.34
14.	<i>Auditorías por parte del CIE</i> .....	P.34
14.1	<i>Notificación de auditoría</i> .....	P.35
14.2	<i>Documentación para la auditoría</i> .....	P.35
14.3	<i>Proceso de auditoría</i> .....	P.35
14.4	<i>Informes de auditoría</i> .....	P.35
14.4.1	<i>Auditorías sin hallazgos</i> .....	P.35

<b>14.4.2 Auditorías con hallazgos .....</b>	<b>P.35</b>
<b>14.4.3 Medidas a tomar frente a hallazgos.....</b>	<b>P.36</b>
<b>14.5 Archivo de documentación.....</b>	<b>P.36</b>
<b>15. Comunicación de las decisiones del CIE .....</b>	<b>P.36</b>
<b>15.1 Al investigador .....</b>	<b>P.36</b>
<b>15.2 Al Director de la Institución .....</b>	<b>P.36</b>
<b>15.3 Al Comité Central de Ética del GCBA.....</b>	<b>P.36</b>
<b>15.4 A la A.N.M.A.T. ....</b>	<b>P.36</b>
<b>16. Evaluación preliminar de protocolos.....</b>	<b>P.37</b>
<b>16.1 Procesamiento y emisión de documentos por el CIE.....</b>	<b>P.37</b>
<b>17. Relaciones del CIE con el Comité Central de Ética de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires y con los Comité de Ética en Investigación .....</b>	<b>P.37</b>