

Comité Independiente de Ética para Ensayos en Farmacología Clínica

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

Procedimientos Operativos Estándar Año 2015

Versión # 1.0

Vigencia a partir del 1 de Diciembre de 2015

**Vigencia de la recepción de la documentación vía S.E.R.S.
1 de Marzo de 2016**

(Período comprendido entre el 1 de Diciembre de 2015 y en 1 de Marzo de 2016 para la recepción de la documentación vía S.E.R.S. continuarán en vigencia los Procedimientos Operativos Estándar 2013 (Vigencia 17 de marzo de 2014)

.... / / / / / / / /
<u>Preparado por:</u> Fabiana B. Ibelli Vicepresidente I CIE FEFyM	<u>Aprobado por:</u> LUIS M. ZIEHER Presidente CIE FEFyM	<u>Liberado por:</u> Rubén Iannantuono Gerente General FEFyM	<u>Notificado</u> Claudia Bagnes Director FEFyM Centro Médico

1. Antecedentes y consideraciones generales

El Comité de Ética en Investigación: 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 entre otros, 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.

Acreditaciones:

Comité Central de Ética del Gobierno de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Disposición Nro. 174/DGDOIN/13

Registros:

Office for Human Research Protection (OHRP) U.S. Department of Health and Human Services (HHS) Registration of an Institutional Review Board (IRB) IORG0005480
Registro Nacional de Investigaciones en Salud (ReNIS) CE000041
Registro Nacional de Bases de Datos en la Dirección Nacional de Protección de Datos Personales Nro. 19069

2. Objetivo

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

3. Responsabilidades, Funciones y Alcances

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.

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.
- Emitir documentación aprobando, rechazando, solicitando cambios o suspendiendo una investigación clínica y sobre su seguimiento durante todo su desarrollo hasta su finalización mediante revisiones continuas con una frecuencia predeterminada.
- 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.
- Comprobar el cumplimiento de los compromisos asumidos con las/los sujetos y con la comunidad.
- Evaluar la competencia y la calificación de los investigadores y la capacidad del centro para hacer frente a las exigencias 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 y 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.
- Archivar toda la documentación relacionada 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 las causas que la motivaron así como también, el hallazgo de desvíos mayores detectados en un monitoreo ético.

- 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).
- 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 (de corresponder).
- 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 la determinación adoptada por el CIE.
- Recabar información permanente de los eventos adversos relacionados con los protocolos.
- 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 y cuando corresponda, a la ANMAT.
- 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.
- 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.

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 epidemiológicos.

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.

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, vicepresidente 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.

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 titulares (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 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 y suplentes.
- c) Citar a las sesiones del CIE según cronograma previamente establecido y publicado en 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:

Iguals 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°**, tienen una duración de un año aniversario en sus funciones, son renovables y se designan por votación directa y simple mayoría..

5.3.3 La renovación de **vocales titulares** 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 según corresponda.

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 titulares 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 incurriera 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.

El mérito 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 semestral, 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 investigador principal, de su equipo de investigación y del centro de investigación.

5.9.1 Reuniones del Comité

Las reuniones serán semanales, 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.

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 CIE presentes, designarán a un Presidente suplente (todos los miembros tendrán acceso a la documentación completa del estudio en la sede del CIE y en el S.E.R.S. –Sistema electrónico de registro y seguimiento de protocolos-).

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 CIE y/o en el servidor de FEFyM y/o en el S.E.R.S).

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, aprobaciones de autoridades regulatorias, 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.

Hasta tanto no se presente toda la documentación que cada solicitud requiera, el CIE no comenzará el proceso evaluatorio.

6.1 Requisitos generales de la solicitud

La documentación debe llegar al CIE vía S.E.R.S. de la siguiente manera:

- ✓ Carta de presentación de la documentación especificando claramente lo que se está solicitando (evaluación, notificación, etc.) junto a la siguiente información:

Detalle de los documentos presentados.

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. 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:

6.2.1. A través del S.E.R.S. Solicitantes:

- ✓ Protocolo, enmiendas, renovaciones, documentación para el paciente, información de seguridad y demás documentación detallada en el punto 6 distinta a lo establecido en el punto 6.2.1.2,
- ✓ Aprobación A.N.M.A.T. cuando aplique.
- ✓ 6.2.2. A través del S.E.R.S. Investigadores: Hoja de Declaración Jurada del Investigador Principal original y actualizaciones.
- ✓ Anexo III CABA (si aplica)
 - ✓ 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.
 - ✓ Adjuntar copia del acuerdo/convenio que tuviera con un servicio de emergencias y con una institución de salud (de corresponder) que indefectiblemente tiene que estar disponible en el centro ante una auditoría del CIE.
 - ✓ *De poseer CODEI, la aprobación del mismo.*
 - ✓ Contrato tripartito (Investigador – Centro – Patrocinador) debidamente firmado.
- ✓ Póliza de seguro.
- ✓ Informes de avance.
- ✓ Notificación de fecha de inicio de centro. Notificación de fecha de incorporación de primer paciente.
- ✓ Informes de desviaciones mayores.
- ✓ Informes de eventos adversos serios ocurridos en su centro
- ✓ Listados de desviaciones menores ocurridas en su centro.
- ✓ Listados de eventos adversos no serios ocurridos en su centro.
- ✓ Informes final.

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.

6.2.3. S.E.R.S. Solicitantes

Los solicitantes podrán ingresar al Sistema Electrónico de Registro y Seguimiento de Protocolos (S.E.R.S.) para realizar todas las acciones inherentes al seguimiento de los protocolos que se han puesto a evaluación del CIE a través de www.cie.org.ar. Los solicitantes deberán registrarse en el sistema una sola vez completando los datos en el "Registro de Solicitante". Los solicitantes podrán tener hasta 2 (dos) personas delegadas.

A su vez, a través del Sistema Electrónico de Registro y Seguimiento de Protocolos (S.E.R.S.) se deben enviar al CIE las siguientes documentaciones:

- **Protocolo.**
- **Enmienda**
- **Consentimiento informado**
- **Documentación para pacientes**
- **Alta/Baja de centro**
- **Contrato**

- **Póliza**
- **Brochures**
- **Comunicaciones de seguridad y RAMSI**
- **Aprobación ANMAT**
- **Otras documentaciones o solicitudes** (discontinuación temprana, cierres de reclutamiento, finalización, reporte final, etc.) pero distintas a las que figuran en el S.E.R.S. Investigadores.

6.3 Procesamiento de la documentación

6.3.1. Recepción / Acuses

El envío de documentos para evaluar o para notificar serán realizados únicamente a través del S.E.R.S. El S.E.R.S envía automáticamente al remitente una confirmación de recepción a las direcciones de mail que el remitente haya registrado en su ficha de vinculación.

<p>NOTA: El CIE puede requerir mayor información en función del análisis de la documentación recibida.</p>

6.3.2 Control de la documentación

Si la documentación recibida es incompleta o incorrecta, se comunicará vía mensajería del SERS 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. La documentación estará disponible en el SERS y/o en el servidor del CIE.

6.3.4 Emisión de documentación

Una vez procesada la documentación, a través del S.E.R.S. el remitente recibirá un aviso de finalización del proceso de evaluación y tendrá disponible en el S.E.R.S. los documentos que se han generado luego del mencionado proceso. Emisión de documentación

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, a través del S.E.R.S Solicitantes se deberá adjuntar la siguiente documentación:

- ✓ Carta de presentación de la documentación especificando claramente lo que se está solicitando además de:
 - Título (castellano e inglés (optativamente))
 - Número de protocolo
 - Versión y fecha del protocolo
 - Patrocinador
 - Tipo de protocolo (observacional o experimental)

- Fase de Investigación
- Si se acompaña de nueva documentación para el paciente.
- ✓ Protocolo en castellano
- ✓ Protocolo en inglés (optativo)

6.4.1.2 Procesamiento y emisión de documentos por el CIE

Todos los miembros del CIE presentes en la sesión programada discuten y evalúan el informe técnico pre-evaluatorio metodológico y ético junto con los documentos puestos a consideración.

Como resultado del proceso anteriormente descrito, el CIE emite un documento en el que figura la siguiente información:

- ✓ Fecha de sesión
- ✓ Título y Nro. de protocolo evaluado
- ✓ Solicitante
- ✓ Patrocinante
- ✓ Miembros presentes
- ✓ Documentos evaluados.
- ✓ Conclusiones del CIE con sus consideraciones ético-metodológicas.

Si además de la documentación antes mencionada, se ha procedido a evaluar otros aspectos relacionados con la misma (p. ej., documentación para el paciente, altas, documentación de seguridad, etc.), las mismas se mencionarán en el documento mencionado.

- Listado de miembros del CIE actualizado.

6.4.2 Enmienda

6.4.2.1 Recepción de la documentación

Al momento de presentarse una enmienda a un protocolo ya aprobado por el CIE, al menos 5 días hábiles antes de la fecha de sesión programada, a través del S.E.R.S Solicitantes se deberá adjuntar la siguiente documentación:

- Carta de presentación de la documentación especificando claramente lo que se está solicitando además de:
 - ✓ Versión y fecha de la enmienda
 - ✓ Carácter de la enmienda (sustancial, no sustancial, de seguridad)
 - ✓ Si se acompaña de nueva documentación para el paciente.
- Protocolo que incluye enmienda en castellano (según corresponda)
- Enmienda en castellano (según corresponda)
- Resumen de enmienda en castellano (según corresponda)
- Protocolo que incluye enmienda en inglés (optativo)
- Enmienda en inglés (optativo)
- Resumen de enmienda en inglés (optativo)

6.4.2.2 Procesamiento y emisión de documentos por el CIE

Todos los miembros del CIE presentes en la sesión programada discuten y evalúan el informe técnico pre-evaluatorio metodológico y ético junto con los documentos puestos a consideración.

Como resultado del proceso anteriormente descrito, el CIE emite un documento dentro de los 5 días hábiles posteriores a la sesión un documento que contiene la siguiente información:

- ✓ Fecha de sesión
- ✓ Título y Nro. de protocolo evaluado
- ✓ Solicitante
- ✓ Patrocinante
- ✓ Miembros presentes
- ✓ Documentos evaluados y resultados de la votación para cada uno de ellos.
- ✓ Consideraciones ético-metodológicas que generaron las conclusiones del CIE
- ✓ Nota de aprobación de enmienda a los investigadores principales y centros vinculados (si corresponde)

Si además de la documentación antes mencionada, se ha procedido a evaluar otros aspectos relacionados con la misma (p. ej., documentación para el paciente, altas, documentación de seguridad, etc.), las mismas se mencionarán en el documento mencionado.

6.4.5 Renovación del período de aprobación de un protocolo

El período de aprobación de un protocolo por parte del CIE, sea experimental u observacional, 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).

6.4.5.1 Recepción de documentación

La solicitud de renovación del período de aprobación de un protocolo de ensayo clínico ante el CIE, deberá presentar al menos 5 días hábiles antes de la fecha de sesión programada a través del S.E.R.S Solicitantes y se deberá acompañar de:

- Carta de presentación de la documentación especificando claramente lo que se está solicitando;
- La póliza de seguro actualizada (si corresponde).

6.4.5.2 Procesamiento y emisión de documentos por el CIE

Todos los miembros del CIE presentes en la sesión programada discuten y evalúan los antecedentes registrados del protocolo a renovar.

Como resultado del proceso anteriormente descrito, el CIE emite un documento dentro de los 5 días hábiles posteriores a la sesión que contiene la siguiente información:

- ✓ Fecha de sesión
- ✓ Título y Nro. de protocolo renovado
- ✓ Solicitante

- ✓ Patrocinante
- ✓ Miembros presentes
- ✓ Nota de renovación a los investigadores principales y centros vinculados (si corresponde)

7. Alta de Investigadores y centros al CIE. Alcances

Para el proceso de alta de un investigador principal el CIE debe realizar una vinculación preliminar al protocolo a evaluar o ya evaluado. Para ello el solicitante deberá enviar vía S.E.R.S. Solicitantes la siguiente información:

- ✓ Carta de presentación de nuevo investigador y/o centro conteniendo nombre y apellido del investigador principal y razón social del centro y demás datos del centro de investigación.

Con la información enviada, el CIE procederá a realizar una vinculación transitoria al protocolo oportunamente evaluado o a evaluar.

El o los investigadores principales propuestos deberán:

- 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.
- Verificar y completar los datos inherentes al centro de investigación que deberán ser coincidentes con los que completa la Declaración Jurada del Investigador.
- Adjuntar un CV que contenga toda su experiencia en investigación fármaco-clínica y su capacitación en la materia.
- Declaración jurada original según último formato actualizado.
- 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.
- Adjuntar copia del acuerdo/convenio que tuviera con una institución de salud (de corresponder) que indefectiblemente tiene que estar disponible en el centro ante una auditoría del CIE.
- De poseer CODEI, la aprobación del mismo.
- Contrato tripartito entre Investigador Principal, Institución y Patrocinador
- Anexo III 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.

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.

El CIE realizará (según corresponda) un relevamiento del centro de investigación para verificar su capacidad para llevar a cabo el protocolo de investigación. 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.

7.1. Permiso de enrolamiento

El investigador principal recibirá vía mail el permiso de enrolamiento tan pronto el CIE tenga en su poder la póliza de seguro vigente y el contrato tripartito con su correspondiente presupuesto 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).

El investigador no podrá tomar consentimiento informado alguno (enrolar sujetos en investigación) sin haber obtenido el permiso de enrolamiento previamente por parte del CIE.

7.2 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.

7.3 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, vía S.E.R.S. la siguiente documentación:

- ✓ Carta de presentación especificando claramente lo que se está solicitando el motivo generador de la solicitud junto a cualquiera otra información adicional que aclare las razones de dicha suspensión. De corresponder, informe sobre el estado del estudio en cada uno de los centros activos dados de alta por el CIE.

El CIE se notifica automáticamente por S.E.R.S..

El CIE procederá a realizar una revisión global de la documentación enviada y de corresponder, solicitará al remitente más información, aclaraciones o todo aquello que considere necesario para proseguir con el seguimiento de la situación planteada.

7.3 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.

7.3.1 Con voluntarios reclutados activos

La solicitud de baja debe hacerse dentro de los 5 días de ocurrida mediante el Carta de presentación correspondiente en S.E.R.S..

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 Alta de investigadores y centros al CIE) Dentro de los 5 días hábiles de la sesión ordinaria, 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.

La solicitud de baja debe estar acompañada por el correspondiente informe final del investigador a través del S.E.R.S..

7.3.2 Sin voluntarios activos o reclutados

La solicitud de baja debe hacerse dentro de los 30 días de ocurrida mediante el Carta de presentación correspondiente en S.E.R.S..

La solicitud de baja debe estar acompañada por el correspondiente informe final del investigador a través del S.E.R.S..

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

7.3.3 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 mediante alguno de los siguientes procedimientos:

- Si el centro no fue iniciado o si ha sido iniciado pero no se han reclutado sujetos en investigación o ya no tiene pacientes en estudio, sólo deberá enviar el informe final explicitando en el campo de observaciones que continuará el seguimiento ético con otro comité de ética.
- Si el centro tiene pacientes en estudio:

A la solicitud formal de baja vía S.E.R.S. 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 y 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.

La solicitud, cualquiera sea el caso, deberá realizarse mediante el formulario correspondiente existente en S.E.R.S.

7.4 Cambio administrativo en el centro

Los cambios administrativos (p. ej., número telefónico, razón social, etc.) se deben comunicar al CIE vía S.E.R.S. mediante el formulario correspondiente presente en él. Debe adjuntarse declaración jurada actualizada en caso de cambio de subinvestigadores, cambio de nombre, dirección y/o teléfonos o cualquier otro cambio que ocurra en el equipo y/o centro de investigación. El sistema emitirá automáticamente el acuse de recepción al remitente.

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 en la fecha de la sesión en que se trate el documento enviado.

El CIE sugiere, 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.

7.5 Suspensión transitoria/definitiva de investigador y/o centro o del reclutamiento.

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 u otros comités.
- ✓ Por actuaciones realizadas por el patrocinador / C.R.O.

En todos los casos, el CIE comunicará su decisión al interesado vía S.E.R.S. y eventualmente a las autoridades regulatorias que corresponda junto a:

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

8. Documentación para el voluntario

Se entiende por documentación para el voluntario:

- 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.

Debe ser enviada en su totalidad en español vía S.E.R.S. Solicitantes y 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 # 6677/2010 de ANMAT y la Resolución 1480/2011 del MSN. De ocurrir lo mencionado precedentemente, tan pronto como sea posible se debe presentar para su evaluación y eventual aprobación.

8.1 Consentimiento informado/Asentimiento/Addenda

Los consentimientos informados/asentimientos 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 entrega una encuesta 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 entregará, junto con este consentimiento copia de una encuesta voluntaria de opinión que puede completar y depositar en cualquier buzón del Correo Argentino sin costo alguno para usted”*.
- ✓ La entrega de la encuesta que se cita en el punto anterior es de carácter obligatorio para los todos los estudios, sean experimentales u observacionales y deberá ser entregada por el investigador principal 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.

8.1.1 Recepción de la documentación

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 vía S.E.R.S.:

- Carta de presentación de la documentación especificando claramente lo que se está solicitando además de versión y fecha del documento presentado.
- Nuevo General (según corresponda)

- Nuevo Personalizado (según corresponda)
 - Nueva Addenda General (según corresponda)
 - Nueva Addenda Personalizada (según corresponda)
 - Nueva versión (General) (según corresponda)
 - Nueva versión con control de cambios (General) (obligatorio)
 - Nueva versión (Personalizado) (según corresponda)
 - Nueva versión con control de cambios (Personalizado) (obligatorio)
 - Documentación respaldatoria de los cambios realizados (según corresponda). Las nuevas versiones originadas por solicitud de ANMAT, otros Comités de Ética u otras autoridades requieren obligatoriamente el envío de documentación que avale el cambio realizado.
- ✓ Todas los documentos deben estar realizados **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**, vía **S.E.R.S.** Todo cambio en las hojas de información para el voluntario y consentimiento informado/Asentimiento/Addenda 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/Asentimiento/Addenda, es requisito del CIE la presentación de una copia con control de cambios vía S.E.R.S. 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/Asentimiento/Addenda, 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.

8.1.2 Procesamiento y emisión de documentos por el CIE

Una vez finalizado el proceso de evaluación/aprobación ética, el CIE emite la siguiente documentación:

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

Las hojas de documentación para el paciente aprobadas por el CIE podrán ser implementadas tan sólo luego de haber sido aprobadas por todas las instancias regulatorias que apliquen.

Se considera **documento validado** a todo aquel que tiene incorporado al pie 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: Los Consentimientos Informados/Asentimientos/Addendas requieren aprobación del CIE y autorización de ANMAT (según corresponda) 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, 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.

8.3.1 Recepción de la documentación

Para la solicitud de evaluación y eventual aprobación se debe remitir vía S.E.R.S. al CIE la siguiente documentación:

- ✓ Carta de presentación especificando claramente los documentos a evaluar con una breve fundamentación de lo solicitado.
- ✓ Material y/o documentación para el voluntario con identificación de protocolo, versión, fecha y lo que corresponda según el documento.
- ✓ 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 cuando los únicos cambios realizados sean los de la personalización del documento que se encontraba en formato general (información de centro/investigador).

8.3.2. Procesamiento y emisión de documentos por el CIE

El CIE emite la siguiente documentación:

- ✓ Carta comunicando la resolución del CIE.
- ✓ Material y/o Documentación para el voluntario sellado, fechado y debidamente validada electrónicamente.

Gráficos y/o fotos de bolsos, lapiceras u otros objetos que serán entregados al paciente, deben ser enviados al CIE (vía S.E.R.S.) para su notificación y/o eventual aprobación El CIE emitirá carta de notificación o de aprobación según corresponda.

8.4 Aviso de reclutamiento de voluntarios

8.4.1 Recepción de la documentación

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

- ✓ Carta de presentación especificando claramente los documentos a evaluar.
- ✓ Modelo de aviso con identificación de protocolo, versión, fecha y lo que corresponda según el documento.
- ✓ Especificación del 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 cuando los únicos cambios realizados sean los de la personalización del documento que se encontraba en formato general (información del centro/investigador).

8.4.2 Procesamiento y emisión de documentos por el CIE

El CIE emite la siguiente documentación:

- ✓ Carta comunicando la resolución del CIE.
- ✓ Material de reclutamiento sellado, fechado y firmado electrónicamente.

8.5 Programa de retención de voluntarios

8.5.1 Recepción de la documentación

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

- ✓ Carta de presentación
- ✓ Modelo de Programa 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.

8.5.2 Procesamiento y emisión de documentos por el CIE

El CIE emite la siguiente documentación:

- ✓ Carta comunicando la resolución del CIE.
- ✓ Material de retención de voluntarios sellado, fechado y firmado electrónicamente electrónicamente.

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 en centros dados de alta por el CIE

El investigador principal es el responsable del reporte de los Eventos Adversos ocurridos en su centro utilizando el S.E.R.S. del CIE como UNICO medio. .

9.2.1 Eventos adversos serios

9.2.1.1. Recepción de la documentación

- 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.

○ 9.2.1.2. Procesamiento y emisión de la documentación

El sistema emitirá automáticamente un acuse de recepción de la documentación. A su vez, 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 sesión 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.

9.2.2 Eventos adversos no serios

De corresponder, el investigador principal los deberá comunicar al CIE vía S.E.R.S. en planilla Excel junto al envío de las desviaciones menores al momento de la presentación de los informes de avance y del informe final.

9.3 Notificación de RAMSI (reacciones adversas medicamentosas serias e inesperadas) en centros no dados de alta por el CIE.

9.3.1. Recepción de la documentación

Las RAMSI relacionadas a un producto de investigación, deben ser comunicadas a través del S.E.R.S. Solicitantes

mediante un resumen único por producto en investigación en las mismas fechas en que se presentan a la ANMAT.

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

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

9.3.1. Procesamiento y emisión de la documentación

El sistema emitirá automáticamente un acuse de recepción de la documentación. A su vez, el CIE podrá emitir opinión respecto a la documentación enviada 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.

9.4 Información de seguridad e informes de Comités de Seguridad de Datos

9.4.1. Recepción de la documentación

- ✓ A través del S.E.R.S. Solicitantes se deberá presentar al CIE los reportes del Comité de Seguridad de Datos del estudio clínico así como también cualquiera otra información de seguridad que corresponda. (cuando aplique).

9.5 Procesamiento y emisión de documentos por el CIE

El CIE acusará recibo de la documentación recibida al correo electrónico que figura en el S.E.R.S..

El CIE podrá emitir opinión luego de un pormenorizado estudio de la documentación 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 documentación de seguridad que requiera evaluación *ad hoc* por parte del CIE será comunicada en la sesión más próxima y se consignará en el acta respectiva.

10. Folleto del investigador (Brochure)

10.1. Recepción de la documentación

Debe remitirse al CIE vía S.E.R.S. el Folleto del Investigador con la solicitud de evaluación de un protocolo y las actualizaciones que correspondan en el futuro junto al resumen de los cambios realizados. A tales efectos se deberá enviar vía S.E.R.S. Solicitantes:

- Documentos requeridos

10.2. Procesamiento y emisión de documentación

El CIE acusará recibo de la documentación recibida al correo electrónico que figura en el S.E.R.S. A su vez, podrá emitir opinión luego de un pormenorizado estudio de la documentación.

11. Informes del investigador

Los investigadores/solicitantes son responsables de remitir al CIE vía S.E.R.S. 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 fecha de aprobación por la ANMAT (de corresponder)
- Informe de apertura de centro
- Informe de primer paciente enrolado
- Informe de avance.
- Informe de desviaciones/violaciones al protocolo.
- Información de seguridad
- Informe final.

11.1. Informe de fecha de apertura de aprobación por la ANMAT

Es obligación del solicitante comunicar la fecha de aprobación del protocolo por la ANMAT y el envío de la Disposición autorizante (de corresponder) vía S.E.R.S.

11.1.2 Informe de apertura de centro

Es obligación del investigador comunicar al CIE la fecha de inicio efectiva del centro (visita de iniciación realizada por el Patrocinante). Hasta tanto el CIE no cuente con esta fecha, el centro se considera no activo.

El CIE dará acuse de los informes recibidos mediante un mail confirmatorio que se envía automáticamente a al primer mail que el investigador principal ha colocado en su perfil. Los informes quedarán automáticamente cargado en el sistema.

11.3 Informe de primer paciente enrolado

El investigador debe informar la incorporación del primer paciente dentro de los cinco días de ocurrido el hecho. **NO SE PUEDE TOMAR NINGUN CONSENTIMIENTO INFORMADO HASTA TANTO EL CIE NO HAYA OTORGADO EL "PERMISO DE ENROLAMIENTO".**

Para hacer efectiva su notificación completar la fecha de la incorporación del primer paciente.

El CIE dará acuse de los informes recibidos mediante un mail confirmatorio que se envía automáticamente a al primer mail que el investigador principal ha colocado en su perfil. Los informes quedarán automáticamente cargado en el sistema.

11.4 Informe de avance

10.4.1 Estudios experimentales

El investigador principal debe informar los avances producidos durante su investigación, semestralmente (o en otros tiempos que el CIE considere para un protocolo o población en particular) a partir de la fecha del permiso de enrolamiento por parte del CIE, consignando en forma precisa la información que se solicita según documento diseñado especialmente ubicado en el S.E.R.S..

El CIE dará acuse de los informes recibidos mediante un mail confirmatorio que se envía automáticamente a al primer mail que el investigador principal ha colocado en su perfil. Los informes quedarán automáticamente cargado en el sistema.

11.4.2 Estudios Observacionales

El investigador principal debe informar los avances producidos en forma anual (o en otros tiempos que el CIE considere para un protocolo o población en particular) a partir de la fecha del permiso de enrolamiento por parte del CIE consignando en forma precisa la información que se solicita según documento diseñado especialmente ubicado en el S.E.R.S.

El CIE dará acuse de los informes recibidos mediante un mail confirmatorio que se envía automáticamente a al primer mail que el investigador principal ha colocado en su perfil. Los informes quedarán automáticamente cargado en el sistema.

11.4.3. Informes de avance no programados

- ✓ El investigador principal deberá comunicar al CIE a través de la mensajería del S.E.R.S. 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 (de corresponder).

El CIE dará acuse de los informes recibidos mediante un mail confirmatorio que se envía automáticamente a al primer mail que el investigador principal ha colocado en su perfil. Los informes quedarán automáticamente cargado en el sistema.

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

11.5.1 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.
- 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 S.E.R.S.

El CIE dará acuse mediante un mail confirmatorio que se envía automáticamente a al primer mail que el investigador principal ha colocado en su perfil. El informe de la desviación quedará automáticamente cargado en el sistema.

11.5.2 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 vía S.E.R.S..

A su criterio (tanto para el caso de mayores o menores) 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 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 planea realizar la A.N.M.A.T. al respecto.
- ✓ Realizar una auditoría con causa.

✓ **11.6. Informe final**

- ✓ Al término de **la participación del último sujeto participante en el centro**, 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.
- ✓ Si el centro no ha reclutado pacientes, luego de cierre del reclutamiento se debe enviar el informe final.
- ✓ 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.

✓ **NOTA:** 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.

12. Cierre de protocolo

El solicitante 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 vía S.E.R.S.. A su vez el sistema emitirá un acuse de recibo de la documentación mediante al mail del solicitante. .

Frente a un cierre temprano de protocolo, el investigador principal deberá informar al CIE a través del sistema de mensajería, los motivos del mismo y en caso que hubiese pacientes 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. Contrato y Póliza de seguro

Para poder otorgar el permiso de enrolamiento deberá enviarse obligatoriamente la póliza de seguro y el contrato entre investigador, centro y patrocinador y el presupuesto. La Comisión dictaminadora aprobará o rechazará el contrato presentado según las pautas establecidas que se encuentran en www.cie.org.ar.

El investigador principal no podrá enrolar sujetos en investigación en el centro hasta tanto el CIE no le haya otorgado el permiso de enrolamiento; el cual está íntimamente ligado a la póliza de seguro vigente y al contrato aprobado firmado entre las partes (con su correspondiente presupuesto debidamente firmado y aprobado por el CIE).

13.1 Contrato

13.1.1. Recepción de la documentación:

A través del S.E.R.S. se deberá enviar ante el CIE alguna de las siguientes documentaciones:

- Carta de presentación
- Nuevo Contrato Genérico en español
- Nueva versión de Contrato genérico en español
- Nuevo Contrato Personalizado en español
- Nueva versión de Contrato personalizado en español
- Addendas a los Contrato marco y a los referidos al centro.
- Contrato firmado por las partes en español
- Addendas a los Contrato marco y a los referidos al centro firmadas por las partes

13.1.2. Procesamiento y emisión de documentos por el CIE

Los contratos entre investigador-centro-patrocinante (o su representante -CRO- con domicilio constituido en la República Argentina) serán evaluados por la Comisión Dictaminadora letrada del CIE según pautas establecidas presentes en www.cie.org.ar.

Todos los miembros del CIE presentes en la sesión programada discuten y evalúan el Dictamen Profesional Precalificatorio generado por la Comisión Dictaminadora letrada.

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

Como resultado del proceso anteriormente descrito, el CIE emite un documento en el que figura la siguiente información:

- ✓ Fecha de sesión
- ✓ Título y Nro. de protocolo
- ✓ Solicitante
- ✓ Patrocinante
- ✓ Miembros presentes
- ✓ Documentos evaluados y resultados de la votación para cada uno de ellos.
- ✓ Dictamen

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).

Quando el presupuesto no forme parte del cuerpo principal de un contrato sino que se encuentre en forma de anexo, el mismo se podrá enviar en el momento que se desee pero siempre será necesario **indefectiblemente para que el CIE otorgue el permiso de enrolamiento** sin el cual el investigador no podrá tomar consentimiento informado alguno (enrolar sujetos en investigación).

13.2 Póliza de seguro

La póliza de seguro se puede enviar en el momento que se desee pero, la misma o la constancia de cobertura vigente **será necesaria indefectiblemente para que el CIE otorgue el permiso de enrolamiento** sin el cual el investigador no podrá tomar consentimiento informado alguno (enrolar sujetos en investigación).

Quando se trate de pólizas que abarquen varios protocolos, obligatoriamente deben cargarse vía S.E.R.S. en todos los que corresponda.

Con cada solicitud de renovación, se debe adjuntar la póliza o la constancia de cobertura vigente (de corresponder).

13.2.1 Recepción de la documentación

A través del S.E.R.S. se deberá enviar ante el CIE alguna de las siguientes documentaciones:

- Carta de presentación
- Póliza Genérica
- Póliza Personalizada
- Actualización de póliza genérica o personalizada según corresponda.

13.2.2 Procesamiento y emisión de documentos por el CIE

El CIE acusará recibo de la documentación recibida al correo electrónico del remitente que figura en el S.E.R.S.

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 y las actividades de auditoría se realizan siguiendo los criterios establecidos en cada sesión del CIE y son comunicadas al investigador principal con tiempo suficiente para que el equipo de investigación pueda brindar la necesaria preparación y colaboración con la actividad. El patrocinador y/o su representante en la Argentina serán informados por el investigador. Los patrocinadores ni sus representantes podrán participar en las mismas.
- **Con causa:** Son determinadas siguiendo criterios establecidos en las Normas de Procedimientos de Auditorías Internas del CIE. Toda auditoría con causa se comunica al investigador principal y al patrocinador o su representante. Al CCE, a otros Comités Centrales y a la A.N.M.A.T. (cuando corresponda), junto a las causas que derivaron en la misma. El investigador principal necesariamente debe estar presente y los representantes de las instituciones antes mencionadas 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 CIES 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 se hacen vía mensajería del S.E.R.S. al investigador principal.

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

14.2 Documentación para la auditoría

Se tomará de todos los archivos físicos y electrónico del CIE.

14.3 Proceso de auditoría

Durante la auditoría podrán estar presentes y participar el investigador principal y el personal del equipo que éste considere junto al equipo de auditores del CIE. La auditoría termina con una reunión de cierre en la que los auditores harán una devolución preliminar de los hallazgos.

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 10días hábiles. El investigador principal y el patrocinador recibirán un mail informándole que el mismo se encuentra disponible en la vinculación del investigador principal con el protocolo auditado en el S.E.R.S.

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 en la forma estipulada en el punto 14.4.1.

14.4.3 Medidas a tomar frente a hallazgos

El CIE en la sesión de toma de conocimiento de los resultados de las auditorías realizadas tiene la potestad de solicitar acciones adicionales y/o suspensiones o cierres de reclutamiento como también el cierre del centro de investigación fundamentando adecuadamente la decisión tomada.

En los casos en los que por el tenor de los hallazgos el CIE considera que se debe suspender/cerrar el reclutamiento o el centro de investigación realizará una comunicación fehaciente al investigador principal dentro de las 24 horas hábiles de tomada la decisión. A su vez, se comunica al patrocinador, y **al CCE u a otro Comité Central y a la ANMAT (según corresponda)** la decisión tomada por el CIE adjuntando los fundamentos de la misma dentro de los 5 (cinco) días hábiles de la misma.

14.5 Archivo de documentación

Toda documentación emitida por el CIE referida a la auditoría queda archivada en la vinculación del mismo al protocolo auditado en el S.E.R.S.

15. Comunicación de las decisiones del CIE

15.1 Al investigador

A través de comunicaciones vía S.E.R.S. informando el tenor de las comunicaciones y que los documentaros respaldatorios se encuentran archivados en la vinculación del investigador principal en cada uno de los protocolos en los que actúa como tal..

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. 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 15.3 del presente POE).

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

Indice

1. Antecedentes y consideraciones generales	2
2. Objetivo	3
3. Responsabilidades, Funciones y Alcances	3
4. Operaciones	5
5. Composición, responsabilidades, mecanismos de selección y de renovación	6
6. Documentación	10
6.3.1. Recepción / Acuses.....	12
6.3.2 Control de la documentación	12
6.3.3 Remisión de la documentación a los miembros del CIE	12
6.3.4 Emisión de documentación.....	12
6.4.1 Protocolo.....	12
6.4.1.1 Recepción de la documentación.....	12
6.4.1.2 Procesamiento y emisión de documentos por el CIE	13
6.4.2 Enmienda.....	13
6.4.2.1 Recepción de la documentación.....	13
6.4.2.2 Procesamiento y emisión de documentos por el CIE	13
6.4.5 Renovación del período de aprobación de un protocolo.....	14
6.4.5.2 Procesamiento y emisión de documentos por el CIE	14
7. Alta de Investigadores y centros al CIE. Alcances	15
7.1. Permiso de enrolamiento.....	16
7.2 Notificación de incorporación de primer paciente	16
7.3.1 Con voluntarios reclutados activos	16
7.3.2 Sin voluntarios activos o reclutados.....	17
7.3.3 Cambio de subrogación a otro Comité de Ética Institucional	17
8. Documentación para el voluntario	18
9. Eventos adversos.....	22
9.2.1 Eventos adversos serios	23
9.2.1.1. Recepción de la documentación.....	23
9.2.1.2. Procesamiento y emisión de la documentación	23
10. Folleto del investigador (Brochure)	24
11. Informes del investigador	24
10.4.1 Estudios experimentales	25
11.4.2 Estudios Observacionales	26
11.5.1 Desviación mayor/violación	26
11.5.2 Desviación menor.....	27
12. Cierre de protocolo.....	28
13. Contrato y Póliza de seguro	28
13.1 Contrato	28
14. Auditorías por parte del CIE	30
14.4.1 Auditorías sin hallazgos.....	31
14.4.2 Auditorías con hallazgos	31
14.4.3 Medidas a tomar frente a hallazgos	31
15. Comunicación de las decisiones del CIE	31
16. Relaciones del CIE con el Comité Central de Etica de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires y con los Comité de Etica en Investigación	32