

# **PROCEDIMIENTOS OPERATIVOS ESTANDARIZADOS**

## **COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN**

### **SOCIEDAD ARGENTINA DE TERAPIA INTENSIVA**

## Índice

- 1- Definición y objetivos de los Procedimientos Operativos Estandarizados
- 2- Definición del CEI
- 3- Objetivos del CEI
- 4- Funciones
- 5- Constitución del CEI
- 5.1- Procedimiento de la elección de los miembros
- 5.2- Sobre de los miembros
- 6- Reuniones y quórum. (Dentro de este punto van reuniones expeditas)
- 7- Presentación de un Proyecto
- 8- Presentación de Enmiendas al Protocolo y al Consentimiento Informado
- 9- Evaluación de un proyecto
- 10- Conflicto de intereses
- 11- Componentes de un dictamen tipo (comunicación de decisiones)
- 12- Reporte de Eventos Adversos y Análisis de Seguridad
- 13- Aprobación Anual
- 14- Disposición del Director
- 15- Monitoreo ético
- 16- Recursos
- 17- Archivo de la documentación
- 18- Consentimiento Informado

### **1- Definición y objetivos de los Procedimientos Operativos Estandarizados (POE)**

Los procedimientos operativos estándar son guías que establecen la metodología de trabajo utilizada en el Comité de Ética en Investigación (CEI) de esta institución, asegurando así su normal funcionamiento. Describen los objetivos, responsabilidades, composición, funciones y registros de este comité. Se actualizarán en relación a la evolución del conocimiento en el área y a los cambios de la normativa vigente en la materia.

Los POE se aplicarán a todos los estudios que sean presentados ante este CEI en tanto Comité Independiente, para ser realizado en una institución de salud sin CEI o que por alguna otra razón no tenga un CEI operativo (presentación por subrogación).

### **2- Definición del Comité de Ética en Investigación (CEI)**

El CEI es un grupo independiente del estudio, integrado por personas de distintas disciplinas (profesionales médicos y no médicos y no profesionales). Tiene la responsabilidad de contribuir a salvaguardar la dignidad, los derechos, la seguridad y el bienestar de todas las personas que participan en los estudios que evalúa. Su desempeño no está influenciado por intereses profesionales, políticos, comerciales o institucionales.

El CEI se constituye conforme a la Ley 3301 del Gobierno de La Ciudad Autónoma de Buenos Aires y se basa en los siguientes documentos para cumplir con su finalidad:

- Declaración de Helsinki (Versión 2013)
- Pautas Internacionales para la Evaluación Ética de los Estudios Epidemiológicos (CIOMS 2009/última versión)
- Pautas Éticas Internacionales para la Investigación Biomédica en Seres Humanos (CIOMS 2016/última versión)
- Guías operacionales para comités de ética que evalúan investigación biomédica (OMS 2000)
- Documento de las Américas sobre Buenas Prácticas Médicas (OPS 2005)
- Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos aprobada por la Confederación General de la UNESCO 2005
- Declaración Universal sobre el Genoma Humano y los Derechos Humanos aprobada por la Conferencia General de la UNESCO (11 de noviembre de 1997).
- Declaración Internacional sobre los Datos Genéticos Humanos aprobada por la Conferencia General de la UNESCO el 16 de Octubre de 2003.
- Guía para Investigaciones con Seres Humanos, ANEXO I de la Resolución 1480/2011 del Ministerio de Salud de la Nación.
- Disposición ANMAT 6677/10 y modificatoria 4008/17
- Disposición ANMAT 969/97; 4457/06 y 6550/08 sobre tecnología médica
- Ley Nacional 25.326 de Protección de Datos Personales.
- Ley 26529 Salud Pública. Derechos del paciente en relación con profesionales e instituciones de la salud.
- Código Civil y Comercial de la Nación (Ley 26994/2014)
- Se adoptará aquellos documentos que surjan en el futuro, que establezcan principios éticos y científicos reconocidos y aceptados a nivel internacional, regional y local.

### **3- Objetivos del CEI**

- Salvaguardar los derechos, dignidad e integridad de las y los sujetos de investigación, tanto de participantes actuales como potenciales.
- Establecer los procedimientos para garantizar la actividad de investigación con seres humanos respetando los preceptos de la Ley 3301 de Protección de Derechos de Sujetos en Investigaciones en Salud, su reglamentación, normas complementarias y modificatorias.
- Asegurar el cumplimiento de las normas éticas que regulan la investigación clínica en los proyectos que se presenten para su análisis, mediante una revisión idónea.
- Verificar que en el desarrollo de la investigación se cumplan las normas éticas incluidas en la legislación aplicable.

- Contribuir y estimular la formación y actualización del recurso humano en ética de la investigación.
- Lograr que los cuadros directivos faciliten y promuevan la formación del recurso humano en ética de la investigación.

#### **4- Funciones del CEI**

- Evaluar protocolos de investigación clínica que sean realizados por investigadores (IP) socios de la Sociedad Argentina de Terapia Intensiva (en adelante SATI) a ser llevados a cabo en instituciones que requieran subrogación (sea porque no posean CEI o porque el mismo se encuentre suspendido o en periodo de acreditación o reacreditación), evaluando los aspectos científicos y éticos del proyecto.
- No se evaluarán estudios de fase I
- El CEI podrá dictaminar sobre toda investigación clínica aplicada en seres humanos cuya finalidad sea alcanzar o desarrollar conocimiento generalizable para su aplicación por la ciencia de la salud y sus tecnologías conexas. En particular se hayan comprendidas dentro del ámbito de incumbencia de este CEI las investigaciones clínicas con medicamentos y/o drogas experimentales, además de otro tipo de productos, y cualquier técnica diagnóstica o terapéutica que involucre seres humanos.
- También podrá dictaminar sobre procedimientos especiales para el resto de las investigaciones científicas que involucren cualquier elemento y/o registro que atañe privacidad de las personas, como investigaciones conductuales, socio-antropológicas y epidemiológicas.
- Evaluar, aprobar, requerir modificaciones o desaprobar toda actividad de investigación, solicitar la suspensión, retirar la aprobación o solicitar auditoría, inspección o monitoreo de un proyecto a los organismos que considere necesarios.
- Salvaguardar la intimidad del participante y proteger sus datos, conforme la legislación vigente.
- Asegurar la confidencialidad en el manejo de la información, firmando los miembros un acuerdo de confidencialidad.
- Confeccionar y cumplir con procedimientos operativos estrictos propios, los cuales deben actualizarse periódicamente de acuerdo a las normativas nacionales e internacionales vigentes.
- Emitir dictámenes con fundamentación por escrito de sus decisiones vinculantes.
- Evaluar la idoneidad profesional del equipo de investigación y el respeto por las normas que regulan la investigación clínica, mediante la revisión de los antecedentes; así como autorizar al centro de investigación mediante visita y revisión de la documentación, según indica la Disposición de ANMAT N° 4008/17.

- Asegurar el control y el seguimiento regular de las investigaciones aprobadas y en curso de ejecución, estipulando revisiones de seguimiento para cada protocolo, y los requisitos exigidos para enmiendas del protocolo, comunicación de eventos adversos serios o nueva información que pueda afectar a la protección de las/los sujetos, y emitir una decisión al respecto.
- Monitorear el modo en que se lleva a cabo el reclutamiento de sujetos de investigación y el procedimiento del consentimiento libre y esclarecido, el que debe quedar asentado en la historia clínica del/de la paciente.
- Comprobar el cumplimiento de los compromisos asumidos con las/los sujetos y con la comunidad.
- Recabar información permanente de los eventos adversos relacionados con las investigaciones de riesgo para los sujetos de investigación involucrados.
- Realizar una investigación de las denuncias que reciba o de las irregularidades de naturaleza ética de las que tome conocimiento, y comunicarlas al CCE cuando los resultados de la investigación de los hechos así lo requieran.
- Mantener comunicación regular con el CCE y con otros CEI.

#### **4.1- Funciones particulares**

- Mantener un listado actualizado de los miembros del CEI y su CV.
- Establecer comunicación con otros Comités y con el Comité Central de Ética, cuando sea necesario.
- Notificar al Presidente de la Sociedad Argentina de Terapia Intensiva sobre cada uno de los protocolos tratados por el Comité de Ética a fin de que se redacte la disposición autorizante o no, según corresponda.
- Notificar hallazgos en las investigaciones a otras entidades que también hubieran participado en el protocolo, como por ejemplo ANMAT y otros CEI.
- Solicitar información a otros CEI intervinientes en un protocolo sobre el que el CEI de la SATI deba expedirse.

### **5- Constitución del CEI**

El CEI estará conformado en forma tal que permita una evaluación competente y libre de sesgos e influencias de los aspectos científico, médico, ético y jurídico del estudio.

La composición del CEI será multidisciplinaria, multisectorial, balanceada en edad, formación científica y no científica. Deberá contar con al menos un 30% de integrantes del mismo sexo, de acuerdo con la Ley 3301/09.

El número de miembros será impar, no inferior a siete (7) ni superior a quince (15) titulares y al menos dos miembros suplentes o alternos para casos de ausencia de los titulares.

Entre ellos habrá:

- Al menos un/a especialista en metodología de la investigación.
- Al menos un/a abogado/a.
- Al menos un miembro de la comunidad ajeno a las profesiones sanitarias.
- Al menos un/a médico/a investigador/a.

El CEI cuenta al menos con 3 miembros externos a la Sociedad Argentina de Terapia Intensiva.

### **5.1- Procedimiento de la elección de los miembros**

Las/los miembros de los CEI son elegidos con la aprobación de las autoridades de la Sociedad Argentina de Terapia Intensiva según procedimientos debidamente publicitados, que garanticen independencia, transparencia y elección en función de antecedentes y de idoneidad. Luego de su constitución es el propio CEI quien elige a sus miembros acorde a los principios expuestos, dando prioridad a los miembros suplentes que adquieran la titularidad y previa entrevista a los candidatos, contando siempre con la aprobación final del Presidente de la Sociedad Argentina de Terapia Intensiva. A los fines de la votación ésta es por mayoría simple de los miembros permanentes. Igual sistema se usa para la elección del/de la presidente.

### **5.2- Sobre los miembros**

Todos los miembros del CEI que se incorporan con carácter permanente, deben haberse capacitado en ética de la investigación y mantener una formación continua a lo largo de su permanencia en el Comité.

Los miembros se renuevan con cierta frecuencia para conjugar las ventajas de la experiencia con las de las nuevas perspectivas. La vigencia en sus cargos es de tres (3) años y rotan por tercios cada tres (3) años.

El CEI elige un presidente entre sus miembros para que conduzca las reuniones. Debe ser una persona con experiencia, competente e idóneo para tratar y ponderar todos los aspectos de las investigaciones, como también para su dirección y conducción, su mandato es de tres años pudiendo ser reelegido, para lo cual será necesario la mayoría simple de votos.

Todos los miembros del CEI tienen la obligación de asistir a no menos del 60% de las sesiones programadas en cada año calendario.

Todo miembro del CEI 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.

Cualquier miembro del Comité podrá ser removido por causal fundada (conductas inapropiadas), falta a la confidencialidad, inasistencias injustificadas o falta de declaración de conflicto de interés.

Los miembros del CEI deben tener total independencia en la evaluación. Ninguno de sus miembros debe mantener vínculo alguno con la entidad patrocinadora o el/la investigador/a, que los inhiba de formarse un juicio propio y libre.

Los miembros del CEI que formaran parte del equipo de una investigación presentada al mismo para su evaluación ética, o que presentaran algún conflicto de interés, deberán inhibirse de participar de las deliberaciones y decisiones referentes a esa investigación.

En caso de que la naturaleza de la investigación y la categoría de los/las sujetos involucrados lo requiera, el CEI puede integrarse con miembros *ad hoc* para análisis específicos. Son personas expertas que deben respetar el principio de confidencialidad. Es obligatoria su incorporación cuando el CEI no reúne los conocimientos o experiencia necesarios para evaluar una determinada investigación.

Si el CEI evaluara en forma regular estudios que incluyen poblaciones vulnerables como discapacitados físicos o mentales, niños, mujeres embarazadas, personas privadas de libertad, etc., deberá considerar la incorporación de miembros idóneos o con experiencia en el trabajo con esos grupos de personas.

## **6- Reuniones y quórum**

El CEI se reúne regularmente una vez por mes (dicha reunión podrá ser presencial o virtual), no sólo para evaluar protocolos de investigación sino para efectuar monitoreos en aquellos estudios subrogados en este Comité y que así lo requirieran.

El presidente puede convocar a reuniones extraordinarias o suspender una reunión debido a causas de fuerza mayor.

Las decisiones se toman por consenso entre todos los miembros luego de un debate donde cada uno expone su punto de vista. Sólo los miembros presentes en la reunión y que no posean conflicto de interés pueden deliberar. En el caso de no alcanzar el consenso, se deberá tomar la decisión por mayoría simple, haciendo constar en actas la opinión de la minoría. Las decisiones tomadas por el CEI son de carácter vinculante.

Los miembros que presentan un conflicto de interés no pueden participar en la reunión. Esta condición debe constar en el dictamen correspondiente a ese estudio.

Se considera que el mínimo de quórum estará constituido por más de la mitad del total de miembros.

La evaluación expeditiva sólo podrá implementarse en casos de mínimo riesgo o para cambios menores de protocolos ya aprobados por el CEI.

La evaluación expeditiva se realizará sobre los siguientes documentos:

- Cartas Administrativas
- Cambios Logísticos
- Cambios menores al protocolo (que no lo afecten estructuralmente) que hayan sido solicitados luego de realizada la evaluación.
- Materiales para los pacientes (tarjetas de identificación, cuestionarios, etc.) previamente validados.

La revisión por trámite Expeditivo podrá ser llevada a cabo por el Presidente del CEI o quien él designe (tal revisión quedará a cargo de al menos dos miembros).

Las decisiones que se tomen por este mecanismo deberán ser refrendadas en la reunión ordinaria inmediatamente posterior, que no podrá distar más allá de las 48 hs. de producido este trámite. La Resolución Expedita no está habilitada para el rechazo de un protocolo de Investigación. Tanto las reuniones ordinarias como las expeditivas se registran en el Libro de Actas del Comité. Figuran los temas tratados y las decisiones adoptadas en dichas reuniones. Cada acta es firmada por el/la presidente/a o quien lo/la reemplace y uno de los miembros presentes. En el caso que la reunión se llevara a cabo en forma virtual, el acta correspondiente se firmará en la primera reunión presencial posterior que se lleve a cabo.

## **7- Presentación de un Proyecto de investigación**

Se deben incluir los siguientes documentos que serán subidos a la Plataforma PRIISA.BA del Ministerio de Salud de CABA. A partir de la creación de la citada Plataforma, la presentación consistirá en una copia de cada documento requerido:

- Solicitud de Evaluación de Protocolo por subrogación (aclarando el motivo: falta de CEI en la institución o CEI inactivo por suspensión o proceso de recertificación). Debe figurar el nombre del patrocinante (si lo hubiera) y del personal involucrado en la investigación. Fechado, firmado y sellado por el Investigador Principal. (Anexo 3 o Anexo 5)
- Protocolo de la Investigación: una (1) copia en el idioma original y una (1) copia en idioma español.
- Brochure; Una (1) copia en idioma original y una (1) en español.
- Formulario de Registro de Datos, con fecha y número de versión.
- Hoja de Información para los posibles sujetos de investigación: redactada en un lenguaje comprensible por todos y presentada en modo separado y previo al Consentimiento Informado, con fecha y número de versión.
- Formulario de Consentimiento Informado (CI): con fecha y número de versión. Deberá contener la información sobre la posibilidad de no participar o retirarse de la investigación cuando desee, sin sufrir por ello discriminación, penalización o perjuicio en su atención médica.
- Responsable/s de la toma del CI y lugar donde se llevará a cabo.
- Garantía de acceso a toda nueva información relevante, incluyendo una síntesis de los resultados finales de la investigación y la persona designada para dar esa información.
- Currículum Vitae de los investigadores integrantes del equipo (IP y otros). (Anexo 6)
- Formulario de Declaración Jurada del Investigador Principal. (Anexo 8 reemplazado por el Anexo III de la Resolución 2476-MSGC/2019).
- Método de Reclutamiento y Modelo de Aviso.
- Garantía de cobertura de los gastos generados y/o compensaciones (Ej. viáticos) por la participación en la investigación.
- Acceso a métodos anticonceptivos en caso de estudios en sujetos en edad fértil



- Acceso a beneficios/medicación post-estudio
- Declaración de usos potenciales incluyendo los comerciales de los resultados de la investigación
- Póliza de seguro (número y compañía aseguradora) para posible indemnización del participante, en caso de sufrir daños ocasionados por la investigación
- Fuente de financiamiento
- Copia del Contrato financiero, para ser analizado por el abogado del comité
- Presupuesto
- Comprobante de pago de canon si correspondiera

El Protocolo de Investigación incluye los siguientes puntos: (según ley 3301 Cap III, art. 8,2)

- Título
- Patrocinante (cuando corresponda)
- Fecha y número de versión
- Nombre del Investigador principal
- Justificación ética de la investigación
- Antecedentes teóricos y estado actual de conocimiento en el que surge la investigación.
- Descripción completa de la investigación propuesta que asegure la protección de los derechos y el bienestar de los sujetos de investigación y la observación de las leyes y regulaciones correspondientes.
- Hipótesis de trabajo, objetivos generales y específicos de la investigación.
- Diseño metodológico adecuado
- Descripción de la población en investigación, criterios de inclusión y exclusión.
- Métodos, procedimientos y plan de análisis de datos.
- Recursos necesarios para la investigación
- Garantías que aseguren la confidencialidad de los sujetos.
- Evaluación adecuada de los efectos adversos, riesgos y beneficios de los sujetos y de las compensaciones que se prevean para ellos en caso de daño.
- Importancia de la investigación en el aporte de nuevos conocimientos y beneficios para los sujetos en investigación y para la comunidad y cómo accederán a estos beneficios.
- Será condición para cada incorporación de sujeto en una investigación, el otorgamiento de su consentimiento libre y esclarecido.
  - El consentimiento libre y esclarecido se documentará mediante dos escritos: una hoja de información para el sujeto y el documento de consentimiento. La hoja de información contendrá únicamente información relevante, expresada en términos claros y comprensibles para los sujetos, y estará redactada en el lenguaje propio del/de la sujeto.

- Cuando se solicite el consentimiento libre y esclarecido de un paciente, se deberá brindarle previamente información respecto a los estudios o tratamientos específicos, riesgos asociados y posibilidades previsibles de evolución. El CEI asegurará que el sujeto haya recibido información sobre la existencia de otras opciones de atención o tratamientos alternativos si las hubiere.
- Una síntesis de la información brindada por el/la investigador/a actuante deberá quedar registrada en la historia clínica o registros profesionales con fecha, firma del/de la investigador/a actuante, aclaración y número de Matrícula, consignando nombre del investigador principal y forma de contacto. En idéntica forma deberá registrarse en la historia clínica la declaración de voluntad de la persona que acepta la investigación o tratamiento propuesto, así como el retiro o abandono si correspondiere, con su firma y aclaración. Para el caso de rechazo informado, deberá explicarse al sujeto sin coacción alguna, las consecuencias de su decisión de no recibir o interrumpir el tratamiento.
- Hoja de información sobre la investigación propuesta. La información brindada a las personas invitadas a participar en una investigación deberá hacerse en lenguaje comprensible, en forma oral y por escrito en un documento de información aprobado por el CEI, que será presentado en modo separado y previo al documento de consentimiento, dando el tiempo necesario para su lectura y comprensión. La hoja de información incluirá necesariamente los siguientes aspectos:
  - Información suficiente sobre las características de la investigación, sus diferencias con la práctica asistencial y, cuando corresponda, de las particularidades de la combinación entre investigación y asistencia médica.
  - Enunciación de su derecho a no participar y su derecho a recibir adecuada y eficaz atención médica independientemente de su involucramiento en la investigación.
  - Título de la investigación propuesta, entidad patrocinadora, institución de realización, e investigador/a responsable y datos de contacto de éste/a.
  - Justificación, objetivos, y procedimientos de la investigación con su naturaleza, extensión y duración.
  - Tratamiento propuesto y justificación del placebo si lo hubiera junto con sus criterios de utilización.

- Responsabilidades, riesgos, cargas y eventos adversos posibles que puedan corresponderle a la/el sujeto.
  - Acceso a beneficios/medicación post-estudio.
  - Acceso a métodos anticonceptivos en caso de estudios en sujetos en edad fértil.
  - Beneficios y riesgos de los métodos alternativos existentes.
  - Usos potenciales, incluyendo los comerciales, de los resultados de la investigación.
  - Fuente de financiación del proyecto.
  - Garantía de cuidado y asistencia, nombre de los responsables de brindarlos, incluyendo provisiones para la atención de eventos adversos, y modo de contacto con los/las investigadores/as.
  - Garantía de acceso a toda nueva información relevante para el individuo incluyendo una síntesis de los resultados finales de la investigación y nombre del/de la persona responsable de dar esa información.
  - Libertad de negarse a participar o de retirar su consentimiento en cualquier fase de la investigación, sin sufrir discriminación alguna, penalización o perjuicio;
  - Garantía de protección de privacidad y respeto de la confidencialidad en el tratamiento de los datos personales con mención a la metodología a utilizar para ello;
  - Garantía de cobertura de los gastos generados por la participación en la investigación y las compensaciones que recibirá el/la sujeto;
  - Garantía de seguro para una indemnización por eventuales daños ocasionados por la investigación, nombre de la compañía aseguradora y el número de póliza;
  - CEI que aprueba la investigación y sus datos de contacto para cualquier duda del/de la sujeto.
- Documento de consentimiento.
    - ✓ El documento de consentimiento, que será adjuntado a la hoja de información, para que la persona invitada a formar parte de la investigación exprese su voluntad de participar, deberá ser adaptado y presentado por el/la investigador/a responsable, ser aprobado por el CEI que evalúa la investigación, ser suscripto por el/la sujeto y por sus

representantes legales si correspondiere, y firmado por un/a testigo independiente.

- ✓ No podrá contener ninguna cláusula que implique o parezca implicar la pérdida de derechos legales por parte del/de la sujeto en la investigación, o que libere o parezca liberar al/a la investigador/a, a la institución en donde se realiza la investigación o a la entidad patrocinadora de cualquier responsabilidad, por culpa o negligencia.
- ✓ La persona que vaya a manifestar su consentimiento libre y esclarecido podrá solicitar la presencia de personas de su elección durante el procedimiento, pudiendo ser algún/a integrante del comité, en cuyo caso éste/a estará obligado/a a asistir al sujeto.
- ✓ El CEI podrá supervisar el proceso de consentimiento con el fin de asegurar que los/las sujetos cuenten con información imparcial respecto de la investigación (o podrá entrevistar a algún/a sujeto incluido en la investigación, al azar, durante el monitoreo ético). La persona responsable de la investigación acreditará frente al CEI que cada sujeto comprendió cabalmente los beneficios, riesgos y alternativas a la investigación.
- ✓ Cuando el/la sujeto de Investigación no sea una persona capaz para dar su consentimiento o no esté en condiciones de hacerlo, la decisión deberá adoptarse, teniendo en cuenta:
  - 1.- Si el/la sujeto de la investigación es menor de 16 años:
    - Se obtendrá el consentimiento previo del padre y la madre o del/de la representante legal del/de la menor de edad. El consentimiento deberá reflejar la voluntad expresa del/de la menor de edad y podrá ser retirado en cualquier momento sin perjuicio alguno para el/la sujeto.
    - Toda persona mayor de 14 años que tenga suficiente razón y se encuentre en condiciones de formarse un juicio propio, deberá brindar su asentimiento previo a toda intervención en investigaciones. En caso de desacuerdo entre el niño/a o adolescente y su/s representante/s, prevalecerá el interés superior de aquél/aquella determinado por el CEI o un/a juez/a competente según corresponda.
    - El/la menor de edad recibirá, del personal que cuente con experiencia en el trato con niños, niñas y adolescentes, una información sobre la investigación, los riesgos y los beneficios adecuados a su capacidad de entendimiento.
  - 2.- Si el sujeto es un/a adulto/a sin capacidad para otorgar su consentimiento libre y esclarecido, o si se encuentra en condiciones que le impiden hacerlo:

- Deberá obtenerse el consentimiento de su representante legal o de un/a juez/a competente, tras haber sido informado/a sobre la investigación. El consentimiento podrá ser retirado en cualquier momento sin perjuicio para el/la sujeto.
- Cuando las condiciones del/de la sujeto lo permitan, éste/a deberá prestar además su asentimiento para participar en la investigación, después de haber recibido toda la información pertinente adaptada a su nivel de entendimiento.
- En caso de desacuerdo entre el/la sujeto y su representante, prevalecerá el interés superior de aquél/aquella determinado por el CEI o un/a juez/a competente según corresponda.

3.- En situaciones de emergencia, si no es posible obtener el consentimiento informado de la persona, se deberá pedir el consentimiento del/de la representante legal. Si no fuera posible el consentimiento previo de la persona o su representante, se deberá obtener el consentimiento de un/una familiar o allegado/a. La inclusión de personas en situación de emergencia debe encontrarse prevista en el protocolo previamente evaluado y aprobado por el CEI, en el que se haya tenido en cuenta dicha circunstancia de reclutamiento, y siempre que la inclusión importe un beneficio para el/la sujeto y no exista otra alternativa médica disponible. Se deberá informar a la persona o a su representante legal tan pronto como sea posible sobre su inclusión en el estudio y se solicitará el consentimiento previo a la continuación.

- ✓ Todo/a sujeto que esté en condiciones de dar su consentimiento libre y esclarecido o su representante legal, podrán revocar dicho consentimiento en cualquier momento, sin expresión de causa y sin que por ello se derive para él/ella responsabilidad ni perjuicio alguno.

Los investigadores deberán conocer y respetar la normativa internacional y local exigida por la Ley 3301y su Decreto 58/11.

## **8- Presentación de enmiendas al Protocolo y al Consentimiento Informado**

Cualquier enmienda al Protocolo y al Consentimiento Informado previa a la aprobación inicial se presenta y evalúa a través de la Plataforma PRIISA.BA.

La presentación ulterior (luego de emitido el dictamen), debe ser hecha por el investigador principal antes de implementar los cambios.

Para ello deberá presentar:

- Solicitud de revisión, donde debe consignar si se trata de una urgencia; en particular aquellas relacionadas con la seguridad de los/las sujetos en investigación.
- Una (1) copia en idioma español y una (1) en idioma original del protocolo revisado, con las modificaciones señaladas.
- Una (1) copia en idioma español y una (1) en idioma original, del nuevo formulario de Consentimiento Informado, y/o de la enmienda al protocolo
- Los documentos con los resúmenes de cambios y las versiones definitivas.

La recepción de la documentación se realiza por vía electrónica ([cei@sati.org.ar](mailto:cei@sati.org.ar)) con la antelación suficiente (que será informada al IP) para poder realizar la evaluación, adjuntando el Formulario de solicitud de Enmienda (Anexo 9).

## **9- Evaluación de un proyecto**

La documentación recibida en el CEI a través de la Plataforma PRIISA.BA: el Protocolo, el Manual del Investigador, el CI y la Hoja de Información para el participante en la investigación, es distribuida a todos los integrantes del Comité por mail por el/la Presidente.

En la reunión correspondiente del Comité se intercambian las distintas opiniones, luego de la lectura individual de toda la documentación. Luego se procede a consensuar la decisión con respecto a este Proyecto de Investigación, siempre que existan las condiciones mínimas de quórum.

En el caso que no se logre consenso entre los miembros del Comité, se procede a la votación de la decisión a tomar. Es condición necesaria que por lo menos el voto de la mitad más uno de los presentes esté de acuerdo con la decisión, tomando en cuenta que al menos uno de los miembros debe pertenecer al área de interés científico y al menos uno al área de interés no científico. Los miembros suplentes sólo votarán en ausencia de los miembros titulares, en reemplazo de los mismos.

Toda desaprobación debe ir acompañada de los fundamentos en que se basó esa decisión.

La evaluación de cambios solicitados tiene el mismo procedimiento que el de un Proyecto nuevo.

También se pueden acordar entrevistas con e/lal Investigador/a Principal para aclarar dudas cuando el caso así lo requiera.

La aprobación de todo proyecto tiene validez por doce (12) meses.

El dictamen se expedirá dentro de los treinta (30) días de presentado el Protocolo y tiene carácter vinculante. Será comunicado a través de la Plataforma PRIISA.BA al/a la Investigador/a Principal.

La decisión tomada queda registrada en el Acta correspondiente a la reunión.

Conforme la reglamentación vigente, todo el proceso de análisis hasta el dictamen, pasará a revisión del Comité Central de Ética en Investigación para ser incluido en el Registro.

## **10- Conflicto de intereses**

El Comité define al conflicto de interés cuando uno ó más miembros del CEI tienen intereses con respecto a una solicitud específica para revisión, que puede comprometer su desempeño en cuanto a la obligación de proporcionar una evaluación libre e independiente de la investigación, enfocada en la protección de los/las participantes en la misma.

Los conflictos de intereses pueden presentarse cuando un miembro del CEI tiene relación financiera, material, institucional o social con la investigación o con el patrocinante.

El Comité no permitirá que uno de sus miembros participe en la evaluación y/o aprobación de un protocolo si tuviera conflicto de intereses (ej. Participar como investigador en el proyecto) excepto para aportar información pertinente al protocolo, solicitada por el Comité.

Se organizarán conferencias para la divulgación, debate y asesoramiento en orientación ética para médicos que participan en investigaciones clínicas, con el fin de concientizar sobre la necesidad de actuar con la mayor integridad en esta área.

## **11- Componentes de un dictamen tipo**

El dictamen que realiza el CEI enuncia los documentos en los que basa el análisis del protocolo, pudiendo aprobar, solicitar modificaciones y/o aclaraciones previos a la aprobación y rechazar/desaprobar el mismo. Este dictamen identifica claramente el protocolo y la documentación recibida para su evaluación y estará dirigido al investigador principal.

En el caso de:

- Aprobaciones, enumera las responsabilidades del investigador, los informes y documentación a presentar y la realización por parte del CEI de acciones de monitoreo ético.
- De solicitar modificaciones, enuncia las mismas.
- Desaprobaciones, expone la fundamentación correspondiente.

El dictamen de aprobación inicial tiene una validez de 12 (doce) meses.

Al momento de expedir el dictamen, se sube a la Plataforma el documento con el registro de los integrantes del CEI que actuaron en el análisis ético.

En cada acta quedará registrado la existencia (o no) de conflicto de intereses por parte de los miembros presentes, respecto del/de los Protocolo/s a analizar.

El CEI debe emitir el dictamen en un lapso de treinta (30) días hábiles administrativos a partir de que se haya recibido toda la información requerida en sus procedimientos. Dicho plazo podrá ser suspendido toda vez que se realicen objeciones y hasta tanto el interesado haga entrega del total de la documentación y/o cumplimente todas las observaciones y/o aclaraciones solicitadas.

## **12- Reporte de Eventos Adversos y Análisis de Seguridad**

Los eventos adversos pueden ser serios o no serios, esperados o inesperados, relacionados o no relacionados con el tema del estudio.

Los efectos adversos serios (EAS) que el Investigador principal deberá informar son los siguientes:

**EVENTO ADVERSO SERIO (EAS):** cualquier ocurrencia desfavorable sucedida en el transcurso y en el contexto de una investigación sobre un producto o procedimiento diagnóstico o terapéutico que resulta en fallecimiento, amenaza de vida, requiera hospitalización o prolongación de la hospitalización existente, resulte en incapacidad o invalidez persistente o significativa. Lo precedente se aplica sin que sea necesaria la existencia presumible de nexo causal entre la aplicación del producto o tratamiento y el evento adverso.

El reporte de los eventos adversos serios al CEI se realizará mediante presentación escrita. El Investigador Principal es el responsable del reporte de los siguientes eventos:

- a. Comunicar los fallecimientos o eventos que amenacen la vida, relacionados o no relacionados, dentro de las setenta y dos (72) horas a partir de la toma de conocimiento por parte del investigador principal.
- b. Comunicar cualquier evento adverso serio relacionado o no relacionado (diferente a los mencionados en el ítem anterior) dentro de los siete (7) días hábiles a partir de la toma de conocimiento por parte del investigador principal.
- c. Los reportes iniciales deberán ser seguidos por reportes detallados dentro de las setenta y dos (72) horas o siete (7) días hábiles posteriores al reporte inicial, respectivamente.

El informe se hace utilizando el Informe de Eventos Adversos Serios (Anexo 12) y adjuntando copia del reporte de seguridad en el formato que normalmente provea el patrocinador.

El CEI puede tomar conocimiento del evento o por su naturaleza, hace una investigación exhaustiva del hecho. Su decisión es informada por escrito al Investigador Principal.

Si el evento justifica la introducción de cambios en cualquiera de los pasos del Protocolo, se envían además, notas a las autoridades de la Institución y a las agencias regulatorias. Estas medidas se toman con carácter urgente, y se considera si es necesario modificar la información brindada a los voluntarios que participan en la investigación, en función de ese evento adverso.

## **13. Aprobación anual**

Transcurridos 12 meses de la aprobación inicial, el Comité de Ética en Investigación podrá emitir una renovación anual de la aprobación, que deberá ser solicitada (Anexo 10) por el investigador principal cuando presente el informe anual del curso del proyecto (Anexo 13). Todo proyecto cuya aprobación caduque queda suspendido hasta obtener la renovación correspondiente.



Cada aprobación anual vence indefectiblemente a los 12 meses de emitida.

#### **14- Disposición del Director de la Institución**

El Investigador Principal debe presentar ante este Comité el contrato que firmó con el patrocinador del estudio, a los fines de obtener la disposición de la Dirección de la Institución donde se realizará la Investigación, que autoriza la ejecución del estudio. Una vez que el CEI evalúa un protocolo de investigación, debe informar el resultado del dictamen a la Presidencia de la Sociedad Argentina de Terapia Intensiva, quien suscribirá dicho dictamen, para completar la documentación pertinente

#### **15- Informe de Avance**

Se requerirá un Informe de Avance de la investigación, que deberá ser presentado por escrito al Comité, cada 6 meses, incluyendo los procedimientos llevados a cabo hasta el momento del informe. De su aprobación resultará la continuidad de la investigación (Anexo 13).

#### **16- Monitoreo ético**

El monitoreo ético es el acto de vigilar el proceso de un estudio clínico y asegurar que éste sea conducido, registrado y reportado de acuerdo con el protocolo, POE, BPC y los requerimientos regulatorios aplicables.

El Monitoreo ético que realiza el CEI tiene como finalidad principal:

- Verificar que estén protegidos los derechos y el bienestar de los participantes en todas las investigaciones realizadas bajo responsabilidad de los investigadores de esa institución y en cumplimiento con las normativas ético legales vigentes y las decisiones del comité.
- Cumplir con la resolución de la ANMAT 6677/10 y la Ley 3301 y toda otra norma que surja a tal efecto en el futuro.
- Revisar la documentación del estudio aprobado, la información de seguridad y el proceso de obtención del consentimiento informado, así como las violaciones al protocolo.
- Citar voluntarios para comprobar que se han respetado sus derechos y han sido correctamente informados de sus decisiones.
- Recibir a los sujetos que participan en los estudios y que soliciten su intervención a fin de despejar dudas o recibir sus comentarios acerca de la marcha del estudio.

El Monitoreo Ético se realiza luego de la aprobación inicial del estudio, sin causa al menos una vez al año, dependiendo de la duración, nivel de riesgo y dificultad del estudio o circunstancias particulares que hagan que el Comité decida realizarlo

(monitoreo con causa, por ej. ante denuncias recibidas en el CEI). Este lapso podrá ser menor en casos de investigaciones que importen un riesgo mayor para los participantes, pudiendo, en estos casos, realizarse cada 3 ó 6 meses. El seguimiento será más estricto en aquellas investigaciones que incluyan intervención con drogas y/o utilización de dispositivos.

Se prevé la visita personal de algún miembro del Comité a los Centros de Investigación que subroguen en el Comité de SATI, para relevar instalaciones, habilitaciones, convenios, capacidad de respuesta para emergencias y posibilidad de atención/internación. Sin embargo, podrá hacerse en forma remota, toda vez que la investigación no implique riesgos para los sujetos de investigación incluidos en el estudio (estudios epidemiológicos, observacionales, entre otros).

El monitoreo siempre se realiza con aviso previo al Investigador Principal del estudio (Anexo 14), informando la documentación a ser revisada y buscando coordinar las acciones para que se facilite su desarrollo (Anexo 4).

El CEI podrá suspender la investigación clínica en curso ante las siguientes situaciones:

- Incumplimiento reiterado del Investigador Principal a los requerimientos del Comité de Ética en Investigación.
- Reticencia del Investigador Principal a facilitar la actividad de la Comisión de Monitoreo de este Comité.
- Incumplimiento de las obligaciones del patrocinador para con el CEI.

## **17- Recursos**

Para un ejercicio apropiado de las actividades, este CEI cuenta con los siguientes recursos humanos y materiales:

- Una secretaria para la actividad administrativa.
- Un sector dentro de la institución, compartido con otros comités, un armario de uso exclusivo del CEI donde archivar toda la documentación confidencial correspondiente (los estudios de investigación activos y los concluidos, el Libro de Actas, etc.). Se dispone de una computadora de uso compartido, pero con contraseña exclusiva para el acceso a la documentación del CEI. Equipo de telefonía, escáner y fotocopidora, también compartidos.
- La disponibilidad de recursos económicos para solventar la tarea administrativa y adquisición de materiales para el funcionamiento del comité, tienen origen en los recursos propios de la Sociedad Argentina de Terapia Intensiva, pudiendo obtenerlos, eventualmente, a partir del arancel establecido para el análisis inicial y anual de los proyectos de investigación patrocinados.

## **18- Archivo de la documentación**

Toda la documentación relevante debe conservarse durante diez (10) años contados desde la finalización de la Investigación.

## **19- Consentimiento Informado**

Las investigaciones con seres humanos sólo pueden realizarse si se ha obtenido el consentimiento voluntario de las personas involucradas directamente en dicha investigación o de los responsables de esas personas, y si dicho consentimiento ha sido documentado debidamente.

El consentimiento informado es un proceso mediante el cual una persona confirma voluntariamente que acepta participar en un estudio en particular. Lo hace después de haber sido informado adecuadamente sobre todos los aspectos del estudio que sean relevantes para que pueda tomar esa decisión.

El CI se documenta por medio de un formulario de CI escrito, firmado y fechado. Para que el sujeto decida libre y racionalmente si desea participar o no en una investigación, la información que reciba debe ser veraz, clara y precisa para poder comprender el significado de la investigación, considerar los riesgos y beneficios y realizar todas las preguntas necesarias antes de tomar una decisión. El Investigador Principal tiene la responsabilidad de que el sujeto, o su representante legal si correspondiere, sean informados adecuadamente sobre la investigación. Debe presentar la información, tanto en forma oral como escrita, con un nivel de fácil comprensión y responder a todas las preguntas que el/la sujeto o su familiar o representante legal realicen.

### Elementos que deben figurar en el CI

- EL estudio que involucra la investigación.
- El objetivo del estudio.
- El o los tratamientos del estudio, la forma y la probabilidad de asignación de cada tratamiento.
- El permiso de acceso directo a auditores o monitores.
- El pago o compensación, si lo hubiera, a recibir por parte del/de la probando.
- Las circunstancias bajo las cuales puede darse por finalizada la investigación.
- La duración esperada de la participación de la persona en el estudio.
- El CI debe estar redactado en términos comunes, entendibles por cualquier persona que sepa leer y escribir. Todos los términos técnicos deben estar explicados.
- Si el/la sujeto no sabe leer ni escribir será considerado población vulnerable y se le explicará oralmente el CI y lo firmará en la medida de sus posibilidades conjuntamente con dos testigos independientes.

- Los riesgos del estudio y si el/la paciente podrá o no obtener algún beneficio personal del mismo.
- La información sobre los tratamientos o métodos diagnósticos alternativos.
- Los derechos de los/las sujetos de investigación claramente explicados.
- Quién se hará cargo de los gastos de diagnóstico y tratamiento de las eventuales complicaciones causadas por el estudio.
- Los alcances y limitaciones de la confidencialidad.
- Debe ser firmado y fechado en todas sus hojas por la persona que va a participar en la investigación o por su representante legal, el investigador y un testigo independiente (si se trata de población vulnerable).
- El CI debe ser hecho por duplicado: una copia para los archivos del investigador y otra para el/la sujeto o la persona responsable del mismo.
- El texto del CI debe ser examinado y aprobado por el CEI previo a su utilización. Debe revisarse y modificarse (debiendo ser firmado nuevamente) cuando surja información nueva que pueda ser relevante para el consentimiento del sujeto. Esta información también debe contar con la aprobación previa del CEI, excepto cuando sea necesario eliminar peligros inmediatos para los/las participantes.
- El texto de la disposición N° 6677/2010 de la A.N.M.A.T. u otra norma que dicho organismo emita en su reemplazo
- Datos de Contacto para consultas (del Investigador Principal o persona designada por éste y del CEI).
- Si las voluntarias están en edad fértil deben conocer los riesgos de un embarazo durante la investigación. Además deben ser informadas adecuadamente sobre los métodos anticonceptivos que pueden utilizar (disponibles y legales en nuestro país). Cada sujeto elegirá el método para evitar un embarazo, sin ser obligada a elegir uno determinado. Se comprometerá a comunicar al investigador el método elegido y a cumplir con ese requisito. El IP deberá proveer dicho método.
- En consonancia con el Código Civil y Comercial vigente, si los/las voluntarios/as son menores de 16 años se requiere la firma de los padres o de quien ejerza la patria potestad dejando por escrito el vínculo con el/la menor. Entre 14 y 16 años, además del consentimiento de los padres o el/la representante legal, es necesario el asentimiento del/de la menor. Si el/la niño/a es mayor de 7 años se recomienda obtener su asentimiento. Si se considera que la capacidad de comprensión del/de la menor es limitada, podrá exceptuarse este requerimiento, previa autorización del CEI. En todos los casos la ecuación riesgo/beneficio deberá resultar claramente favorable para el/la sujeto incluido/a en el estudio, ya que se trata de población altamente vulnerable.
- Este Comité no aceptará la recolección y almacenamiento de muestras genéticas sin un objetivo explícito y justificado por el presente estudio (donación de material genético humano).
- Los estudios que requieran la obtención de material biológico para otro fin que no sea estrictamente el de la investigación, deberá explicitar con claridad cuál es el objetivo de tal pedido y el término o plazo de su utilización. Además deberá

constar: cómo se tomarán las muestras, el tiempo previsto de almacenamiento, cómo serán destruidas y quién será el responsable de esta acción, si son anónimas o no, que puede negarse a hacerlo y/o retirar su consentimiento cuando lo desee, si puede acceder a la información obtenida, que cualquier hallazgo no será utilizado con fines discriminatorios (laboral, racial, etc.).

### Documento de CI para la firma

En este documento deben figurar:

- La declaración de que el/la sujeto recibió una explicación satisfactoria sobre el procedimiento, su finalidad, riesgos, beneficios y alternativas.
- La declaración de que el/la sujeto quedó satisfecho con la información recibida, que la comprendió y que se le respondieron todas sus dudas y que comprende que su decisión es voluntaria.
- La declaración de que presta su consentimiento para el procedimiento propuesto y de que conoce su derecho a retirarlo cuando lo desee, sin que esto comporte ningún perjuicio en su atención posterior, con la única obligación de informar de su decisión al/a la médico/a responsable del estudio.
- Fecha, firma y aclaración, número de documento del/de la sujeto.
- Fecha, firma y aclaración, número de documento del representante legal (cuando se requiera).
- Fecha, firma y aclaración, número de documento y función de la persona designada para el proceso de CI.
- Fecha, firma y aclaración, número de documento y dirección del/los testigo/s (cuando se requiera).

### Obligaciones del Investigador Principal con respecto a la toma del Consentimiento Informado

El Investigador Principal, o la persona que él delegue para la toma del CI, deberá:

- Transmitir al presunto/a voluntario/a toda la información que necesite para dar un consentimiento debidamente informado.
- Ofrecer al presunto/a voluntario/a amplias oportunidades de hacer preguntas e instarlo/a a que las haga.
- Excluir toda posibilidad de engaño, influencia indebida o intimidación.
- Pedir el consentimiento de la persona únicamente cuando ésta tenga pleno conocimiento de los hechos pertinentes y de las consecuencias de la participación, y haya tenido suficientes oportunidades para decidir si participará o no en la investigación.
- Hacer que el/la voluntario/a firme un documento que acredite su Consentimiento Informado.
- Renovar el Consentimiento Informado de cada sujeto si las condiciones o los procedimientos de la investigación sufren modificaciones importantes.

- Tomar los recaudos necesarios cuando la persona pertenezca a una población vulnerable.
- Si el/la sujeto de investigación tiene algún vínculo con el/la médico/a que le toma el CI (por ejemplo, es su médico/a de cabecera), este Consentimiento deberá ser tomado por otro/a investigador/a con quien no tenga vínculo alguno.

El Protocolo y el Consentimiento Informado se evalúan de acuerdo a la grilla que figura en el Anexo 11.