

COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN  
CLINICA OLIVOS  
SWISS MEDICAL GROUP

# COMITÉ DE ETICA EN INVESTIGACION

Clinica Olivos

## PROCEDIMIENTOS OPERATIVOS ESTÁNDAR

## 1) OBJETIVOS

1.1 El propósito primordial del CEI es contribuir a resguardar la dignidad, los derechos, la seguridad y, el bienestar de los voluntarios sanos o enfermos que participan en los estudios que aprueba.

1.2 EL COMITÉ DE ETICA EN INVESTIGACION de la CLINICA OLIVOS (CEICO), se constituye dentro del Comité de Docencia e Investigación de SWISS MEDICAL GROUP. El CEICO actuará bajo la coordinación del CDI.

1.3 El CEI adopta como marco universal de principios: los principios éticos contemplados en la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, 1964 y sus enmiendas; las "Pautas Éticas Internacionales para la Investigación Biomédica en Seres Humanos establecidas por el Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas" (CIOMS 2002); las "Pautas Internacionales para la Evaluación Ética de los Estudios Epidemiológicos establecidas por el Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas" (CIOMS 2009); la "Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos" aprobada por la Conferencia General de la UNESCO el 19 de octubre de 2005; las "Guías operacionales para comités de ética que evalúan investigación biomédica (OMS 2000)" ; la "Declaración Universal sobre el Genoma Humano y los Derechos Humanos" aprobada por la Conferencia General de la UNESCO (11 de noviembre de 1997); la "Declaración Internacional sobre los Datos Genéticos Humanos" aprobada por la Conferencia General de la UNESCO el 16 de Octubre de 2003; el "Documento de las Américas sobre Buenas Prácticas Clínicas", (OPS, República Dominicana, 4/03/05); las "Guías de Buenas Prácticas Clínicas de la Conferencia Internacional de Armonización" (ICH E6); las "Guía de las Buenas Prácticas de Investigación Clínica en Seres Humanos", aprobada por Resolución 1490/2007 del Ministerio de Salud de la Nación, la Ley 11.044/1990 de la Provincia de Buenos Aires, y su decreto reglamentario, así como las resoluciones emanadas por el Ministerio de Salud de la Provincia de Buenos Aires acerca de la investigación clínica, la Ley 3301/2009 sobre protección de derechos de sujetos de investigación en salud y su decreto reglamentario ; y las normas emitidas por la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) y por el Instituto Nacional Central Único Coordinador de Ablación e Implantes (INCUCAI), Ministerio de Salud de la Nación; la "Ley Nacional 25.236 de protección de datos Personales" y normas relacionadas a la protección de datos personales en investigación emanadas de la Dirección de Protección de Datos Personales, Ministerio de Justicia de la Nación.

## 2) FUNCIONES

2.1 Realiza sus funciones de acuerdo a los procedimientos escritos y cuenta con registros documentados de sus actividades.

2.2 Evalúa protocolos de investigación clínica (incluyendo estudios observacionales, de intervención (de FASES II y III, no aceptándose protocolos de FASE I), de investigación social o de investigación en salud) que sean realizados en la institución.

2.3 Tiene autoridad para aprobar, solicitar modificaciones, rechazar, monitorear el seguimiento o suspender un estudio clínico.

**2.4** Establece relaciones con:

- 2.4.1 la Autoridad de la Institución
- 2.4.2 otros Comités y Departamentos dentro de la Institución
- 2.4.3 los Investigadores
- 2.4.4 otras Instituciones, Academias, Organizaciones.
- 2.4.5 Autoridades de aplicación.

**3) MIEMBROS DEL COMITÉ**

**3.1** Esta compuesto por nueve miembros titulares y dos miembros suplentes. En la composición de los Miembros se contempla que:

- 3.1.1 Por lo menos dos miembros son del área de interés científica
- 3.1.2 El área de interés de por lo menos dos miembros es un área no científica.
- 3.1.3 Por lo menos un miembro que represente a la comunidad.
- 3.1.4 Por lo menos un miembro es externo de la institución (pudiendo incluir a los anteriores).

**3.2** Tiene disponible un listado de los miembros que lo componen (incluyendo relación con la institución, y sus calificaciones) **(VER ANEXO 1)**

**3.3** Los miembros firman al momento de su incorporación un documento de acuerdo de confidencialidad. Los acuerdos de confidencialidad y los Curriculum Vitae de los miembros se encuentra archivados. **(VER ANEXO 2)**

**3.4** Los miembros del CEI eligen un presidente/a, y un secretario/a. El presidente es responsable de coordinar las actividades del CEI y el secretario es responsable de llevar el Libro de actas. La elección consta en el acta correspondiente. En caso de ausencia del presidente, el secretario cumple con las funciones del mismo.

**3.5** Cada tres años se rota, mediante sorteo, una tercera parte de los miembros (incluidos el presidente/a y el secretario/a). Los nuevos miembros tienen calificaciones similares a los miembros que sustituyen. El presidente/a puede solicitar que un miembro deje el CEI en caso de:

- 3.5.1 No asista a la mitad más una de las reuniones del CEI en un plazo de un año sin causa justificada.
- 3.5.2 Falte a la confidencialidad.

**3.6** Los miembros del comité deberán actualizarse periódicamente a través de un curso interno realizado en la institución o en otra institución.

#### **4) DE LOS CONSULTORES e INVITADOS A LAS REUNIONES**

Para tomar decisiones, el CEI:

**4.1** Puede invitar consultores externos para aclarar puntos de estudio. Los consultores emiten su informe en forma oral o escrita, pero no están presentes ni en la deliberación ni en la toma de decisiones. Los consultores firman un acuerdo de confidencialidad **(VER ANEXO 2)**

**4.2** Puede citar personal relacionado a un estudio. Dichas personas se retiran al momento de deliberación y toma de decisiones.

#### **5) DE LAS REUNIONES Y QUORUM**

**5.1** Las reuniones se realizan con una frecuencia quincenal, pudiendo el presidente solicitar reuniones extraordinarias o suspender una reunión a efectuarse debido a causas de fuerza mayor.

**5.2** El quórum para sesionar se obtiene toda vez que estén presentes la mitad mas uno de los miembros siempre y cuando se respete la diversidad

**5.3** Sólo están presentes en la discusión y toma de decisión, aquellos miembros que no estén involucrados en el estudio que se está evaluando. Los miembros que presentan un conflicto de interés (miembro involucrado en el estudio), se retiran de las deliberaciones y votación. En el dictamen consta que miembro se retiro por conflicto de interés en esa sesión y para ese dictamen en particular

**5.4** Se realiza una revisión expeditiva cuando surja nueva evidencia que pueda poner en riesgo la salud de los voluntarios, o cuando surjan cuestiones administrativas, pudiendo en ese caso sesionar con solo tres de sus miembros, sin exigirse requisito alguno en cuanto a las calidades de los mismos. El dictamen tiene carácter vinculante y validez de aprobación. La decisión es revisada en reunión del CEI inmediata siguiente.

#### **6) COMO PRESENTAR UN PROTOCOLO**

##### **6.1 Abonar arancel por evaluación (en el caso que corresponda)**

A los protocolos con utilización de drogas y/o equipos financiados por la industria biomédica se les requerirá previo a la evaluación de los mismos un pago que será comunicado por nota en cada oportunidad. En el caso que el Protocolo no tenga auspicio, no se cobrará arancel por su evaluación, debiéndose solicitar la eximición del pago por nota. Los pedidos de excepción de pago, serán evaluados en cada situación en particular y deberán estar plenamente justificados por el investigador principal.

Estos montos pueden variar de acuerdo a la complejidad del protocolo y la necesidad de contar con expertos externos para su

evaluación.

**6.2 Presentar tres copias de la carta de solicitud de aprobación del estudio por triplicado en el modelo del ANEXO 3, una quedará sellada y firmada por el comité como constancia de entrega. Se debe adjuntar a la carta la siguiente documentación:**

- Protocolo original en idioma español e inglés (por triplicado + formato digital).
- Consentimiento informado en idioma español (por triplicado + formato digital). Debe incluir los datos del Comité de Ética en Investigación de la Clínica Olivos de SMG, Presidente Dr. Daniel Ferrante, teléfono 5239-6010, para que los pacientes puedan realizar consultas sobre sus derechos como sujetos de investigación y una frase que diga "El Comité de Ética en Investigación de la Clínica Olivos revisó y avalo la realización de este estudio. El Comité de Ética es un grupo de personas independientes del estudio, que evalúa el cumplimiento de la normativa ética nacional e internacional y vela por los derechos de los participantes. Para poder desarrollar mejor su tarea, es posible que algún miembro de este Comité, se comunique con Ud por carta, correo electrónico o teléfono para realizarle una breve encuesta. El médico investigador del estudio estará al tanto de la comunicación entre Ud. y el Comité. Ud puede negarse a participar de esta encuesta sin que afecte su normal desarrollo en el estudio"
- Manual del Investigador (puede presentarse en idioma inglés) (por triplicado + formato digital).
- CRF (puede presentarse en idioma inglés) (por triplicado + formato digital).
- Currículo Vitae del equipo de investigación en formato electrónico el cual puede enviarse al correo electrónico a (salvo que lo haya presentado dentro del último año).
- En caso de ensayos clínicos, contrato en castellano (tres copias + formato digital).
- Modelo de aviso de reclutamiento o trípticos, si existen (por triplicado) en idioma español.
- Información para el paciente (diarios escalas, si existen)(por triplicado + formato digital) en idioma español.
- En caso de ensayos clínicos, seguro de patrocinante y/o del investigador en caso que el investigador no tenga patrocinante (por ejemplo receptor de un grant, o recursos propios de la institución), y en los casos que el comité lo considere necesario.
- Debe quedar claramente establecido quién se hará cargo del costo de los estudios o tratamientos que se efectúen fuera de la rutina diagnóstica y terapéutica, ya sea por ser procedimientos diferentes a los habituales o por efectuarse en mayor cantidad (ni el paciente ni su cobertura médica se debieran hacer cargo de gastos relacionados con la investigación, ni los posibles efectos adversos).

Toda nueva versión de documentación ya aprobada por el CEI y que se presente con modificaciones, debe ser acompañada por la carta de presentación en duplicado con todos los cambios detallados (información agregada y/u omitida), en relación con la última

versión aprobada y el motivo que origina dicho cambio.

## **7) RECEPCION, ANALISIS, TOMA DE DECISIONES Y COMUNICACIÓN DE LAS DECISIONES**

### **7.1 Recepción / Acuse de documentación/Envíos personales**

La documentación debe ser remitida a la Secretaría del CEI que funciona en Maipú 1660 ( CP: B1602ABQ) en el horario de lunes a viernes de 9 a 18 hs. A modo de acuse de recibo, una de las copias de la carta de presentación es sellada, figurando fecha, firma y aclaración de quien la ha recibido. La recepción y el sellado de la documentación son realizados por personal autorizado por el CEI, implicando ello tan solo constancia de recepción.

### **7.2 Control de la documentación recibida**

Si la documentación enviada por el solicitante es incompleta o incorrecta este hecho se comunica vía e-mail y/o telefónicamente. Cuando el CEI reciba la documentación modificada, se tomará como referencia para el procesamiento la nueva fecha de acuse de recepción

### **7.3 Análisis y toma de decisiones del CEI**

El CEI evalúa la documentación recibida quincenalmente y analiza los aspectos metodológicos y éticos.

Para aprobar un protocolo de investigación, el Comité exigirá que los siguientes elementos sean satisfechos.

a. Que los riesgos para los sujetos sean minimizados:

- utilizando procedimientos consistentes con diseños de investigación validos y que no exponen al sujeto a riesgo innecesario
- utilizando procedimientos, cuando se pueda, que ya se están utilizando en el sujeto para fines diagnósticos y/o de tratamiento.

b. Que el riesgo de los sujetos sea razonable en relación a los beneficios anticipados para ellos, si los hubiere, y la importancia del conocimiento que pudiere resultar del estudio. En la evaluación de riesgos y beneficios, el Comité considerará sólo aquellos riesgos y beneficios que puedan resultar de la investigación. El Comité no considerará efectos a largo plazo de la aplicación del conocimiento obtenido en la investigación como riesgos de investigación para expedirse.

c. Que la elección de los sujetos sea equitativa. Para evaluar esto el Comité debe considerar los propósitos de la investigación y su contexto, particularmente si involucra poblaciones vulnerables como niños, prisioneros, embarazadas, discapacitados físicos y/o mentales, o personas en minusvalía económica o de educación. En este último caso, el Comité se asegurará de que salvaguardas adicionales han sido incluidas en el protocolo para proteger los derechos y el bienestar de estos individuos.

d. Que el consentimiento informado contenga la información apropiada (ver mas adelante).

e. Que exista la previsión de compensación y tratamiento en caso de lesión o muerte atribuibles a la investigación en cuestión, tal cual consta en el ítem Tareas del Comité.

- f. Que en los casos apropiados, el plan de investigación tenga los recaudos necesarios para monitorear los datos obtenidos con el fin de asegurar la integridad física/psíquica de los sujetos involucrados.
- g. Que haya recaudos para mantener la confidencialidad de los sujetos y sus datos.

En caso que el protocolo sea aceptado para su evaluación, el tiempo máximo de respuesta del CEI será de 45 días a partir de la recepción del protocolo (ver más adelante en metodología de la evaluación y Anexo 2).

El protocolo es sometido al análisis de por lo menos dos evaluadores. Cada uno de ellos completará una lista de cotejo **(VER ANEXO 3)**.

#### **7.4 Comunicación de las decisiones del CEI**

Luego de discutirse en la reunión, el CEI decidirá por consenso su opinión, y elaborará un dictamen por duplicado **(VER ANEXO 5)** que será enviado al investigador principal del proyecto (en caso de solicitarse modificaciones, deberá realizar y remitir las modificaciones requeridas y/o sugeridas para la aprobación definitiva del protocolo).

### **8) SEGUIMIENTO Y MONITOREO DE PROTOCOLOS**

El CEI de SMG realiza un seguimiento de los protocolos de investigación, a través de dos mecanismos:

#### **8.1 El investigador principal deberá remitir la siguiente documentación**

- a. En los estudios que se encuadren dentro del ámbito de aplicación y alcances de la ANMAT: copia de la disposición aprobatoria de ANMAT del estudio y del centro y en caso que se encuadre dentro del ámbito de aplicación y alcances del INCUCAI ( estudio con terapia celular) la copia de la aprobación correspondiente. Sin las aprobaciones de estas entidades en los casos en que aplica, no puede darse inicio al estudio.
- b. Notificar al CEI vía mail, la fecha de incorporación del primer paciente. Luego informar el status de los pacientes mediante el informe de avance. **(VER ANEXO 6)**.
- c. Informes periódicos **(VER ANEXO 6)** y pedido de reprobación anual, una vez al año.
- d. aviso de inspección a realizarse en el centro,
- e. Informe de desviaciones y medidas correctivas sugeridas o tomadas.
- f. Informe final debidamente completo **(VER ANEXO 6)**.
- g. Informes de eventos adversos : Los eventos adversos serios ocurridos a pacientes de la Institución (relacionados o no con la droga en estudio); se deben presentar al CEI en un plazo no mayor a 72 horas desde la toma de conocimiento por parte del equipo, utilizando la **CARTA DE DE PRESENTACION DE REPORTE DE SEGURIDAD del ANEXO 7**. Los eventos adversos a su vez serios e inesperados ocurridos en otros centros de investigación (Se aceptan versiones

electrónicas de los reportes) y otros hallazgos significativos de seguridad tales como resultados de nuevos estudios preclínicos y cartas de seguridad del patrocinador. Deben ser presentados cada 6 meses.

### **8.2 Monitoreo in situ:**

En caso de que el estudio involucre población vulnerables, o sea de fases tempranas, o involucre riesgo mayor, o presente un alto reclutamiento de pacientes, un alto número de eventos adversos, o desviaciones al protocolo persistentes o significativas, o por antecedentes previos del investigador, o por denuncias de pacientes o autoridades de aplicación, se procederá a realizar monitoreo y/o al menos una vez mientras este dure, revisando además de la documentación arriba mencionada, las historias clínicas de los pacientes, los consentimientos informados y toda otra documentación pertinente. Uno de los integrantes del CEI será responsable del seguimiento del protocolo desde su aprobación hasta su finalización. Los miembros del CEI, podrán, con el fin de evaluar el grado de comprensión del consentimiento y la protección de los participantes en la investigación, comunicarse con los pacientes, previo aviso al investigador principal del estudio.

## **9) ACTUACIÓN DEL CEI EN CASO DE UN ESTUDIO EXTERNO A LA INSTITUCIÓN**

El CEI puede evaluar protocolos de investigación en carácter de Comité de Ética en investigación para estudios externos a la institución. Se requerirá similar documentación que en casos anteriores.

## **10) FEDATARIO**

El CEI autoriza al presidente de dicho CEI a participar como fedatario en la toma del Consentimiento Informado cuando el centro participante lo solicite.

El mismo acto se podrá realizar en el momento o en diferido, de acuerdo a las características del protocolo, o a la distancia en que se encuentre el centro solicitante.

En el caso de ser en el momento, se solicitará informar el día y hora de firma, con aviso mayor a 48 hs de la firma.

En caso de ser diferido, se solicitará:

- los dos Consentimientos Informados originales
- Fotocopia del DNI del paciente y del testigo
- Teléfono de contacto del participante y del testigo

La documentación mencionada, tendrá que ser presentada en mano y en nuestra oficina, sita en la calle Av. Maipú 1660 PB - Docencia e Investigación. La misma será guardada bajo llave y con acceso restringido.

Luego de su firma se informará telefónicamente o vía mail para coordinar su retiro por dicho lugar.



## **11) CONTRATOS PARA PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN EN SMG**

Los contratos deben contener los siguientes elementos:

- a. Deben estar en castellano y regirse por las leyes argentinas.
- b. La jurisdicción de los tribunales para eventuales conflictos deben ser los de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires.
- c. Se proponen dos modalidades: 1) contratos entre el patrocinante, Swiss Medical S.A., que actúa como Centro de Investigación y el Investigador (tres partes) o 2) contratos entre el patrocinante y el Investigador Principal, quien luego acordará con Swiss Medical S.A.
- d. Si hay una CRO, se debe adjuntar el poder o documento público que certifique relación entre la CRO y el patrocinante y, en ese caso, el contrato será entre las cuatro partes. Si el patrocinante no firma y firma la CRO el documento que respalda el vínculo entre CRO y patrocinante debe constituir un documento válido que contemple la delegación de tareas/funciones del patrocinante a la CRO.
- e. Por lo menos una de las partes que actúen como patrocinantes deberá tener domicilio en la Argentina.
- f. Debe constar en el cuerpo del Contrato la existencia de un seguro para cubrir al investigador y a Swiss Medical S.A., en caso de demanda de los pacientes vinculadas con el protocolo. Se debe adjuntar Copia de la póliza.
- g. En el caso de cobertura por efectos adversos, asegurarse que diga claramente que se cubren "por participación en el protocolo", y no limitado al efecto adverso por "uso de la droga en investigación" solamente. Se debe adjuntar la copia de la póliza del seguro por eventos adversos. No es admisible una cláusula que haga referencia a que el seguro pagará lo que no pague el financiador de salud del Paciente. De existir un evento adverso vinculado con la participación en el Protocolo, el seguro deberá cubrir los gastos médicos de dicho evento.
- h. No es admisible limitar la cobertura del evento "a que el participante haya cumplido con las indicaciones".
- i. El aspecto económico debe contemplar el 20% de overhead al Área de Investigación de SMG por encima del presupuesto por paciente o total. Esta Área brindará apoyo al investigador principal.
- j. Los pagos se hacen al Investigador Principal o SMG según la modalidad de contratación mencionada arriba. En el caso que el Investigador Principal sea quien realiza el contrato con el patrocinante, se libraré un contrato entre el investigador principal y SMG detallando el uso de servicios de SMG y su forma de pago.

## **12) AVISO DE RETIRO Y ARCHIVO DE LA DOCUMENTACIÓN**

**12.1** Una vez procesada la documentación se comunica vía e-mail o telefónicamente que la misma se encuentra disponible en el CEI para ser retirada. La comunicación es dirigida al remitente de la carta de presentación o del contacto establecido por parte del solicitante.

**12.2** La documentación se retira en la Secretaria del CEI en el horario de lunes a viernes de 09:00 a 18:00 La documentación

retirada será consignada en un registro de retiro de documentación del CEI, figurando: número de protocolo, número de informe técnico, nombre del solicitante, fecha de retiro, nombre y firma de la persona que retira.

**12.3** La documentación que no fuera retirada por el solicitante o su designado para tal fin dentro de los 60 días hábiles, se procederá al archivo de la misma.

**12.4** Dentro de la documentación que se retira de la Secretaría del CEI se encuentran: cartas de aprobación, solicitud de aclaraciones durante la evaluación, acuses de recibo, y protocolos no aprobados. En el caso de protocolos no aprobados aún luego de modificaciones introducidas por el investigador, quedará una copia del protocolo en el CEI y otra se devolverá al investigador junto con la carta final resultado de la evaluación.

**12.4** La documentación será archivada durante 10 años en conformidad con las normas aplicables