

PROCEDIMIENTOS OPERATIVOS ESTÁNDAR

COMITÉ DE REVISIÓN INSTITUCIONAL HOSPITAL BRITÁNICO DE BUENOS AIRES CRI HB

NÚMERO DE VERSIÓN: 08

FECHA DE VIGENCIA: 01/08/2024

IF-2024-29019290-GCABA-DGDIYDP

Procedimiento Operativo Estándar

Comité de Revisión Institucional del Hospital Británico de Buenos Aires (CRIHB)

INDICE GENERAL

1. INTRODUCCION	3
2. FUNCIONAMIENTO DEL COMITÉ	3
3. ALCANCES DE LA ACTIVIDAD DEL COMITÉ DE REVISION INSTITUCIONAL	3
4. COMPOSICION Y FUNCIONES DE LOS MIEMBROS	4
5. REUNIONES	6
6. QUORUM	7
7. DICTAMEN	7
8. PLAZOS	8
9. COMUNICACION CON LA DIRECCION GENERAL	8
10. DOCUMENTACION DE LAS REUNIONES	8
11. DOCUMENTACION A PRESENTAR POR EL INVESTIGADOR	9
12. CONSENTIMIENTO INFORMADO	11
13. VULNERABILIDAD	13
14. CONFIDENCIALIDAD	13
15. EQUIPO DEL ESTUDIO	14
16. PLANILLA DE INCLUSION DE PACIENTES	14
17. SEGUIMIENTO LUEGO DE INICIADO EL ESTUDIO	15
17.1 PLAN DE EVALUACION CONTINUA	
17.2 PROCESO DE OBTENCION DE CONSENTIMIENTO INFORMADO	
17.3 AUDITORIA DEL ESTUDIO	
17.4 EVENTOS ADVERSOS SERIOS	
17.5 INFORME DE DESVIOS	
17.6 INFORME DE AVANCE/SEGUIMIENTO	
17.7 INFORME DE FINALIZACION DEL ESTUDIO	
18. EVALUACIÓN EXPEDITIVA	19
19. ARANCELES DE EVALUACION	19
20. CONTRATOS	20
21. MARCO NORMATIVO DE REFERENCIA	20
22. REVISION DEL PROCESO DE APROBACION DE UN PROTOCOLO	21

ANEXOS:

- ANEXO I. LISTA DE MIEMBROS DEL CRI HB
- ANEXO II REQUISITOS DE PRESENTACION
- ANEXO III CUESTIONARIO IP
- ANEXO IV FORMULARIO DE RE APROBACION ANUAL
- ANEXO V REQUERIMIENTO HB CONTRATOS INVESTIGACION
- ANEXO VI CUESTIONARIO PARA LA EVALUACION DE VULNERABILIDAD
- ANEXO VII PLANILLA DE SCREENING Y ENROLAMIENTO DE PACIENTES
- ANEXO VIII PLANILLA DE DELEGACION DE FUNCIONES
- ANEXO IX PROCEDIMIENTO DE SUBROGACION
- ANEXO X SOLICITUD DE INCLUSION DE PACIENTE SIN COBERTURA EN HB

IF-2024-29019290-GCABA-DGDIYDP

1. INTRODUCCION

El CRIHB es un comité de ética en investigación (CEI) que funciona en el Hospital Británico de Buenos Aires. Se rige por los siguientes procedimientos para la evaluación de protocolos de Investigación Clínica y/o quirúrgica, sean estos patrocinados o no por la industria farmacéutica y/o de tecnologías en desarrollo.

2. FUNCIONAMIENTO DEL COMITE

El CRIHB funciona dentro del Hospital Británico de Buenos Aires en forma independiente de los demás comités existentes dentro de la institución a los cuales puede solicitar su opinión en caso de ser necesario. En casos de subrogación de otras instituciones externas al Hospital Británico, se adjunta para su referencia el **POE Anexo IX Procedimiento de subrogación.**

Las decisiones son irrevocables y las mismas no son modificables por el resto de los comités de la Institución. El CRIHB tiene autoridad para suspender o dar por terminada una autorización previamente otorgada. Su relación con el Comité Central de Ética en Investigación del Gobierno de la Ciudad de Buenos Aires está dada de acuerdo a las regulaciones vigentes.

3. ALCANCES DE LA ACTIVIDAD DEL COMITE DE REVISION INSTITUCIONAL

El Comité de Revisión Institucional evalúa y decide la aprobación para la realización en el Hospital Británico central de estudios de investigación en humanos. Asimismo, puede actuar como comité de otras instituciones que requieran de su supervisión.

El Comité realiza un análisis metodológico del estudio y de los aspectos éticos del mismo.

Su propósito es asegurar que se han seguido los pasos apropiados para proteger la seguridad y el bienestar de participantes voluntarios en la investigación clínica, así como el respeto de sus derechos humanos y libertades fundamentales, en toda la actividad aprobada por este Comité, por medio de la revisión, aprobación y seguimiento de los protocolos de estudios clínicos y sus enmiendas. Se evalúa el protocolo de investigación como un todo, tanto en el diseño científico como en los aspectos éticos, ambos considerados relevantes

El criterio para la evaluación de estudios responde a lo que establece la Resolución 1480- 2011 del Ministerio de Salud de la Nación, citada a continuación, bajo el título Alcance.
IF-2024-29019290-GCABA-DGDIYDP

“Considerando las probabilidades de riesgo de la investigación en salud, es posible establecer, en primer lugar, que las investigaciones que no se realizan sobre seres humanos, o que utilizan datos ya disponibles y de dominio público, o que se realizan con datos o muestras biológicas almacenados en servicios de salud de manera tal que no se pueda determinar la identidad de los titulares, no representan ningún riesgo y no requieren de ningún mecanismo de control.

En segundo lugar, las investigaciones observacionales que incluyen encuestas o entrevistas o procedimientos diagnósticos de rutina o se limitan al análisis de muestras biológicas o datos vinculados a personas y las investigaciones experimentales epidemiológicas o clínicas que se realizan con productos o procedimientos ya registrados por la autoridad reguladora, requieren de la obtención de un consentimiento informado de los participantes y de la evaluación inicial y periódica por un CEI. Dentro de este grupo, los estudios observacionales considerados de bajo riesgo, es decir, aquellos que presentan el mismo riesgo que la práctica médica de rutina, pueden recibir una evaluación inicial expeditiva y no requieren de revisión periódica.

En tercer lugar, los estudios de farmacología clínica con fines de registro o regulación de un producto requieren, además de los mecanismos descriptos anteriormente, de la autorización de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) a nivel nacional. Por su parte, cada jurisdicción sanitaria tiene competencia para establecer un organismo local de regulación y fiscalización para este tipo de investigación. “

En caso de presentarse al CRIHB un Reporte de Caso o Revisión Retrospectiva de Historia Clínica de tres o menos pacientes, no presentado como una investigación sistemática cuyo objetivo sea contribuir al conocimiento generalizable, **no** es necesaria la revisión del CRIHB.

4. COMPOSICION Y FUNCIONES DE LOS MIEMBROS

El CRIHB está integrado por profesionales médicos/científicos y no médicos y un miembro de la comunidad, ajeno a las profesiones sanitarias.

El CRIHB asegura la diversidad de miembros considerando el entorno cultural, sexo, profesional y sensibilidad ante temas y actitudes de la comunidad relacionadas con la investigación clínica.

El CRIHB deberá estar formado por un mínimo de 7 (siete) o máximo 15 (quince) titulares a esta conformación se le suman 2 suplentes, al menos el 30% corresponde a representantes de un mismo sexo, 1 (uno) de los miembros es de la comunidad, hay 1 (un) experto en metodología, (1) un abogado y al menos 1 (un) investigador/a.

IF-2024-29019290-GCABA-DGDIYDP

El comité es responsable de que su composición garantice la competencia y experiencia en relación con los aspectos metodológicos, éticos y legales de la investigación, la farmacología y la práctica clínica asistencial en medicina hospitalaria y extra hospitalaria.

Al menos un/a especialista en metodología de la investigación para asesorar sobre aspectos metodológicos.

Al menos un/a abogado/a que asesore sobre los aspectos jurídicos.

Al menos un miembro de la comunidad ajeno a las profesiones sanitarias, para representar aspectos de la comunidad.

Al menos un/a médico/a investigador/a para aportar datos médicos y científicos.

El CRIHB tiene la facultad de convocar consultores externos o revisores en caso de requerirlo. Para este fin, se convoca al profesional especializado pertinente mediante carta firmada por el Coordinador o Secretario a la sede de la Institución. El consultor externo o revisor se compromete mediante firma de Acuerdo de Confidencialidad a no divulgar la información a la que tiene acceso por su participación. El Consultor Externo no podrá participar de la votación.

El Comité prevé la renovación de sus miembros cada tres años por tercios manteniendo la proporcionalidad de sus integrantes, pudiendo ser reelegidos conforme la legislación vigente. Su permanencia o renovación se debe a una evaluación que pondrá especial atención en el interés, trabajo y dedicación a las tareas del Comité por parte de sus miembros. La elección de los miembros se hará por votación con mayoría simple. Se efectuarán llamados de concurso abierto a futuros miembros vinculados con la salud, investigación clínica, o bioética para aquellos interesados en formar parte del Comité. De no presentarse candidatos que deseen cumplir con esta función y que reúnan los requisitos necesarios, el Comité renovará los miembros actuales para garantizar su funcionamiento con la aprobación de la Dirección General de la institución. Cualquier miembro del Comité puede renunciar, mediante notificación escrita al Coordinador.

En el **Anexo I** se detallan los miembros Titulares y Suplentes actuales.

El CRIHB está conformado por un Coordinador que es quien firma todas las decisiones sobre la revisión de la documentación y las comunicaciones del CRIHB, y miembros. El CRIHB cuenta asimismo con secretario/a administrativo/a que reemplaza al Coordinador en la firma en caso de ausencia, y que puede firmar las comunicaciones del comité de manera indistinta. Esa posición es elegida por el Comité y debe poseer formación y experiencia en Investigación y Monitoreo.

Los miembros del CRIHB pueden ser removidos por decisión de dos tercios de los miembros del comité en casos de ausencias prolongadas injustificadas o por faltas graves.

IF-2024-29019290-GCABA-DGDIYDP

Es requerimiento que los miembros del CRIHB realicen una actualización anual en diferentes temas relacionados con la investigación clínica.

El CRIHB lleva registro de los miembros y de sus calificaciones que se encuentra disponible en caso de ser requerida por la autoridad regulatoria.

Se requiere de un 75% de asistencia de los miembros a las reuniones.

5. REUNIONES

Las reuniones del CRIHB se llevan a cabo en la calle Perdriel 74 de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Las reuniones podrán hacerse en forma virtual. Los miembros del CRIHB se reúnen con una frecuencia de 2 (dos) veces al mes, salvo excepciones correctamente comunicadas y asentadas. Las reuniones son convocadas por el/la coordinador/a del Comité, mediante mail y mediante la plataforma GEIC (notificación automática emitida por la plataforma) La documentación se encuentra disponible en la plataforma GEIC, con acceso disponible para todos los miembros mediante usuario y contraseña

En caso de necesidad se pueden programar reuniones extraordinarias. En caso de ausencia programada de uno o más miembros que impidan la existencia de quórum se fijará una nueva fecha de reunión. En caso que un miembro del Comité presente un protocolo para su evaluación no podrá participar de la votación ni estar presente durante la discusión del mismo (la excepción es que se lo requiera para realizarle consultas específicas con respecto al Protocolo en cuestión).

Durante la reunión y en caso de necesitarlo se podrá solicitar la presencia del Investigador Principal para la aclaración de determinados puntos del estudio, así como la consulta a otros profesionales independientes, dentro del área en investigación. El investigador citado tendrá voz para prestar las aclaraciones requeridas, pero no podrá participar del proceso de votación.

Las decisiones del CRIHB son consensuadas entre todos los miembros luego de un debate donde cada uno expone su punto de vista. Toda la documentación para la evaluación de un protocolo es abordada por dos miembros médicos revisores que realizan una evaluación primaria y la exponen a los demás miembros del comité para su discusión. Toda la documentación está disponible para ser evaluada por cualquiera los miembros del CRIHB cuando sea requerida por alguno de ellos. Los consentimientos informados son evaluados por el/los miembros asignados para tal fin, quienes exponen las características del consentimiento a los demás miembros.

IF-2024-29019290-GCABA-DGDIYDP

En caso de no obtenerse el consenso de los miembros en una discusión se procede a la votación del tema en cuestión. La aprobación se produce por mayoría simple de los votos. Las abstenciones no se contabilizan como integrantes del voto mayoritario. En las comunicaciones del comité no debe individualizarse cuál fue la decisión.

El investigador principal o el patrocinador pueden apelar fundadamente una decisión del Comité, aportando por escrito la información que consideren relevante, por medio de nota dirigida al Coordinador del mismo.

6. QUORUM

El quórum necesario para poder llevar a cabo reuniones informativas es del 50 % de los miembros.

Para la aprobación o desaprobación de un protocolo, el quórum necesario es de la mitad más uno de los miembros del Comité. Para que haya quórum debe haber presente un miembro no médico y un miembro externo de la institución.

7. DICTAMEN

El CRIHB emitirá su dictamen, aprobando o desaprobando, o aconsejando determinadas modificaciones con respecto a un protocolo, contrato, consentimiento informado u otra documentación presentada, las que deberán ser comunicadas al investigador o patrocinador, para continuar con el proceso previo a la aprobación para su realización en el Hospital Británico.

El Comité emitirá una comunicación al investigador principal, con el resultado de la evaluación: aprobando, desaprobando, o enumerando los cambios que se deben realizar, para el desarrollo de la investigación en el Hospital Británico. El CRIHB expide una nota de comunicación de sus decisiones fundamentadas cada vez que revisa toda nueva documentación perteneciente a un estudio.

En caso de no aprobar la documentación el CRIHB emite una nota debidamente fundamentada donde quedan asentadas las decisiones de denegación de la aprobación, pedido de mayor información, o modificación con respecto al estudio evaluado. Tanto el patrocinador como el investigador principal pueden responder el pedido de mayor información o modificación solicitada por el Comité.

El investigador principal o el patrocinador pueden apelar fundadamente una decisión del Comité, aportando por escrito la información que consideren relevante, por medio de nota dirigida al Coordinador

IF-2024-29019290-GCABA-DGDIYDP

del mismo. El CRIHB debe responder dicha apelación en un lapso máximo de 30 días corridos, a contar desde su recepción

A partir de la creación de la Plataforma PRIISA-BA, los dictámenes del comité se emiten exclusiva y obligatoriamente a través de la misma. Los dictámenes deben descargarse de la plataforma que le imprime una marca de agua a modo de constancia, los mismos serán firmados únicamente por el coordinador del CRIHB (como dicho anteriormente: en su ausencia, por la/el Secretaria/o Administrativa/o asignada/o).

8. PLAZOS

El plazo para llevar a cabo la evaluación de un ensayo clínico no podrá exceder los 30 (treinta) días corridos a partir de su presentación de toda la documentación necesaria en la secretaría del CRIHB.

La comunicación resultante de la evaluación del CRIHB es expedida como máximo 2 (dos) días después de la reunión en la cual se llegó a un acuerdo en la votación.

El CRIHB debe responder a apelaciones por el investigador o el patrocinador en un lapso máximo de 30 (treinta) días corridos, a contar desde su recepción.

9. COMUNICACIÓN CON LA DIRECCION MEDICA El Coordinador eleva a la Dirección Médica las resoluciones del comité, quien da su autorización para la realización de ensayos clínicos en la Institución.

El Director Médico se reúne cada 2 (dos) semanas con el Coordinador del CRIHB durante un período aproximado de dos horas para el tratamiento y discusión de temas vinculantes.

10. DOCUMENTACION DE LAS REUNIONES

El CRIHB mantiene registro de sus actividades y reuniones a través de actas y conservará la documentación de respaldo de los estudios que se realizan en el hospital por un plazo de 10 (diez) años.

IF-2024-29019290-GCABA-DGDIYDP

El CRIHB lleva un registro digital de actas para documentar las decisiones que se toman en sus sesiones, en donde se registra:

La fecha y título del protocolo evaluado.

La documentación recibida.

Los resultados de votaciones.

El listado de miembros que participó de la reunión.

Otros documentos recibidos y evaluados que precisan de aprobación (Enmiendas, Reaprobaciones Anuales, Actualizaciones de pólizas, documentación para el paciente, etc).

Reportes de SAES.

Otros informes que no requieren de aprobación.

El CRIHB conserva en sus archivos digitales los estudios evaluados y del seguimiento de los mismos, así como también copia de los Consentimientos Informados y/o toda documentación evaluada y de todos los eventos adversos presentados. Las actas son firmadas por el Presidente del Comité

11. DOCUMENTOS A PRESENTAR POR EL INVESTIGADOR

A- Toda la documentación a evaluar por el CRIHB debe presentarse en formato electrónico en ambos idiomas, inglés y español, si aplicara. El modelo de contrato, incluyendo el presupuesto/Budget, debe presentarse inicialmente junto a los demás documentos, en formato Word y electrónico. Ver Anexo V

1. Para la evaluación inicial de un protocolo, se opera a través de la plataforma PRIISA-BA, de acuerdo con la Resolución No. 1679/ SGC/2019 para toda la investigación en salud. El siguiente link: <https://www.buenosaires.gob.ar/salud/docencia-investigacion-y-desarrollo-profesional/priisaba>

IF-2024-29019290-GCABA-DGDIYDP

2. Todos los investigadores deberán presentar al CRIHB junto con el protocolo a evaluar, la lista de sub investigadores que se desempeñarán en el mismo y el lugar físico de realización del estudio y su seguimiento.
3. Curriculum Vitae del Investigador, y de todos los miembros del equipo de investigación, actualizado y/u otra documentación en la que consten sus estudios y cualquier otro documento que el CRIHB pueda necesitar para cumplimentar sus responsabilidades, incluyendo capacitación en Buenas Prácticas Clínicas El CV debe estar firmado, sellado y fechado
4. Cuestionario del CRIHB completo, conteniendo firma del jefe de servicio (<https://docencia.hospitalbritanico.org.ar/Home/DocenciaInvestigacion/CRIHB>).
5. Declaración jurada del CCEI CABA ANEXO III completa
6. Título Profesional adjuntar a plataforma PRIISA-BA (frente/ reverso)
7. Título de especialista o certificado de residencia o posgrado adjuntar a plataforma PRIISA-BA (frente/ reverso)
8. Matrícula profesional con vencimiento adjuntar a plataforma PRIISA-BA (frente/ reverso)
9. Declaración Jurada para ANMAT firmada por investigador principal (estudios patrocinados)
10. Declaración Jurada para ANMAT firmada por Sub investigador (aplica para estudios patrocinados)
11. El protocolo de Investigación.
12. Manual del Investigador que puede ser presentado en inglés.
13. Enmiendas al Protocolo.
14. Formulario de Consentimiento Informado, original y enmiendas y toda información escrita que se proveerá a los sujetos.
15. Avisos para el reclutamiento de pacientes y otro material utilizado para estos fines.
16. Contrato según normas del Hospital Británico.
17. Póliza de seguro de cobertura del estudio. Con vigencia mayor a seis meses a partir de la fecha de presentación del estudio
18. Presentación de aprobación de ANMAT (Si aplicase) Es obligación comunicar la fecha de aprobación del protocolo por la ANMAT y adjuntar la Disposición autorizante (de corresponder)

B.- Otros Documentos sometidos a evaluación durante el estudio:

- a) Información escrita que se proveerá a los sujetos.
- b) Informes de seguridad.
- c) Informes de desvíos al protocolo y BPCs (Buenas Prácticas Clínicas).

IF-2024-29019290-GCABA-DGDIYDP

- d) Informe anual de progreso del estudio en formulario del CRIHB.
- e) Informe de terminación del estudio.
- f) Informes de auditorías e inspecciones al centro. Ante la notificación de inspección de un ente regulatorio se debe dar aviso al Comité y la Dirección Médica
- g) Seguro con que cuenta el estudio y sus renovaciones periódicas. En la póliza debe estar especificado el centro (Hospital Británico de Bs As) y el IP a cargo. Vigencia mayor a seis meses al momento de la presentación
- h) Datos de contacto del Patrocinador/CRO
- i) Si se tratara de un estudio retrospectivo observacional sin intervención, en el cual se garantice la confidencialidad y seguridad de la información, se podrá solicitar al comité la eximición de uso de consentimiento informado, mediante una nota firmada y sellada por el IP.

El investigador deberá presentar al Comité la aprobación emitida por ANMAT (si aplicase) una vez recibida

12. CONSENTIMIENTO INFORMADO

El CRIHB verificará que conste en el consentimiento informado explicación de lo siguiente:

- Título de la investigación propuesta, entidad patrocinadora
- Que el estudio involucra investigación.
- El objetivo del estudio. Tratamiento(s) del estudio y la probabilidad de una asignación aleatoria a cada tratamiento.
- Los procedimientos del estudio que se van a seguir, incluyendo todos los procedimientos invasivos.
- Las responsabilidades del sujeto.
- Los aspectos del estudio que sean experimentales.
- Los riesgos o inconveniencias razonablemente previstos para el sujeto y, cuando sea el caso, para el embrión, feto o lactante.
- Los beneficios razonablemente esperados. Cuando no se pretende un beneficio clínico para el sujeto, el/ella tendrán que estar conscientes de esto.
- Procedimiento(s) o tratamiento(s) alternativo(s) disponible(s) para el sujeto y sus beneficios y riesgos potenciales importantes.
- La compensación y/o tratamiento disponible para el sujeto en el caso de una lesión relacionada con el estudio

IF-2024-29019290-GCABA-DGDIYDP

- Que la participación del sujeto en el estudio es voluntaria y que el sujeto puede rehusarse a participar o retirarse del estudio en cualquier momento sin penalización o pérdida de los beneficios a los que tiene derecho.
- Fuente de financiación del proyecto
- Que se les permitirá el acceso directo a monitor(es), auditor(es), al CRIHB y a la(s) autoridad(es) regulatoria(s) a los registros médicos originales del sujeto para verificación de los procedimientos y/o datos del estudio clínico, sin violar la confidencialidad del sujeto hasta donde lo permitan las leyes y regulaciones aplicables y que, al firmar una forma de consentimiento de informado escrita, el sujeto o su representante legalmente aceptado está autorizando dicho acceso.
- Que los registros que identifican al sujeto se mantendrán en confidencial y, hasta donde lo permitan las leyes y/o regulaciones aplicables, no se harán del conocimiento público. Ley 25.326. Si los resultados del estudio se publican, la identidad del sujeto se mantendrá confidencial.
- Usos potenciales, incluyendo comerciales, de los resultados de la investigación.
- Que el sujeto o su representante legalmente aceptado será informado de manera oportuna si surgiera alguna información que pudiera ser relevante para el deseo del sujeto de continuar su participación en el estudio.
- La(s) personas a contactar para mayor información referente al estudio con acceso a 24 hs y a los derechos de los sujetos del estudio y a quien contactar en caso de algún daño relacionado con el estudio
- Constancia de la contratación de un seguro o la constitución de otra forma de garantía en el país para la cobertura de los riesgos o potenciales daños o perjuicios que pudieran derivarse de la participación en el estudio;
- Deberá constar la siguiente frase: "Con la firma de este consentimiento informado Usted no renuncia a los derechos que posee de acuerdo con el Código Civil y las leyes argentinas en materia de responsabilidad civil por daños";
- Las circunstancias y/o razones previstas bajo las cuales se puede dar por terminado el estudio
- En caso de existir pago a los sujetos, este debe constar en el consentimiento informado, indicando, la forma en que será prorrateado el pago. (agregar la disposición local)
- La hoja de información y consentimiento informado debe contener la garantía de cobertura de los gastos generados por la participación en el estudio, el nombre de la compañía de Seguros y número de póliza
- Debe detallar el acceso a los métodos anticonceptivos en caso de participantes en edad fértil
- Debe detallar el acceso a los beneficios (medicación post-estudio.)

IF-2024-29019290-GCABA-DGDIYDP

El CRIHB podrá solicitar cuando lo considere pertinente, que conste en el consentimiento informado cualquier otra información adicional para garantizar la protección de los derechos, seguridad y/o bienestar de los sujetos.

Además debe constar en el consentimiento la siguiente información:

- a. Debe estar personalizado para el Hospital Británico.
- b. Si el sujeto desea conocer sobre sus derechos contáctese con el Comité de Revisión Institucional al 4309-6898, e-mail CRI@hbritanico.com.ar. Persona de contacto: Luciana Casella
- c. Contacto 24 hs----- (nombre de un miembro del equipo de investigación de acuerdo a la complejidad del estudio)
- d. Debe comunicarse al paciente la posibilidad de ser participar de monitoreo ético, Plan de Evaluación Continua, según lo establecen las regulaciones vigentes.

El consentimiento informado debe ser firmado en un solo acto por investigador, paciente y testigo (si corresponde por vulnerabilidad) Debe ser firmado antes de cualquier procedimiento del estudio, utilizando copia de la versión aprobada por el CRIHB. La participación en el estudio y la firma de consentimiento deben quedar registradas en la historia clínica

A partir de la pandemia COVID 19 los formularios de consentimiento informado ya no se sellan, se considerarán vigentes y aprobados según consta en las aprobaciones emitidas por el CRIHB.

13. VULNERABILIDAD

Vulnerabilidad cultural, educativa, social o económica:

La participación en ensayos clínicos de poblaciones vulnerables por razones culturales, educativas, sociales o económicas, como es el caso de las minorías étnicas o de personas analfabetas, subordinadas, refugiadas, indigentes o con necesidades básicas insatisfechas, requiere de protecciones adicionales. Como garantía de que se respetaron los valores e intereses particulares del potencial participante vulnerable, el consentimiento debe obtenerse en presencia de un testigo independiente del investigador y de su equipo. A modo de orientación, se adjunta cuestionario a utilizar como guía (anexo VII)

14. CONFIDENCIALIDAD

El sujeto de investigación deberá otorgar su autorización a participar en el estudio a través de un proceso que culmina con la firma de un formulario de consentimiento informado, para ceder sus datos personales al investigador, que serán conservados en el anonimato y utilizados **IF-2024-29010290-GCABA-DGDIYDP** de acuerdo a la Ley de Protección de Datos Personales.

Los miembros del Comité asumen el compromiso de confidencialidad relacionada a la información recibida mediante la firma de Acuerdos expresos de confidencialidad.

15. EQUIPO DEL ESTUDIO

El investigador puede constituir un equipo de colaboradores calificados y entrenados en todos los requisitos aplicables para llevar a cabo la investigación y delegarle algunas de sus funciones, pero conservando la responsabilidad de supervisar su desempeño.

La aptitud de los colaboradores debe estar documentada en sus cv actualizados. Para este fin el investigador debe utilizar una planilla de delegación de funciones al inicio del estudio, asignando a cada participante su función, ver planilla de ejemplo (Anexo X)

El investigador y sus colaboradores deben conocer y respetar las pautas establecidas en la legislación vigente, las normativas de investigación, el protocolo del ensayo, y los procedimientos del Comité.

El Comité solicita que haya una carpeta regulatoria donde estén archivadas las regulaciones vigentes además de todos los documentos del estudio:

Disposición 1480/2011

Declaración de Helsinki

Buenas Prácticas Clínicas ICH/GCP

Procedimiento Operativo del Comité

16. PLANILLAS DE INCLUSION DE PACIENTES

Los archivos del estudio deben contar con una planilla que proporcione la lista completa de todos los sujetos que fueron evaluados para determinar elegibilidad. Se requiere tanto para estudios observacionales como de investigación clínica de intervención, registrando los pacientes a medida que firman consentimiento, para asegurar que los datos sean completos y exactos, esta planilla no debe tener información identificatoria, ver Anexo VIII.

La información identificadora debe registrarse por separada en otra planilla donde se establezca nombre completo, historia clínica y código asignado, ver ejemplo Anexo IX

Los pacientes que **no** poseen cobertura en la Institución el IP debe solicitar autorización para incluir al paciente. Se debe asegurar que frente a cualquier eventualidad que surja durante el tratamiento y se encuentre asociada al producto de investigación ó a sus respectivos procedimientos, recibirá atención dentro de la institución. De no ser clasificados como relacionados/asistenciales/asistenciales ó a sus procedimientos, deberá dirigirse a un centro convenido por su aseguradora, debiendo notificar a la

brevidad al PI/SI en que institución se encuentra siendo atendido y pudiendo ser visitado por el PI/SI o efectuando seguimiento desde la casa durante el proceso de internación/atención correspondiente Ver Anexo XI Paciente sin cobertura

17. SEGUIMIENTO LUEGO DE INICIADO EL ESTUDIO

El investigador deberá informar al Comité la fecha de inclusión del primer paciente.

El CRIHB mantendrá una revisión continua de cada estudio clínico iniciado, en intervalos cuya frecuencia estará en relación al grado de riesgo de los sujetos y a la complejidad del estudio, al menos una vez al año.

Se requiere que los investigadores presenten anualmente un informe de progreso de la investigación, y durante el curso del estudio informar todo lo relacionado a auditorías e inspecciones, desvíos al protocolo y BPC(Buenas Prácticas Clínicas), sus medidas correctivas y preventivas, y cierre de estudios. Esta correspondencia debe constar en los archivos del centro.

Como seguimiento el CRIHB podrá realizar auditorías de los estudios y/o monitoreo ético de los sujetos. Denominamos a esto PEC (Plan de evaluación Continua)

El CRIHB, puede decidir la suspensión del protocolo luego de la revisión, si no se cumplen las regulaciones existentes para el desarrollo del mismo, o si existe un riesgo potencial para los sujetos.

Los informes de monitoreo ético y de auditorías del CRIHB deben constar en los archivos del estudio del centro de investigación, así como las medidas correctivas y preventivas tomadas para subsanar los hallazgos o recomendaciones.

17.1 PLAN DE EVALUACION CONTINUA (PEC)

Luego de la evaluación primaria de un protocolo de investigación, y que el mismo ingresa en la institución, el CRIHB (Comité de Revisión Institucional) puede realizar un monitoreo de su estado. Ello se lleva a cabo en dos modalidades: auditoría al centro, y monitoreo ético. La realización de este monitoreo será realizada en estudios que determine el CRIHB, según su criterio, se prioriza la selección en estudio que presentan mayor cantidad de desvíos (menores/mayores), mayor cantidad de SAEs, cantidad de pacientes enrolados mayor a lo planificado o recepción de información relevante que requiera de revisión

Los monitores son seleccionados conteniendo experiencia en revisión de documentación regulatoria, revisión de Historias Clínicas, verificación de procesos de toma de muestras, verificación de la integridad del correcto almacenamiento del producto de investigación

Se realiza un seguimiento en la resolución y acciones correctivas a los hallazgos de la inspección.

El monitoreo ético, se realiza de manera presencial o virtual citando al sujeto de investigación para una conversación con miembros del CRIHB sobre la información que tiene del estudio. El PEC cubrirá diferentes aspectos del desarrollo del ensayo clínico.

17.2 PROCESO DE OBTENCION DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Mediante una entrevista como parte del PEC (Plan de Evaluación Continua) se intentará determinar si el participante seleccionado para entrevista tuvo tiempo suficiente para leer el consentimiento, si conserva un original firmado, y si comprendió, entre otros aspectos, lo siguiente:

Que está participando en un estudio de investigación

Los objetivos del estudio

Qué tratamiento va a recibir

Posibilidad que no reciba la droga de estudio

Sus responsabilidades

La confidencialidad de sus datos

Otros tratamientos alternativos

Participación voluntaria

Riesgos y Beneficios

Lapso de participación

Posibilidad de retirarse del estudio

Cobertura de seguro en caso de eventos relacionados

Posibles contactos con el CRIHB, ANMAT

IF-2024-29019290-GCABA-DGDIYDP

Importancia de no embarazarse

17.3 AUDITORIA DEL ESTUDIO. ASPECTOS REGULATORIOS Y ÉTICOS

17.3 AUDITORÍA DEL ESTUDIO. FOCALIZADO A ASPECTOS REGULATORIOS Y ÉTICOS

Como parte del PEC podrán realizarse auditorías a estudios seleccionados.

Se evaluarán los documentos relacionados con:

Formulario de CI Firmas iniciales, horario de la toma, firma del testigo, etc

Evaluación del cumplimiento de los criterios de inclusión/exclusión. Vulnerabilidad. Documentación en historia clínica.

Se podrá presenciar una toma de consentimiento informado y una de las visitas si el equipo lo considera necesario.

Se evaluarán los eventos adversos serios de cada paciente aleatorizado al plan, su seguimiento y resolución.

Se evaluará la adherencia al tratamiento, y la atención recibida durante el protocolo de investigación, observando la dedicación brindada por los miembros del equipo.

Se pedirán los informes del DSMB (Data Safety Monitoring Board) semestrales e informe de progresos del estudio para evaluar de qué manera impacta esta información sobre la población de la institución.

Se revisarán los archivos del estudio para verificar el cumplimiento de Buenas Prácticas Clínicas y regulaciones locales.

Las encuestas se realizarán en la institución en un día de visita luego de la misma o el paciente podrá ser contactado telefónicamente.

Luego del seguimiento, el equipo de monitoreo deberá hacer un informe que será presentado y discutido con al menos dos miembros del Comité de Revisión Institucional. El informe será presentado al ANMAT de Uruguay y al Comité de Investigación de Incumplimiento Grave o Persistente de la institución.

17.4 EVENTOS ADVERSOS SERIOS

Las reacciones y eventos serios e inesperados locales se presentarán acompañados por el formulario de SAE correspondiente adjunto, donde conste relación causal con la droga, inicio y seguimientos del evento, medicación concomitante, acción tomada, etc, hasta su resolución final.

El reporte inicial se debe presentar dentro de un plazo de 2 días hábiles, en caso de muerte o amenaza de vida, o 7 días hábiles para el resto, a partir de la toma de conocimiento de los mismos..

El reporte de seguimiento dentro de los 2 y 7 días hábiles hasta que se considere finalizado el evento. El Comité puede solicitar ampliación de la información para completar el seguimiento del evento

Deben informarse todas las Reacciones Adversas Medicamentosas Serias e Inesperadas –RAMSI- relacionadas al producto en investigación, en otros centros de investigación del país cada vez que se reciba la información.

En cuanto a los RAMSI fuera del territorio nacional: El investigador las presentará en un informe semestral, según los criterios de ANMAT Disposición 6677/10, 7.3, al respecto, en forma digital y con carta de presentación.

17.5 INFORME DE DESVIOS

Los desvíos al protocolo y BPC (Buenas Prácticas Clínicas), deberán ser informados por el Investigador Principal al Comité dentro de los 10 días hábiles de haber sido notificado, detallando cuándo ocurrieron, la razón, y cuáles fueron las actitudes tendientes a la corrección de los mismos.

17.6 INFORME DE AVANCES/SEGUIMIENTO

IF-2024-29019290-GCABA-DGDIYDP

A partir 1º de febrero de 2024 entró en vigencia la Disposición N° DI-2023-492-DGDIYDP, a través de la cual se ha establecido la utilización **OBLIGATORIA** de la función: "**Seguimiento de Proyectos de Investigación**" de la Plataforma de Registro Informatizado de Investigaciones en Salud de la Ciudad de Buenos Aires (PRIISA.BA), para toda investigación evaluada por Comités de Ética en Investigación.

Cada investigador deberá, desde dicha fecha, ingresar a PRIISA e informar: **el estado de sus estudios**. Ingresando en la lupita de "seguimiento" deberá marcar lo que corresponda: "No iniciado, Iniciado, Suspendido o Finalizado" (Luego deberán ir modificándolo, según corresponda).

Como parte del PEC (Plan de Evaluación Continua) el investigador debe realizar un informe de avance en forma anual, Formulario de re aprobación anual, anexo IVI El informe periódico debe contener como mínimo el número de participantes incorporados en seguimiento y retirados, lista codificada de participantes, eventos adversos serios y su relación supuesta con la intervención del estudio y las desviaciones al protocolo relevantes para la seguridad de los participantes observadas durante el período

17.7 INFORME DE FINALIZACION DEL ESTUDIO

Se presentará con las conclusiones y/o publicación

18. EVALUACION EXPEDITIVA

En determinados casos se podrán llevar a cabo evaluaciones expeditivas. Las situaciones que pueden someterse a evaluación expeditiva son:

- Aprobación final de un protocolo o modificaciones al mismo cuando ya han sido inicialmente discutidas en reunión
- Aprobación de una Carta administrativa.
- Situaciones que involucren riesgos mínimos a los pacientes.
- Modificaciones logísticas.

La revisión de protocolos internos observacionales, sin intervención, podrán ser realizados en forma expeditiva, la aprobación inicial se hará en reunión plenaria. Para ello dos miembros del comité: uno médico y otro no médico, efectuarán una revisión independiente, en el plazo de 10 días hábiles. Sus revisiones serán unificadas y revisadas por el coordinador del comité, quien tendrá la decisión final para el dictamen.

19. ARANCELES DE EVALUACION

IF-2024-29019290-GCABA-DGDIYDP

Durante el período de evaluación del protocolo se emitirá una factura con los siguientes aranceles:

1. Arancel único para los Ensayos Fase I, II, III y IV
2. Evaluación inicial
3. Renovación/seguimiento anual: un año a partir de la fecha de aprobación del CRIHB
4. Enmiendas al estudio a partir del año de aprobación
5. Los protocolos sin patrocinador, no tienen aranceles de evaluación

Los aranceles se publican en la página del Hospital Británico: <https://www.hospitalbritanico.org.ar/>

20. CONTRATOS

El modelo de contrato debe presentarse inicialmente junto a la presentación del estudio. El mismo es analizado y discutido por el departamento de legales. El comité revisa algunos aspectos relacionados con la protección de los sujetos en investigación.

Para la firma de contratos, rigen las condiciones presentadas en el Anexo V. El contrato personalizado firmado por las partes, no es necesario al momento del alta, sí es condición sine qua non para enrolar al primer paciente en el estudio

21. MARCO NORMATIVO DE REFERENCIA

Marco Etico para la investigación clínica en seres humanos:

Código de Núremberg

Informe Belmont

Pautas Eticas Internacionales CIOMS (año 2016)

Pautas CIOMS para la evaluación de estudios epidemiológicos

Buenas Prácticas Clínicas-Documento de las Américas (OPS 2005)

Declaración de Helsinki (año 2013)

Declaracion sobre uso de animals en investigación biomédica (AMM 2006)

Declaración de UNESCO sobre Genoma Humano y Derechos Humanos (año 1997)

IE-2024-29019290-GCABA-DGDIYDP

Declaración de UNESCO sobre Datos Genéticos Humanos (año 2003)

Declaración de UNESCO sobre Bioética y Derechos Humanos (año 2005)

Guías operacionales para comités de ética que evalúan investigación biomédica (OMS 2000)

Marco legal de la investigación clínica en Argentina:

Nuevo Código Civil y Comercial

Resolución 1480/2011 del Ministerio de Salud de la Nación

Ley de Salud Mental 26657 del Ministerio de Salud de la Nación

Ley 3301 sobre Protección de Derechos de Sujetos en Investigación en Salud del Ministerio de Salud de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires y su decreto reglamentario 58/2011

Disposición de ANMAT 6770/10

Disposición de ANMAT 4008/17 y 4009/17

22. REVISIÓN DEL PROCESO DE APROBACIÓN DE UN PROTOCOLO

Considerando todo lo hasta aquí descrito, los pasos generales requeridos para la aprobación de un estudio/protocolo de investigación son los siguientes:

- 1) Presentación de toda la documentación antes enumerada de forma virtual tanto en la base PRIISA-BA como al CRIHB por mesa de entradas.
- 2) Discusión del estudio en reunión plenaria del CRIHB.
- 3) Emisión de dictamen de aprobación por parte del CRIHB. Previo a esto pueden existir solicitudes de modificaciones que serán comunicadas a través de la plataforma PRIISA-BA.
- 4) Emisión de aprobación por parte de la Dirección Médica para la realización del estudio en la institución.
- 5) Firma del Contrato final por parte del Departamento de Legales – Apoderado del HB y por parte del IP y representante del Patrocinador. En dicho contrato el CRIHB controlará específicamente los siguientes aspectos: la presencia de una póliza específica para el HB; la declaración de los reembolsos a ser realizados con el participante y su monto. **NOTA: al inicio de la evaluación del IF-2024-29019290-GCABA-DGDIYDP**

estudio puede evaluarse un modelo de contrato, pero será requisito para la apertura del Centro correspondiente e inclusión del primer paciente, la presentación del contrato final firmado.

- 6) La apertura del Centro y por lo tanto la inclusión del primer paciente debe ser notificada siempre al Comité y debe ocurrir siempre que se cuente con todos los pasos antes descriptos y: la póliza de seguros específica del HB; el contrato final firmado; la aprobación del centro por parte de ANMAT.

IF-2024-29019290-GCABA-DGDIYDP



GOBIERNO DE LA CIUDAD DE BUENOS AIRES
2024 - Año del 30° Aniversario de la Autonomía de la Ciudad de Buenos Aires

Hoja Adicional de Firmas
Informe gráfico

Número: IF-2024-29019290-GCABA-DGDIYDP

Buenos Aires, Viernes 2 de Agosto de 2024

Referencia: EX-2024-25397786- -GCABA-DGDIYDP

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 22 pagina/s.

Digitally signed by Comunicaciones Oficiales
Date: 2024.08.02 13:44:12 -03:00

ANDREA MARIA ANDREACCHIO
Director General
D.G. DOCENCIA INVESTIGACION Y DESARROLLO PROFESIONAL
MINISTERIO DE SALUD

Digitally signed by Comunicaciones Oficiales
Date: 2024.08.02 13:44:13 -03:00