

COMITÉ DE ÉTICA INDEPENDIENTE DEL HOSPITAL ALEMÁN(CEIHA)

PROCEDIMIENTOS OPERATIVOS ESTÁNDAR (POEs)

Versión 6.0 de fecha 10Jul-2024
Actualización 26-Ene-2026
según Disp.7516/dic.2025

Tabla de contenido

PROCEDIMIENTOS OPERATIVOS ESTÁNDAR (POEs)	1
1. Antecedente	4
2. Objetivos	4
3. Funciones y Responsabilidades del CEIHA	4
3.1. Marco Normativo	5
4. Constitución del CEIHA	7
4.1. De su integración y recursos	7
4.2. Procedimiento de selección, designación y remoción de los miembros	8
4.3. Sobre las funciones específicas de todos los miembros del CEIHA	9
5. De las Reuniones, actas y registros	10
5.1. De la convocatoria	10
5.2. Cambio de fecha de reuniones	10
5.3. Quórum y documentación de las decisiones	11
5.4. Conflicto de Intereses	11
6. De la recepción de la documentación	11
6.1. De la documentación Obligatoria: inicio del proceso de evaluación	12
6.2. De la documentación Obligatoria: Comunicaciones periódicas	14
7. Comunicación de las decisiones y de los plazos para la aprobación de Proyectos de Investigación.	15
7.1. Pautas generales	15
8. Acreditación	17
9. Re-aprobación anual	17
10. De los sub-estudios	17
11. Subrogación	18
12. Procedimiento del alta y baja de Investigadores y Centros	19
13. De la Revisión Expedita	19
14. De las enmiendas a protocolos y documentación relacionada con la investigación	19
15. Del Consentimiento Informado (evaluación de nuevas versiones)	20
15.1. Poblaciones vulnerables	20

16. De los avisos para el reclutamiento de pacientes	21
17. Procedimiento del seguimiento o monitoreo ético.....	21
17.1. Selección de monitores y comunicación al Investigador.....	22
17.2. Documentos objeto de monitoreo/preparación previa por parte del investigador.....	22
17.3. Situaciones objeto de monitoreo	23
17.4. Suspensión de un monitoreo	23
17.5. Contenido del informe parcial y/o final del monitoreo	23
17.6. Procedimiento para impugnar el informe final	23
18. Reportes adversos	24
18.1. Obligaciones de investigadores y patrocinantes	24
18.2. Del reporte del Evento Adverso	25
19. Situaciones especiales	25
19.1. De las desviaciones al protocolo	25
19.2. Del Informe de la incorporación del primer paciente.....	26
19.3. Del informe de avance e informe Final	26
20. De la documentación y archivo	27
21. Anexos.....	27

1. Antecedente

El Comité de Ética Independiente del Hospital Alemán (CEIHA) ha iniciado sus actividades éticas en el mes de agosto del 2006 luego de la elaboración de las guías operacionales y normativas para la evaluación de los protocolos y de su Estatuto.

El CEIHA es un comité de evaluación ética de protocolos clínicos con propósitos terapéuticos y diagnósticos, siendo un espacio de argumentación crítica y multidisciplinaria. Los protocolos evaluados a la fecha han sido propuestos por los servicios del Hospital Alemán sin patrocinio financiero, o han sido protocolos presentados con el patrocinio de la industria farmacéutica o por sus representantes. Asimismo, se han evaluado trabajos de investigación y becas ajenas a la Institución.

En el aspecto técnico, se evalúa la calidad científica y metodológica del protocolo presentado, respetándose lo establecido por las reglamentaciones correspondientes. El CEIHA está constituido de forma tal, que queda asegurada la evaluación de los aspectos científicos, médicos, éticos y jurídicos libre de sesgos e influencias que pudieren afectar su independencia.

Se entiende como investigación biomédica, a los fines de las presentes guías, a la investigación que tenga como fin el desarrollo de posibles tratamientos o bien un objetivo cognoscitivo abarcando la investigación farmacológica, en equipamiento médico, diagnóstico por imagen, procedimientos clínicos en general, genética, epidemiología, sociales, psicológicas y estudio de historias clínicas.

2. Objetivos

Los presentes Procedimientos Operativos Estándares POEs del CEIHA están orientados hacia la protección de los derechos, el bienestar y la seguridad de los seres humanos que participan en los estudios, basándose en las Buenas Prácticas Clínicas (BPC) que prevé la legislación tanto nacional como internacional.

Los POEs del CEIHA normatizan el ingreso, aprobación y monitoreo de Proyectos de Investigación cuya evaluación ética se someta al CEIHA, sea para desarrollarse en el Hospital Alemán o fuera del mismo.

Los POEs también establecen, que todos los miembros del CEIHA desarrollen su tarea de acuerdo a las pautas de trabajo aquí establecidas.

Los POES serán de público acceso y conocimiento, teniendo derecho a solicitar un ejemplar de los mismos tanto los investigadores como los patrocinantes de los diversos protocolos.

3. Funciones y Responsabilidades del CEIHA

El objetivo general del CEIHA es desarrollar a través de sus POEs, un estándar de calidad compatible con normativas nacionales e internacionales, incluyendo desde los requisitos de la documentación necesaria para el análisis de protocolos, la composición del Comité, los plazos de aprobación y el seguimiento de protocolos.

Los POEs se actualizarán periódicamente en función de las normativas nacionales e internacionales vigentes.

Para cumplimentar con sus objetivos, el CEIHA debe:

- Revisar los aspectos científicos y éticos del proyecto, incluyendo las características metodológicas que pudieran tener relevancia.
- Evaluar la idoneidad profesional del equipo de investigación y su respeto por las normas que regulan la investigación clínica, mediante la revisión de los antecedentes.
- Expedirse en un lapso de tiempo razonable acerca de los resultados de la evaluación de los proyectos en las siguientes categorías:
 - Aprobación
 - Desaprobación
 - Requerimiento de cambios o aclaraciones para la aprobación
- Poseer potestad para solicitar la suspensión, retirar la aprobación o solicitar auditoría, inspección o monitoreo de un proyecto a los organismos que considere necesarios.
- Realizar evaluaciones periódicas, con un mínimo de una vez al año de los estudios en curso.
- Asegurar la existencia de mecanismos de compensación a los sujetos, en caso de daño vinculado al estudio.
- Evaluar el pago previsto para los investigadores, y asegurar que no exista conflicto entre el monto y la decisión de promover la inclusión, mantenimiento o salida de sujetos del estudio.
- Asegurar la confidencialidad en el manejo de la información. Con este fin los miembros del CEIHA mantienen actualizado su compromiso mediante la firma de un acuerdo de confidencialidad.
- Asegurar los medios económicos necesarios para desarrollar adecuadamente su función.
- Promover y organizar programas de formación continua en aspectos éticos y buenas prácticas de la investigación clínica, dirigidos a investigadores noveles y formados.
- Promover la formación continua de los miembros del CEIHA.

Es obligatoria la revisión ética por parte de este Comité para los protocolos a desarrollarse en el Hospital Alemán y la intervención del Comité será previa al desarrollo de todo trabajo de investigación.

El Comité también podrá evaluar protocolos a desarrollarse en otras instituciones, a solicitud de investigadores y/o patrocinantes.

La previa evaluación o aprobación por parte de otro comité independiente o de revisión ética no es vinculante para este Comité.

3.1. Marco Normativo

El Comité desarrolla sus funciones en el marco normativo jurídico y ético que se detalla a continuación:

Normativas internacionales de regulación que protegen el derecho de las personas para su participación en ensayos clínicos a saber:

- Guías Éticas Internacionales para la Investigación Médica en Seres Humanos (CIOMS) 2016

- Guías Operacionales para Comités de Ética 2000-2002 de la Organización Mundial de la Salud (WHO)
- Declaración de Helsinki 2024
- Documento de las Américas sobre Buenas Prácticas clínicas (OPS 2005)
- INTERNATIONAL COUNCIL FOR HARMONISATION OF TECHNICAL REQUIREMENTS FOR PHARMACEUTICALS FOR HUMAN USE-ICH HARMONISED GUIDELINE -GUIDELINE FOR GOOD CLINICAL PRACTICE E6(R3)
- Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos (UNESCO 2005)
- Declaración sobre Genoma Humano y Derechos Humanos (UNESCO 1997)
- Declaración Datos Genéticos Humanos (UNESCO 2003)
- Guías operacionales para comités de ética que evalúan investigación biomédica. (OMS 2000)
- Pautas y orientación operativa para la revisión ética de la investigación en salud con seres humanos. (OMS 2011)
- Pautas Internacionales para la Evaluación Ética de los Estudios Epidemiológicos. (CIOMS 1991)

Normativas nacionales establecidas por las Autoridades Regulatorias de la República Argentina referentes a la realización de ensayos de Farmacología Clínica y todas sus actualizaciones a la fecha a saber:

- Res.1480/2011: Guía de Buenas Prácticas en Investigación en Seres Humanos del Ministerio de Salud de la Nación.
- **Disposición 7516/2025/** Régimen de Buenas Prácticas Clínicas (BPC) para estudios de farmacología clínica en Argentina, alineada con guía internacional ICH E6 (R3).
<https://www.boletinoficial.gob.ar/detalleAviso/primera/332695/2025100>
- Ley 3301 Protección de Derechos de Sujetos en Investigaciones en Salud del Gobierno de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires.
- Disposición ANMAT 4009/17
- Disposición 969/97y su complementaria 4457/06 para Tecnología Médica
- Res. 595/2014 Requisitos y procedimientos aplicables a proyectos y trabajos de investigaciones conductuales, socio-antropológicas y epidemiológicas que se efectúen en la Ciudad Autónoma de Buenos Aires.
- Res. 1679/2019 Creación Plataforma PRIISA
- Ley 25.326 Protección de Datos Personales
- Ley 25.506 Firma Digital
- Ley 26.529 Derechos del Paciente, Historia Clínica y Consentimiento Informado.

- CODIGO CIVIL Y COMERCIAL DE LA NACION -aprob por Ley 26.994

El CEIHA además mantiene relaciones con el Comité Central de Ética en Investigación del GCBA mediante la realización de cursos anuales publicados por el mismo.

También mantiene relaciones con otros comités de ética a través de la Facultad Latinoamericana de Ciencias Sociales FLACSO y con el Programa Regional de Bioética de la OPS, con oficina sede en Washington, DC, a través de una red de correos electrónicos de comités de Ética en Investigación latinoamericanos.

4. Constitución del CEIHA

Elección, duración en cargos y responsabilidades

4.1. De su integración y recursos

De acuerdo con las disposiciones, el funcionamiento e integración del CEIHA corresponde a las siguientes normas:

1) El Comité será de carácter independiente, multidisciplinario y multisectorial en su composición, asegurando mediante su constitución la evaluación competente de todos los aspectos éticos de los Protocolos de Investigación Clínica conforme a la legislación del país y a los valores, intereses o enfermedades comunes de las comunidades.

2) Poseerá también una estructura administrativa consistente en espacios propios para sus archivos, una sala de reuniones, recursos económicos provenientes de su actividad conforme lo normado por el Hospital Alemán y secretaría administrativa propia con horarios y días fijos de atención para la recepción de documentos y evacuar consultas sobre trámites. El CEIHA tiene su dirección de correo electrónica propia ceiha@hospitalaleman.com, además de hwimmers@hospitalaleman.com.

3) El Comité estará integrado por un mínimo de 7 (siete) y un máximo de 15 (quince). miembros titulares, que asumirán la responsabilidad de la evaluación ética de los Protocolos de Investigación Clínica. Contará con 2 miembros suplentes.

4) En su composición habrá al menos un treinta por ciento de personas de un mismo sexo.

5) En su cuerpo 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.

6) Todo/a miembro de CEI que se incorpore con carácter permanente, deberá haberse capacitado en ética de la investigación.

7) Las/los miembros de los CEI serán elegidos por las autoridades de la institución según procedimientos debidamente publicitados, que garanticen independencia, transparencia y elección en función de antecedentes y de idoneidad.

- 8) Los/las miembros de los CEI tendrán una duración de tres (3) años en sus cargos siendo que el periodo de servicio se confirma anualmente. Se renuevan por tercios según Ley 3301, contando también como modificación los cambios de posición en el CEI.
- 9) Se garantizará un sistema de elección de miembros que permita rotar los miembros y a la vez mantener la experiencia del CEI.
- 10) Los/las miembros de los CEI podrán recibir una remuneración que será fijada por la autoridad de aplicación.
- 11) En caso de que la naturaleza de la investigación y la categoría de los/las sujetos involucrados lo requiera, los CEI podrán integrarse con miembros ad hoc para análisis específicos, que serán personas expertas que deberán respetar el principio de confidencialidad. Será obligatoria su incorporación cuando el CEI no reúna los conocimientos o experiencia necesarios para evaluar una determinada investigación.
- 12) Los miembros de los CEI deberán tener total independencia en la evaluación, no debiendo ninguno de sus miembros mantener vínculo alguno con la entidad patrocinadora o el/la investigador/a, que los inhiba de formarse un juicio propio y libre.
- 13) Sus miembros deberán abstenerse de evaluar el protocolo si se presenta algún conflicto de interés.
- 14) El CEI deberá contar con al menos 3 miembros externos a la institución en la cual se lleva a cabo la investigación.
- 15) Se establecerán los cargos de presidente, secretario técnico y miembros titulares, todos con poder de voto.
- 16) Podrán ser miembros del Comité personas integrantes o no del equipo de salud del Hospital Alemán, quienes deberán aceptar la designación, declarar interés en ética de la investigación y conocer y aceptar las obligaciones marcadas por el presente Estatuto.
- 17) El Comité contará con una lista de miembros consultores independientes (antropólogos, filósofos, religiosos, etc.), los que pueden ser convocados según necesidad, aportando experiencia especial al Comité en algunos Protocolos de Investigación Clínica propuestos. Estos miembros podrán ser especialistas en aspectos éticos o legales, en enfermedades específicas o pueden ser representantes de las comunidades o de los pacientes. Los miembros independientes deberán firmar un acuerdo de confidencialidad acerca del contenido de la investigación clínica y/o identidad de los participantes en el estudio. Podrán participar de las reuniones plenarias del Comité sobre temas para los que se los convoque, pero no tendrán poder de voto. Los miembros consultores serán propuestos por el Comité de Ética, por mayoría de votos, y elevada la designación en consulta a la Comisión Directiva del Hospital Alemán. En caso de tratarse de consultores permanentes su mandato será de un año desde la designación. Los consultores ad-hoc serán convocados para temas específicos culminando sus funciones cuando finalice el motivo de consulta.

4.2. Procedimiento de selección, designación y remoción de los miembros

El CEIHA estará presidido por un **Presidente** confirmado por la Comisión Directiva del Hospital Alemán, a propuesta del mismo CEIHA. Será un profesional de la institución con interés directo en la Bioética y Ética de la Investigación y que acepte las responsabilidades del cargo. El período de designación será de 3 años al igual que la duración en los cargos de los miembros, siendo que el periodo de servicio se confirma anualmente. Se renuevan por tercios según Ley 3301, manteniendo la proporcionalidad de sus integrantes pudiendo ser renovables. Cuentan como modificaciones los cambios de posición en el CEI (por ej. pase de titular a suplente o viceversa).

Tanto el Presidente como los miembros del Comité podrán ser removidos por la Comisión Directiva con justa causa, debiendo fundarse en el incumplimiento de las tareas asignadas.

El **Secretario Técnico** del CEIHA será designado por el Presidente del mismo a propuesta de los restantes miembros del CEIHA debiendo **ser miembro titular del mismo**.

El mecanismo de elección de los **Miembros Titulares** y de los **Miembros Suplentes** se realizará respetando el balance por género y disciplina. Deben evitarse los conflictos de interés cuando se realicen los nombramientos, pero cuando sean inevitables deberá haber transparencia en relación a dichos intereses. Los candidatos que se presentan serán propuestos a la Dirección del Hospital y al CEIHA.

El periodo de servicio de todos los miembros del CEIHA será confirmado cada 3 años por la Comisión Directiva a propuesta del Comité. Se realizará periódicamente una convocatoria para presentación de nuevos miembros dirigida a la comunidad del Hospital Alemán.

Para la toma de decisión de incorporación/rotación de miembros, se tendrá en cuenta que todo/a miembro del CEIHA que se incorpore con carácter permanente, deberá haberse capacitado en ética de la investigación (acorde a Ley 3301/2009/CABA-Art.16).

La incorporación de los miembros al CEIHA se realizará en la primera reunión ordinaria siguiente al resultado de la propuesta.

Todos los miembros del CEIHA deberán estar capacitados permanentemente en ética de la investigación.

4.3. Sobre las funciones específicas de todos los miembros del CEIHA

1) Son funciones del Presidente:

- a) Diseñar el plan de acción del CEIHA y sus tareas;
- b) Proponer la designación de miembros titulares y asesores del CEIHA;
- c) Citar a sesiones de acuerdo con las necesidades y las pautas del Estatuto;
- d) Dirigir los debates y suscribir resoluciones, pedidos, recomendaciones y dictámenes adoptados como así también todo documento emanado del CEIHA;
- e) Representar al Comité ante la Dirección del Hospital Alemán;
- f) Representar al Comité en actos relacionados con su actividad por ante instituciones ajenas al Hospital;
- g) Redactar junto al Secretario la memoria anual de las actividades desarrolladas por el Comité para conocimiento del Hospital Alemán;
- h) Coordinar actividades de capacitación continua de los miembros.

2) Son funciones del Secretario Técnico:

- a) Llevar las actas de las sesiones desarrolladas por el CEIHA;
- b) Refrendar la documentación del CEIHA conjuntamente con el Presidente;
- c) Redactar y suscribir la memoria del CEIHA conjuntamente con el Presidente;

- d) Reemplazar al Presidente en sus funciones cuando le sea requerido;
- e) Cumplir con tareas especiales encomendadas por el Presidente.

3) Son funciones de los Miembros Titulares:

- a) Concurrir obligatoriamente a todas las reuniones;
- b) Desempeñarse con dedicación en las tareas asignadas para el análisis y aprobación de protocolos o en consultas;
- c) Respetar la confidencialidad de los proyectos o temas sometidos a debate y votación;
- d) Cumplir con las tareas especiales encomendadas por el Presidente o Secretario en su caso. Para su mejor funcionamiento, el Comité podrá subagrupar a sus miembros en subcomisiones con tareas específicas las cuales podrán ser permanentes o transitorias. Las áreas de actuación de cada subcomisión se definirán al momento de constituir las, al igual que sus miembros integrantes.

4) Los Miembros suplentes podrán asistir a reuniones puntuales a requisito del Presidente del CEIHA, en reemplazo de otros miembros que se ausenten.

5) El CEIHA cuenta con Monitores Clínicos, sin voz ni voto, que se encargarán del monitoreo ético de las investigaciones, del contacto con los Patrocinadores, con los Coordinadores de Estudio y con los Monitores del Instituto de Oncología del Hospital Alemán así como con la Jefa de Gestión en Investigación.

Otras funciones de los monitores incluyen el mantenimiento del archivo del CEIHA, el control y el seguimiento de la documentación recibida, el contacto con el Comité de Ética Central de la Ciudad de Buenos Aires (CCE) como con las tareas que el Presidente disponga para un mejor funcionamiento del Comité

5. De las Reuniones, actas y registros

5.1. De la convocatoria

Los miembros serán convocados por notificación personal a través de la Secretaría administrativa.

El número de reuniones será establecido según la necesidad de cada protocolo y de las actividades propias del CEIHA, determinada por consenso entre sus miembros. Se prevé en principio al menos una reunión mensual, salvo que razones de fuerza mayor o cuestiones que afecten la seguridad de los participantes de investigación impongan la necesidad de convocar a reuniones extraordinarias. Las mismas serán de carácter confidencial.

Sólo podrán participar los miembros titulares o los consultores convocados.

El calendario de reuniones se encontrará actualizado en la web del Comité:

<https://www.hospitalaleman.org.ar/nuestro-hospital/institucional/comites/etica->

5.2. Cambio de fecha de reuniones

Cualquiera de los miembros del CEIHA podrá solicitar modificación de la fecha de reunión informando a la Secretaría y con causa fundada.

Prevía consulta a los demás miembros efectuada por la Secretaría, de existir la mitad más uno de los integrantes que acuerden con el cambio de fecha, se aceptará esta modificación.

5.3. Quórum y documentación de las decisiones

Para la toma de decisiones deberá contarse con un quórum de por lo menos el 80% de los miembros activos.

Ninguna decisión será tomada por miembros de una sola profesión o de un mismo sexo y deberá estar presente al menos un miembro no vinculado laboral o contractualmente con la institución en la que se realice la investigación.

Para el caso en que no se logre reunir el quórum requerido, se convocará a una segunda sesión la cual se celebrará con los miembros presentes, debiendo recurrirse a la convocatoria de miembros suplentes en el caso en que no se cuente con el requisito de multidisciplina.

Los miembros firmarán un compromiso escrito de participación activa en el Comité, de confidencialidad de la información y de no difundir los asuntos tratados en la evaluación de los trabajos de investigación.

Orden del día: será conducido por el presidente. De no estar presente o de excusarse por cualquier motivo, serán conducidas por un miembro titular que pertenezca al CEIHA.

Registro: En actas/Libro foliado se registrarán la fecha, hora, lugar de reunión además de los temas, los miembros presentes, las cesaciones y la votación. Este registro se conservará por diez (10) años.

Firma del libro de actas: se realizará al finalizar cada reunión. En épocas de emergencias sanitarias se realizarán las reuniones en forma virtual (ver POES Anexo 2.0/Impacto de pandemia/monitoreo de protocolos) y se recibirá la confirmación de los miembros por vía virtual.

5.4. Conflicto de Intereses

Ninguno de los miembros del CEIHA deberá estar relacionado con los patrocinantes o los investigadores directa o indirectamente, respecto del protocolo de investigación propuesto. En el evento de que alguna de las personas que integra el comité tenga conflicto de intereses con la investigación, deberá declararse inhabilitado y será reemplazado para esa evaluación en particular.

Los miembros tendrán total independencia en la toma de decisiones derivadas del ejercicio de sus funciones, no debiendo estar sometidos a presiones de ningún tipo y manteniendo bajo estricta confidencialidad la información a la que tengan acceso por causa de dicho ejercicio.

6. De la recepción de la documentación

Al Comité ingresan para su evaluación protocolos, enmiendas, enmiendas administrativas, comunicaciones de efectos adversos, informes de avance, informes finales de investigación, actualizaciones de protocolos y documentación conexa, procedimientos para el reclutamiento de pacientes, Currículum Vitae de investigadores y demás documentos cuya aprobación sea pertinente para iniciar, continuar, extender y/o finalizar todo trabajo de investigación.

En el caso de protocolos a desarrollarse en otras instituciones, la documentación a analizar dependerá de la demanda formulada por parte de los investigadores y/o patrocinantes.

Procedimientos:

La evaluación se efectuará con la remisión de una solicitud escrita dirigida al Presidente del Comité en la cual constará:

- 1) Título del proyecto
- 2) Solicitud de evaluación del proyecto
- 3) Investigadores responsables
- 4) Ámbito en el cual se desarrollará la Investigación
- 5) La existencia de patrocinante
- 6) Personal administrativo o técnico para contacto
- 7) Documentación necesaria conforme las presentes guías.

La documentación a evaluar debe estar listada con su correspondiente versión y fecha.

Además, deberá estar fechada y firmada por el Investigador Principal, por el Jefe del Servicio y por el Jefe del Departamento donde se realizará el estudio.

La solicitud escrita será evaluada en el momento de la recepción, debiendo cumplirse con el contenido de los requisitos bajo apercibimiento de no ingreso. Deberá también acreditarse el pago del correspondiente arancel que determine el Hospital Alemán.

Link con aranceles:

<https://www.hospitalaleman.org.ar/docencia-investigacion/investigacion-2/aranceles-de-evaluacion/>

6.1. De la documentación Obligatoria: inicio del proceso de evaluación

La Resolución 1679/19 del Ministerio de Salud del Gobierno de la Ciudad de Buenos Aires crea la Plataforma de Registro Informatizado de Investigaciones en Salud de la Ciudad de Buenos Aires (PRIISA.BA), en la que todos los proyectos que se realicen en el ámbito de la Ciudad deben ser incorporados a la plataforma como condición previa a su evaluación por parte de los Comités de Ética. Se debe tener en cuenta el Anexo de Res.1679/ Requisitos para Registro de Proyectos en la Plataforma de Registro Informatizado de Investigaciones en Salud de la Ciudad de Buenos Aires (PRIISA.BA), así como la Res.1533/ 2019-Guía para la categorización de riesgo en investigaciones en salud.

Frente a nuevos protocolos se envía a los Investigadores Principales/IP el “Instructivo para Investigadores” publicado en PRIISA <https://buenosaires.gob.ar/sites/default/files/2024-01/Instructivos%20INVESTIGADORES%2002-01.pdf>

donde se indica que se deben subir además datos profesionales del IP actualizados, CV con firma y fecha y matrícula profesional/título en doble faz. El CEI respeta el “Instructivo para Comités de Ética” publicados en misma página. Toda documentación subida a la plataforma PRIISA, deberá ser enviada vía mail a:

ceiha@hospitalaleman.com con copia a Presidente del CEIHA hwimmers@hospitalaleman.com /y con copia Secretaria del CEIHA ccolman@hospitalaleman.com

Los Patrocinadores deben registrarse en la plataforma PRIISA para incorporar los protocolos y los Investigadores deben cargar toda la documentación necesaria para la evaluación por parte del Comité.

La presentación de toda la documentación de la investigación en salud en la plataforma PRIISA (ya sea que cuente o no con un patrocinante), es obligatoria para todos los Investigadores Principales.

El dictámen del CEIHA será comunicado al Investigador Principal a través de la plataforma PRIISA y tendrá una validez de **180 días**, concluido este periodo el estudio será cerrado con un dictámen de rechazo.

A fin de poder evaluar un proyecto de investigación, el CEIHA deberá contar con la siguiente documentación para la evaluación inicial:

- 1) Carta o solicitud de evaluación firmada y sellada por el IP y el Jefe de Servicio. Si es un Estudio No Patrocinado, deberá tener también la firma de Dirección Médica. Si es un Estudio Patrocinado debe tener la firma de Presidente Comisión Directiva, junto con Protocolo en idioma original y en español en última versión.
- 2) Manual del investigador o Investigator's Brochure.
- 3) Listado de investigadores y centros en los cuales se realiza o realizará el proyecto
- 4) Planilla de Delegación de funciones según Anexo I.
- 5) Planilla de Declaración Jurada según Anexo III.
- 6) Consentimiento Informado
- 7) Procedimiento para el reclutamiento de pacientes e información a ser provista a los sujetos en investigación.
- 8) Información de seguridad y de posibles compensaciones para los sujetos en investigación.
- 9) Currículum Vitae abreviado de investigadores principales, subinvestigadores y personal que intervendrá en el mismo con certificación en Buenas Prácticas Clínicas.
- 10) Planilla con datos económicos. La misma deberá contener el nombre del sponsor o patrocinante, el detalle de los gastos estimados que demandará la investigación, y quién es el responsable que afrontará los mismos.
- 11) Copia de la póliza de seguro con que cuenta el protocolo y su correspondiente certificado de cobertura. La póliza original o su copia certificada y toda modificación posterior deberán ser agregadas y evaluadas por el CEIHA. Las compañías de seguro habilitadas para proveer esas pólizas serán aquellas reconocidas por la Superintendencia de Seguros de la Nación.
- 12) Contrato celebrado entre las partes, de existir, en español si aplica y que será evaluado por este Comité.
- 13) Registro del Investigador Principal en RENIS <https://sisa.msal.gov.ar/sisa/#sisa>

En caso de que la documentación para la evaluación inicial no se presente completa, no se rechaza específicamente, sino que el CEI realizará la observación a través de PRIISA.BA indicando los documentos faltantes.

Los evaluadores primarios presentaran un informe escrito dentro del plazo acordado, el cual deberá considerar aspectos relacionados con la evidencia preclínica y clínica, diseño del estudio, análisis riesgo/beneficio, estudio de población, información al paciente, consentimiento informado, etc.

Las decisiones serán adoptadas en reunión plenaria y todos los miembros deberán tener conocimiento del proyecto con suficiente antelación como para poder adoptar una decisión fundada.

La votación se realizará entre los integrantes del CEIHA que no tengan conflicto de interés alguno con las partes y/o instituciones relacionadas con el protocolo de investigación a ser evaluado.

En reunión plenaria se efectuará una evaluación conjunta de los informes y opiniones emitidas y se procederá a la elaboración del dictamen del CEIHA.

De corresponder, se dará intervención a los asesores externos independientes del CEIHA, expertos en la materia de estudio.

Las reuniones serán programadas con un orden del día que será informado por correo electrónico a todos los miembros del Comité. Hasta 72 hs antes de la reunión el solicitante podrá cumplir con alguno de los requisitos formales no cumplidos y comunicados por la Secretaría Administrativa del CEIHA para cuyo procedimiento deberá cumplirse con las presentes Guías Operativas.

Será materia de especial análisis por parte del CEIHA, sin perjuicio de la que pueda corresponder:

- Aspectos éticos del Diseño y Conducción del Estudio
- Reclutamiento de Participantes para la Investigación
- Cuidado y Protección de los Participantes en la Investigación
- Protección de la Confidencialidad del Participante en la Investigación
- Proceso de Consentimiento Informado
- Consideraciones Comunitarias

Contenido y alcances del dictamen del CEIHA Podrá emitir dictámenes donde conste:

- a) aprobar
- b) solicitar modificaciones
- c) desaprobar
- d) interrumpir
- e) cancelar

Los dictámenes del Comité en relación con el protocolo en evaluación deberán estar debidamente fundamentados y se remitirán al Investigador Principal del estudio en evaluación.

Para dar comienzo a los Estudios Clínicos Intervencionistas, éstos deben contar con la aprobación del CEIHA y con la Firma del Contrato.

6.2. De la documentación Obligatoria: Comunicaciones periódicas

El investigador principal deberá presentar al CEIHA los siguientes documentos:

- a) Autorización de la Autoridad Máxima del centro sanitario donde se llevará a cabo el ensayo clínico.

- b) Copia de la disposición aprobatoria de ANMAT para la iniciación del ensayo clínico, de corresponder y una vez recibida.
- c) Hoja de delegación de funciones (Delegation log)/Anexo I-POES.
- d) Informe de Incorporación del primer paciente para estudios intervencionistas (Anexo II).
- e) Formulario de Declaración Jurada del Investigador Principal/Anexo III.
- f) Informe de Eventos Adversos Serios (Anexo IV).
- g) Informe de Avance/Final (Anexo V).
- h) Reportes de Seguridad (en formato electrónico), semestralmente, desde la fecha de aprobación del estudio por el CEIHA).
- i) En caso de suspensión prematura del estudio se debe comunicar al CEIHA las razones que motivan la suspensión y los resultados obtenidos en el mismo.
- j) Notificación de la Implementación de Enmiendas a Protocolo y FCI's
- k) Notificación del contrato financiero firmado
- l) Notificación del cierre del reclutamiento
- m) Actualización del estado de seguimiento de los protocolos en PRIISA , de acuerdo con lo que establece la Disposición 492-GCABA-DGDIYDP-2023: <https://buenosaires.gob.ar/sites/default/files/2024-02/DI-492-GCABA-DGDIYDP.pdf>

7. Comunicación de las decisiones y de los plazos para la aprobación de Proyectos de Investigación.

7.1. Pautas generales

Ningún sujeto deberá ser incluido en un ensayo antes de que el Comité dé su opinión favorable/aprobación del ensayo.

No se debe efectuar ninguna desviación o cambio del protocolo sin la opinión favorable/aprobación escrita y previa del Comité para la enmienda apropiada, salvo disposiciones específicas de las presentes guías.

El investigador debe informar inmediatamente al Comité de:

- a) Desviaciones o cambios del protocolo a fin de evitar riesgos inmediatos a los sujetos,
- b) Cambios que incrementen el riesgo para los sujetos y/o afecten significativamente el desarrollo del ensayo
- c) Todas las reacciones adversas al fármaco que sean graves e inesperadas,
- d) Nueva información que pueda afectar negativamente la seguridad de los sujetos o al desarrollo del ensayo.

La evaluación de los proyectos se realizará en reuniones plenarias programadas con anticipación. En todos los casos el solicitante podrá presentar los documentos, cuyo análisis se requiera hasta 72 hs antes de la reunión plenaria.

Para la toma de decisiones se requerirá el quórum establecido en estos procedimientos. No participarán aquellos miembros que puedan tener conflictos de intereses, previamente notificados al Presidente del CEIHA.

De las sesiones se dejará constancia en el Libro de Actas.

La aprobación o sugerencia de modificaciones de los Protocolos serán efectivizadas en un término no menor de 15 (quince) días hábiles y no mayor de 30 (treinta) días hábiles a partir de la fecha de la recepción de la documentación completa, previo cumplimiento de los requisitos establecidos por el Comité.

Las decisiones serán tomadas después de la minuciosa revisión y discusión de una solicitud, siendo que en la discusión final solamente estarán presentes los miembros del CEIHA, sin la presencia de investigadores involucrados en la solicitud, patrocinadores o consultores independientes.

Las decisiones condicionadas o negativas serán fundamentadas con razones claramente manifestadas por escrito.

En todos los casos se dirigirá al investigador principal en forma escrita un dictámen con las consideraciones del Comité. La comunicación será refrendada por el Presidente y constará de:

1. El título exacto de la propuesta de investigación revisada;
2. La identificación del protocolo de la investigación propuesta, o de la enmienda; la fecha y el número de la versión (en su caso), sobre la que se basó la decisión;
3. Los nombres y, cuando sea posible, los números específicos de identificación (número de versión/fechas) de los documentos revisados, incluyendo la hoja y material informativo para el participante potencial en la investigación, y la forma de consentimiento informado;
4. El nombre y título del solicitante;
5. El nombre de la institución y sede de la investigación;
6. La fecha y lugar de la decisión
7. Una declaración de la decisión tomada, que desde la incorporación de PRIISA puede ser "Aprobado" o "Rechazado", o se puede subir en PRIISA la carta de observaciones que ha emitido el CEIHA previamente a la toma de decisión final.
8. En el caso de una decisión positiva, una declaración de las responsabilidades del solicitante;
9. El programa/plan del CEIHA para la revisión en curso;
10. En el caso de una decisión negativa, las razones de la decisión;
11. Datos de los miembros participantes en la toma de decisión (como información anexa).
12. Fecha y firma del presidente (u otra persona autorizada) del CEIHA.

Una vez aprobado el Protocolo, se procederá a la validación de las hojas de información del paciente y consentimiento informado (fechadas, foliadas y firmadas) y en caso de ser requerido un formulario de aprobación del protocolo.

8. Acreditación

Desde el año 2012 el Comité de Ética Independiente del Hospital Alemán se encuentra acreditado ante el Comité Central de Ética en Investigación de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires (CCE) (N° 144-DGDOIN-2012), habiéndose renovado la acreditación en el año 2015 (DI-2015-292-DGDOIN), en el año 2018 (DI-2018-280-DGDIYDP) y en el año 2021 (DI-2021-260-GCABA-DGDIYDP)

9. Re-aprobación anual

Las aprobaciones dictadas por el CEIHA tendrán vigencia anual. Cumplido ese plazo, los evaluación (Anexo VI de los presentes POES).

Junto a la carta deberá anexarse el correspondiente informe de avance semestral además de una copia del último Consentimiento Informado en uso.

El CEIHA emitirá un dictamen renovando la aprobación del estudio cuando se haya presentado y evaluado toda la documentación requerida en estos POES, además debe estar constatado el pago del arancel correspondiente.

Es requisito indispensable de la Re-aprobación anual, que el protocolo a reaprobar haya sido monitoreado por lo menos una vez en los últimos 12 meses (ver punto 14/ Procedimiento del seguimiento o monitoreo ético).

Como los dictámenes emitidos por la Plataforma tienen indefectiblemente una duración de un año, el CEI no puede eximirse de realizar su re-aprobación anual. Para los estudios observacionales de bajo riesgo según “Guía para la categorización de riesgo en investigaciones en salud”/Res.1533-2019, el CEIHA según evaluación específica en cada caso, puede establecer procedimientos especiales o expeditivos.

10. De los sub-estudios

De requerirse la aprobación de un protocolo que constituya un sub-estudio de un ensayo clínico ya aprobado por CEIHA, el solicitante deberá presentar la siguiente documentación:

1. Carta de presentación del sub-estudio solicitando la evaluación y eventual aprobación por parte del Comité.
2. Protocolo del subestudio y enmiendas (versión en castellano).
3. Folleto del Investigador (Brochure del Investigador), si hubiera variaciones con respecto al presentado junto al estudio principal.
4. Listado de Investigadores y Centros participantes del subestudio (Nombres y Apellidos completos, Nombre completo de cada centro, dirección y teléfono).
5. Hojas de información para el paciente y consentimiento informado (número y fecha de versión del mismo) en idioma español.

El CEIHA requiere que la documentación sea presentada por lo menos 72 hs antes de la reunión plenaria en la cual se empiece a evaluar el protocolo del subestudio.

Se procederá a la aprobación, con o sin sugerencias o bien al rechazo fundamentado al igual que en el caso de protocolos de trabajos principales.

Se emitirá las correspondientes comunicaciones a los investigadores y/o patrocinantes solicitantes.

Los estudios observacionales de bajo riesgo, es decir, los que presentan el mismo riesgo que la práctica médica de rutina, pueden ser eximidos de la renovación de la aprobación anual. Esta situación será comunicada en el Dictamen inicial.

11. Subrogación

El CEIHA puede evaluar todo proyecto de investigación, con o sin patrocinio, que se realice en el ámbito privado. Los centros cuyo Comité de Ética Institucional se encuentre en proceso de acreditación, con la acreditación vencida, suspendida o que no cuenten con acreditación, podrán iniciar el proceso de subrogación presentando una nota de la Máxima Autoridad de la institución en la que se indique el pedido y el motivo por el cual subroga.

Las Instituciones Privadas subrogarán en otro CEI acreditado perteneciente a Instituciones del sector Privado de similares características.

La institución cuyo CEI acepte la investigación subrogada debe registrar la misma ante el CCE (Registro de Proyectos de Investigación), si no ha sido registrada previamente. Luego de aceptada la solicitud, el Investigador Principal deberá presentar los requisitos según detallado en sección 6” De la recepción de la documentación”.

En cuanto al posterior monitoreo del proyecto de investigación se deberá cumplir con sección 17” Procedimiento del seguimiento o monitoreo ético” de los presentes POES

El CEIHA exige que el Centro cuente con todos los requerimientos solicitados por las buenas prácticas en cuanto a instalaciones y recursos materiales para poder cumplir con los requisitos del proyecto presentado. El investigador principal debe asegurar:

- La idoneidad del personal auxiliar por él designado.
- La actualización técnica y científica y el entrenamiento de dicho personal.
- El control de calidad de los procedimientos
- La disponibilidad de los recursos materiales y de infraestructura necesarios para llevar adelante el proyecto de investigación.
- La cobertura por daños y perjuicios generados por tales procedimientos, poniendo especial énfasis en aquellos de carácter invasivo y alto riesgo

Se envía además a los Investigadores Principales/IP el “Instructivo para Investigadores” publicado en PRIISA <https://www.buenosaires.gob.ar/salud/docencia-investigacion-y-desarrollo-profesional/priisaba>

donde se indica que se deben subir además datos profesionales del IP actualizados, CV con firma y fecha y matrícula profesional/título en doble faz y curso de GCP. El CEIHA respeta el “Instructivo para Comités de Ética” publicados en misma página.

El CEIHA realizará la evaluación de los centros que hayan subrogado investigaciones en el Comité de acuerdo a sus POES vigentes/ Punto 3) Funciones y Responsabilidades del CEIHA.

12. Procedimiento del alta y baja de Investigadores y Centros

El alta y baja de Investigadores y Centros se deberá comunicar al CEIHA el cual tomará conocimiento de las posibles modificaciones en forma expedita. Para ello deberá remitirse una nota dirigida al Presidente del CEIHA dando a conocer la posible alta o baja tanto de investigadores como de centros involucrados en el proyecto.

Estas comunicaciones no generan la documentación a que se hace referencia en la aprobación de protocolos o enmiendas.

13. De la Revisión Expedita

El CEIHA podrá hacer revisiones llamadas “expeditas”, es decir, sin necesidad de pasar por una revisión formal del Comité en una reunión regular, en los siguientes casos:

- Presentación de enmiendas administrativas de proyectos en curso.
- Presentación de enmiendas destinadas a aumentar los resguardos de seguridad de los participantes
- Solicitud de aprobación de proyectos de investigación involucrando riesgo mínimo para los participantes o para cambios menores en protocolos activos.

Los casos previstos para revisiones expeditas no incluyen las aprobaciones iniciales aunque se traten de proyectos de riesgo mínimo. Deben realizarse en reunión plenaria del CEI.

Las revisiones expeditas son de resorte del Presidente, quien deberá en la reunión siguiente presentar estas aprobaciones al CEIHA para que sean refrendadas.

La evaluación en forma expedita se realizará en el término de 5 días y generará los documentos enunciados para el caso de evaluación de protocolos.

14. De las enmiendas a protocolos y documentación relacionada con la investigación

Ninguna enmienda a un protocolo tendrá vigencia sin la aprobación del Comité. A los fines de su aprobación deberá presentarse:

1. Carta de solicitud de evaluación y eventual aprobación de la enmienda.
2. Enmienda a Protocolo (versión en castellano con número y fecha de versión).
3. Hojas de información para el paciente y consentimiento informado (número y fecha de versión) en idioma español, personalizadas para cada investigador (si la enmienda requiriese un cambio en el mismo).

Para el caso de tratarse de una enmienda/cambio administrativo a un protocolo de ensayo clínico, al menos 72 horas antes de la reunión plenaria, el solicitante deberá presentar la siguiente documentación:

1. Carta poniendo en conocimiento del Comité de la enmienda/cambio efectuado.

2. Enmienda a Protocolo (versión en castellano con número y fecha de versión).

La notificación requiere de un informe técnico que ratifica o rectifica el carácter administrativo de la enmienda.

Una vez evaluada la enmienda o modificación del protocolo, será comunicada la decisión del CEIHA al solicitante.

15. Del Consentimiento Informado (evaluación de nuevas versiones)

Para evaluar nuevas versiones de las hojas de información para el paciente y de consentimiento informado ante el CEIHA, el solicitante deberá presentar:

1. Carta de solicitud de evaluación y eventual aprobación de la nueva versión de consentimiento informado.
2. Hojas de información para el paciente y consentimiento (número y fecha de versión) en idioma español, personalizado para investigador y centro.

Los consentimientos informados a evaluar pueden ser:

- Modificado por requerimiento del CEIHA. Esto es cuando el Comité ha sugerido realizar modificaciones a la documentación enviada y la ha validado con una leyenda que dice "aprobado con correcciones".
- Modificado por requerimiento de la ANMAT.
- Modificado por requerimiento del propio solicitante.

El tratamiento de consentimientos originales se realizará sin excepciones en reunión plenaria y deberán presentarse para evaluación al menos 72 horas antes de la misma. Los consentimientos que ya obtuvieron una validación por el CEIHA y han sufrido una modificación por diversas causas tendrán un trámite expeditivo. El Comité emitirá respuesta en 5 días hábiles.

En todos los casos, se discutirán/comunicarán en sesión plenaria y se documentarán en el acta respectiva de la sesión.

15.1. Poblaciones vulnerables

En estas poblaciones de individuos, debe participar un testigo independiente del investigador y de su equipo que garantice que se han protegido los derechos e intereses de tales personas durante la obtención del consentimiento informado.

En menores de edad o pacientes inhabilitados de dar su consentimiento, deberán cumplirse con los artículos 26, 58 y 59 del Código Civil y Comercial de la Nación.

Se debe prestar la debida consideración a los ensayos que pretendan reclutar participantes vulnerables.

Aquellos individuos que posean una autonomía disminuida, inexistente, individuos con vulnerabilidad educativa, cultural, social, económica o cuyo deseo de participar en un estudio clínico puede ser mal influenciado por la expectación, justificada o no, de los beneficios asociados con su participación se

encuentran en una situación vulnerable y requieren, por lo tanto, de protecciones especiales. Esta protección es la presencia de un testigo independiente (Disp.7516/2025, GCP ICH E6 (R3)

16. De los avisos para el reclutamiento de pacientes

Al momento de solicitar la evaluación de los avisos para reclutamiento de pacientes, el solicitante deberá adjuntar la siguiente documentación:

1. Carta de solicitud de evaluación y eventual aprobación del modelo de aviso;
2. Comunicación del lugar en el que se publicará o distribuirá.

El tratamiento de avisos originales se realizará sin excepciones en reunión plenaria y deberán presentarse para evaluación al menos 72 horas antes de la misma.

Los avisos que ya obtuvieron una validación por el CEIHA y han sufrido una modificación por diversas causas tendrán un trámite expeditivo.

En todos los casos se discutirán/comunicarán en sesión plenaria y se documentarán en el acta respectiva de la sesión.

Los avisos no deben indicar en forma implícita ni explícita que el producto en investigación es eficaz o seguro o que es equivalente o mejor que otros productos existentes

17. Procedimiento del seguimiento o monitoreo ético

Objetivo: este procedimiento garantiza la protección del bienestar y de los derechos de los participantes de investigación.

Alcances: este POE aplica a aquellos estudios clínicos aprobados por el CEIHA, en el marco de la evaluación continua de dichos ensayos.

El CEIHA realizará un procedimiento de seguimiento del progreso de los estudios desde el momento en que la decisión sobre la validez ética del estudio propuesto ha sido positiva, comunicada al investigador y hasta finalizada la investigación, determinándose en cada caso intervalos de revisiones de seguimientos y líneas de comunicación entre el CEIHA y el investigador. La frecuencia de seguimiento de los aspectos bioéticos será no menor a una vez por año.

El seguimiento se efectuará mediante el control de las obligaciones asumidas en los protocolos a través de monitores miembros titulares del mismo y con colaboración de la secretaría administrativa del CEIHA. A manera ejemplificadora se establece como forma de control la presencia en la toma del consentimiento informado de los protocolos de Fase 2, el archivo y sistematización de comunicaciones de efectos adversos, el control sistematizado de plazos, entre otros.

El intervalo de las revisiones de seguimiento será determinado por la naturaleza y los eventos de los diversos proyectos de investigación, aun cuando cada protocolo debe someterse a una revisión de seguimiento al menos una vez por año.

Las instancias o eventos siguientes requieren del nuevo monitoreo del estudio:

- a) Cualquier enmienda del protocolo que eventualmente pudiera o que claramente afecte los derechos,

- seguridad y/o bienestar de los participantes en la investigación, o la conducción del estudio;
- b) Eventos adversos serios e inesperados relacionados con la conducción del estudio o el producto del estudio, y la consiguiente respuesta por parte de los investigadores, patrocinadores y agencias reguladoras;
 - c) Cualquier evento o nueva información que pueda afectar la proporción de beneficio/riesgo del estudio.

El CEIHA podrá, mediante uno o más de sus miembros participar de la toma del Consentimiento Informado cuando a juicio de este comité ayude a garantizar la seguridad de los pacientes y/o personas que intervengan en el estudio (Anexo VIII). En tiempos de emergencia sanitaria se respetará el Anexo 2.0 de los presentes POES Vigencia: 31mar20 “Impacto de pandemia en revisión/monitoreo de protocolos”, según los cuales:

“Todas las actividades esenciales de evaluación y seguimiento de protocolos llevadas a cabo habitualmente por el CEIHA continúan en los mismos plazos con la modalidad de trabajo remoto mientras dure la presente emergencia sanitaria.”

En aquellas investigaciones en donde el riesgo es similar o equivalente a los riesgos de la práctica médica de rutina no resulta indispensable dicho monitoreo.

17.1. Selección de monitores y comunicación al Investigador

- a) El CEIHA cuenta con Monitores encargados de realizar las tareas inherentes al monitoreo.
- b) El CEIHA comunicará al investigador principal las fechas previstas de las visitas con al menos 7 días de antelación, además de la selección de sujetos a entrevistar (ver Anexo VII- ENTREVISTA PARA PARTICIPANTES DE ESTUDIOS DE INVESTIGACIÓN), los procedimientos y plan de monitoreo.
- c) El Investigador será responsable frente a los monitores y al Comité de permitir el monitoreo sin imponer limitaciones y/o restricciones que impidan desarrollar apropiadamente el plan de verificación. Será responsable de notificar al patrocinador de las comunicaciones referidas a este monitoreo.

17.2. Documentos objeto de monitoreo/preparación previa por parte del investigador

- a) Historia Clínica y/o Formulario de Reporte Individual de los participantes.
- b) Hojas de información y Consentimiento Informado de los pacientes incorporados al estudio.
- c) Enmiendas, cartas administrativas o modificaciones contractuales y cualquier otro documento significativo que no haya sido previamente analizado en la evaluación inicial del estudio.
- d) Currículum Vitae actualizado del equipo de trabajo y planilla de delegación de funciones.
- e) Pólizas de seguro vigentes, de corresponder.
- f) Informes de avance y finales presentados al CEIHA.
- g) Reportes de eventos adversos conforme lo exige la normativa vigente.
- h) Planilla de Delegación de Funciones, Carta compromiso ANMAT y entrenamientos del equipo

El CEIHA pone a disposición de los Investigadores las planillas que utilizará para los monitoreos de estudios experimentales y observacionales (Anexo IIX y Anexo IX respectivamente).

17.3. Situaciones objeto de monitoreo

- a) Proceso de toma del consentimiento informado.
- b) Evaluación de las condiciones del sitio del estudio: condiciones edilicias, recursos humanos relacionados a la protección, la integridad y los derechos de los participantes de la investigación.
- c) Almacenamiento de los medicamentos del estudio.

17.4. Suspensión de un monitoreo

El CEIHA notificará a la Comisión Directiva del Hospital la suspensión del monitoreo cuando se detecte:

- La falta de colaboración y diligencia del investigador para permitir el desarrollo en tiempo y forma del monitoreo.

Frente a esta situación el CEIHA analizará la suspensión del estudio analizando a su vez si existen:

- -Indicios graves, que permitan inferir la posibilidad de infligir daños a los participantes de la investigación.
- -Inexistencia de condiciones materiales y/o insumos y/o recursos humanos que permitan el desarrollo normal del estudio clínico.

17.5. Contenido del informe parcial y/o final del monitoreo

El CEIHA notificará a la Comisión Directiva del Hospital, en caso de hallazgos que hayan demostrado lo siguiente:

- a) Afectación de los derechos de los participantes
- b) Falta de consideración de normas éticas fundamentales que regulan la investigación clínica.
- c) Desviaciones significativas al protocolo, que afecten la seguridad de los participantes.
- d) Manipuleo de datos y/o resultados del estudio.
- e) Consiguiente suspensión y/o cancelación del investigador y/o estudio según las causas previstas y la comunicación inmediata a la autoridad regulatoria competente.

17.6. Procedimiento para impugnar el informe final

- a) El Investigador podrá apelar el informe final de monitoreo dentro de los cinco días de notificado el

mismo. La impugnación deberá ser realizada sobre la base de argumentos sólidamente definidos y respaldados en la normativa ética vigente.

- b) El CEIHA tendrá el mismo plazo para contestar la apelación, pudiendo hacer lugar a la misma en forma parcial o total, o convalidar y ratificar el informe final del monitoreo ético.
- c) Los monitores pondrán a consideración del CEIHA los resultados del monitoreo en la siguiente reunión plenaria y darán las explicaciones pertinentes, se confeccionará un informe final respecto a resultados positivos en cuanto al cumplimiento de los requerimientos éticos y la realización si correspondiera de sugerencias tendientes a optimizar el resguardo de los aspectos éticos del estudio. Se entregará una copia de este informe a los investigadores.

18. Reportes adversos

- a) Un evento adverso es todo evento indeseable que ocurre en el desarrollo de una investigación, sea o no considerado como relacionado al tratamiento o procedimiento en estudio.
- b) Se considera que un evento adverso es inesperado, cuando no se encuentra entre los pre-listados en el proyecto evaluado.
- c) Se considerarán eventos adversos serios los que impliquen muerte, amenaza a la vida, hospitalización o prolongación de la misma, discapacidad o incapacidad permanente o anomalía congénita/defecto del nacimiento.

18.1. Obligaciones de investigadores y patrocinantes

Una vez aprobado en proyecto de investigación, es obligación de los investigadores a cargo la comunicación de los eventos adversos serios ocurridos en voluntarios sanos/pacientes participantes en protocolos evaluados y aprobados por el Comité.

Las comunicaciones deberán realizarse vía mail al Presidente del CEIHA

hwimmers@hospitalaleman.com y deberán ser registrados en la Plataforma PRIISA de acuerdo con lo que establece la disposición 492-GCABA-DGDIYDP-2023 <https://buenosaires.gob.ar/sites/default/files/2024-02/DI-492-GCABA-DGDIYDP.pdf>

en los siguientes plazos,

- Eventos adversos serios (EAS) que significaron el fallecimiento o pusieron en riesgo la vida del sujeto experimental: dentro de las 72 horas a partir de la toma de conocimiento por el investigador mediante el Anexo IV.

El Investigador cuenta con un plazo de 7 días desde la presentación del Anexo V para presentar un informe definitivo o un informe de seguimiento mientras el evento adverso dure

- Cuando hubiere sido necesario retirar a un participante del estudio debido a un evento adverso, el informe incluirá las razones del mismo y toda la información pertinente (fecha de enrolamiento, fecha de retiro, etc.). También deberá consignarse el retiro del estudio en la historia clínica del paciente indicando la razón.

18.2. Del reporte del Evento Adverso

- a) La información se presentará en castellano mediante el llenado del formulario Anexo IV.
- b) El CEIHA acusará recibo de la documentación recibida.
- c) Toda notificación de eventos adversos debe contener toda la información de manera completa y legible.
- d) El CEIHA volcará en una base de datos todos los eventos adversos serios recibidos discriminados por principio activo.
- e) Toda comunicación de evento adverso serio se comunicará en la reunión plenaria más próxima y se consignará en el acta respectiva.
- f) Para el caso de eventos adversos no serios ocurridos en participantes en protocolos evaluados y aprobados por el CEIHA, los mismos serán reportados en el formato que el patrocinante tenga establecido para el informe de estos eventos cuando estén disponibles.
- g) Esta última información se deberá presentar preferentemente en castellano.
- h) El CEIHA firmará un acuse de recibo de la documentación recibida.
- i) Toda comunicación de eventos adversos no serios se comunicará en la reunión plenaria más próxima y se consignará en el acta respectiva.
- j) Los eventos adversos serios “nacionales”, informe de RAMSIs (Reacciones Adversas Medicamentosas Serias e Inesperadas, relacionados o no relacionados, se deberán reportar por escrito dentro de los 15 días de la recepción de los mismos por parte del investigador o patrocinante.
- k) Los eventos adversos serios “internacionales”, informe de RAMSIs (Reacciones Adversas Medicamentosas Serias e Inesperadas, relacionados o no relacionados, se deberán reportar semestralmente en formato electrónico junto con el informe de avance.

19. Situaciones especiales

19.1. De las desviaciones al protocolo

Frente a cualquier desviación/violación provocada o que pudo ser prevenida por el investigador y afecte o podría haber afectado la seguridad y/o los derechos de los pacientes o voluntarios sanos, el CEIHA deberá ser notificado en el término de 15 días por el investigador/patrocinante que hubiera tomado conocimiento de la misma como así también de todas aquellas desviaciones/violaciones que, atribuibles directa o indirectamente al investigador afecten o podrían afectar la credibilidad de los datos. El CEIHA, una vez tomado conocimiento, hará un acuse de recibo de la documentación recibida.

El CEIHA volcará en una base de datos todas las desviaciones recibidas, la que será de uso exclusivo del Comité.

El CEIHA dispondrá de forma inmediata de un monitoreo del protocolo.

La ANMAT podrá solicitar y recibir en consecuencia la información contenida en la base de datos.

Todo patrocinante podrá recibir, a su pedido, sólo la información generada por los reportes enviados por él o por los investigadores participantes en sus protocolos.

Todo investigador podrá recibir, a su pedido, sólo la información generada por los reportes enviados por él y por todos aquellos que lo involucran directamente.

A criterio del CEIHA, según la gravedad de la desviación podrá:

- Citar al investigador y/o a los miembros de su equipo.
- Disponer de forma inmediata de un monitoreo del protocolo.
- Suspender transitoriamente al investigador para presentes y/o futuras investigaciones hasta tanto se resuelva la situación y/o considere satisfactorias las explicaciones dadas por el/los responsables de la desviación.
- Comunicar inmediatamente y de manera fehaciente las opiniones/decisiones al patrocinante/investigador/ANMAT.
- Solicitar informes de avance/monitoreo a todos los patrocinantes de estudios
- clínicos en los que estuvieran participando los presuntos responsables de la desviación.
- Solicitar eventuales actuaciones que hubiera realizado o planee realizar la ANMAT al respecto.

19.2. Del Informe de la incorporación del primer paciente

El investigador principal informará al CEIHA sobre la fecha de incorporación del primer paciente al estudio intervencionista mediante el formulario de Incorporación del Primer Paciente (Anexo II).

19.3. Del informe de avance e informe Final

El investigador deberá informar al CEIHA acerca de los avances producidos durante su investigación en forma semestral y al terminar el estudio (informe avance/final, [Anexo V](#)). Se deberá adjuntar junto al formulario de informe de avance/final una copia de la última versión del consentimiento informado en uso/usado, además de toda información que el Investigador principal considere necesario para sustentar el informe.

El CEIHA podrá establecer distintos plazos para la entrega de los informes, según sus criterios.

El formulario de Informe de Avance/Final ([Anexo V](#)) deberá estar siempre firmado por el investigador principal y es mandatorio su presentación al Comité.

Una vez analizada la documentación presentada y en el término de 72 hs se emitirá una constancia al investigador que acredite el cumplimiento de la entrega de los informes.

El informe final deberá incluir las conclusiones a las que se arribaron durante el desarrollo

Luego de la presentación del informe final del estudio, el CEIHA corroborará que se haya cumplido con toda la normativa de los presentes procedimientos, para luego archivar la documentación por un período de 10 años.

20. De la documentación y archivo

Toda la documentación y las comunicaciones del CEIHA serán fechadas, numeradas y archivadas. Los documentos serán archivados por un período de 10 años después de haberse completado el estudio.

Será obligatorio el archivo, entre otros, de los siguientes documentos:

- 1) El estatuto y los procedimientos operativos POEs.
- 2) El currículum vitae de todos los miembros del CEIHA.
- 3) Un registro de todos los ingresos de documentación.
- 4) La programación de reuniones del CEIHA.
- 5) Las minutas de las reuniones del CEIHA.
- 6) Una copia electrónica de todo el material enviado por el solicitante.
- 7) La correspondencia de los miembros del CEIHA con los solicitantes o con los involucrados con la solicitud, decisión y seguimiento.
- 8) Una copia de la decisión y de cualquier sugerencia(s) o requisito(s) enviado(s) al solicitante.
- 9) Toda la documentación escrita recibida durante el seguimiento.
- 10) La notificación de consumación, suspensión prematura, o terminación prematura de un estudio.
- 11) El resumen final o informe final del estudio

21. Anexos

Anexo I. Planilla de delegación de funciones

TITULO DEL PROTOCOLO:

VERSIÓN / FECHA

PATROCINADOR:

INVESTIGADOR PRINCIPAL:

SERVICIO:

CENTRO:

Indicar en la planilla, nombre y apellido de todo el equipo de trabajo indicando su función.

Adjuntar junto a la presentación, los CV abreviados de los miembros junto a la certificación en Buenas Prácticas Clínicas. Luego de iniciado el estudio, debe presentarse la planilla de delegación de funciones del estudio (*Delegation Log*).

Funciones

1. OBTENCIÓN DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO
2. EVALUACIÓN DE LOS PARTICIPANTES POTENCIALES
3. SELECCIÓN Y ASIGNACIÓN ALEATORIA DE LOS PARTICIPANTES
4. OBTENCIÓN Y EVALUACIÓN DE LOS DATOS CLÍNICOS
5. LLENADO DE FORMULARIOS DE DATOS CLÍNICOS
6. RECEPCIÓN, DEVOLUCIÓN Y ADMINISTRACIÓN DE LA DROGA DEL ESTUDIO
7. GESTIONAR LAS COMUNICACIONES Y PRESENTACIONES AL CEI/CRI
8. OTRAS TAREAS (ESPECIFICAR CUÁLES)

<i>Nombre y Apellido</i>	<i>Cargo</i>	<i>Función</i>

Comentarios

En mi carácter de Investigador Principal del estudio, solicito de este Comité se apruebe la delegación de funciones presente en este documento.

Firma del Investigador Principal:

Aclaración:

Fecha:

Anexo II. Formulario Notificación de Ingreso de Primer Paciente

TITULO DEL PROTOCOLO:

VERSIÓN / FECHA:

PATROCINADOR:

INVESTIGADOR PRINCIPAL:

INSTITUCIÓN: SERVICIO:

Por la presente se notifica al Comité de Ética Independiente del Hospital Alemán que se ha reclutado el primer paciente.

Fecha de inclusión: _____

Número de paciente por protocolo: _____

Número de HCOP: _____

Iniciales: _____

Comentarios

Firma del Investigador Principal:

Aclaración:

Fecha:

Gobierno de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires

"2013. Año del 30 aniversario de la vuelta a la democracia"

Anexo III. Formulario de Declaración Jurada del Investigador Principal

Ref.

Protocolo

N°:

Patrocinant

e:

Título del Protocolo:

Nombre del Centro

Investigador

Principal:CUIT/CUIL:

Domicilio:

TE:

Correo electrónico:

Por intermedio de la presente y en carácter de Investigador/a Principal del estudio, me comprometo a cumplir con el protocolo aprobado, la Ley 3301, su Decreto Reglamentario, y a toda otra norma relacionada al protocolo de Investigación, ajustándome a los valores y principios éticos universalmente proclamados y citados en la presente Ley y a respetar los derechos de los sujetos en experimentación clínica durante la realización del presente estudio.

FIRMA:

Aclaración:

:Fecha:

Anexo IV. Formulario Informe de Eventos Adversos Serios

TITULO DEL PROTOCOLO:

VERSIÓN / FECHA:

PATROCINADOR:

INVESTIGADOR PRINCIPAL:

INSTITUCIÓN:

SERVICIO:

PRODUCTO EN INVESTIGACIÓN

.....

....

TIPO DE INFORME

☐ INICIAL

☐ SEGUIMIENTO

☐ FINAL

Número de paciente por protocolo:

Número de HCOP:

Información del Evento Adverso Serio (EAS)

Fecha de inicio de EAS:

Fecha de Finalización de EAS:

<u>Relación con la Droga</u>	<u>Criterios de Seriedad</u>
☐ RELACIONADA	☐ MUERTE
☐ NO RELACIONADA	☐ AMENAZA DE MUERTE
☐ PROBABLE RELACIONADA	☐ PROLONGACIÓN DE LA HOSPITALIZACIÓN
	☐ TERATOGENIA
	☐ DISCAPACIDAD/INCAPACIDAD
	☐ TRANSITORIA
	☐ DISCAPACIDAD/INCAPACIDAD SIGNIFICATIVA
	OTROS:
	

Medicación Concomitante Relevante:

Diagnóstico médico:

Descripción detallada:

Acción tomada:

Conclusión del EAS

Estado actual del paciente

- ☐ MUERTE
- ☐ PELIGRO DE MUERTE
- ☐ PROLONGÓ HOSPITALIZACIÓN
- ☐ HOSPITALIZACIÓN
- ☐ CONDICIÓN AÚN PRESENTE
- ☐ CONDICIÓN DETERIORADA
- ☐ RECUPERADO CON SECUELAS
- ☐ RECUPERADO COMPLETAMENTE

Fecha de recuperación:

Firma del Investigador

Principal: Aclaración:

Fecha:

Anexo V. Formulario Informe de Avance/Final

ITULO DEL PROTOCOLO:

VERSIÓN / FECHA:

PATROCINANTE:

INVESTIGADOR PRINCIPAL:

INSTITUCIÓN:

SERVICIO:

Informe Semestre: 1° 2°

FECHA Y DISP. DE APROBACIÓN ANMAT:

FECHA DE APROBACIÓN CEIHA:

FECHA DE INICIO (1er Paciente):

FECHA DE FINALIZACIÓN:

Número de pacientes screeneados/seleccionados:

Número de pacientes previstos:

Número de pacientes falla de selección:

Número de pacientes randomizados:

Número de pacientes en tratamiento:

Número de pacientes en seguimiento:

Número de pacientes discontinuados (especifique motivos):

Número de pacientes que finalizaron el estudio:

Fecha y Versión de Consentimiento Informado vigente:

Cambios en el Equipo de Investigación:

Desvíos mayores al protocolo (Especifique): SI NO

Desvíos menores al protocolo (Especifique): SI NO

Eventos adversos serios relacionados o no con el fármaco en estudio no informado a este Comité (Adjunte copia de informe): SI NO

Comentarios/Conclusiones:

Firma del Investigador Principal:

Aclaración:

Fecha:

Anexo VI. Solicitud de Re-aprobación anual

Lugar y Fecha

Comité de Ética Independiente en Investigaciones Clínicas del Hospital Alemán (CEIHA),

Ref:

Patrocinador:

Representado por:

Sra. Presidente del Comité de Ética Independiente del Hospital Alemán CEIHA

Dra. H. Wimmers

_____/_____

De mi mayor consideración,

Por la presente solicito la re-aprobación anual del estudio de la referencia. Adjunto el informe de avance correspondiente junto a la última versión del Consentimiento Informado. Sin más, los saluda cordialmente,

Firma y Aclaración del Investigador Principal

Anexo VII. Formulario de Entrevista al Paciente

Protocolo:

Investigador Principal:

Motivo de la visita (Tratamiento/control):

Iniciales del Paciente:

Edad:

Género:

Nivel de estudios (primarios/secundarios/terciarios/universitarios): **Profesión actividad:**

Fecha de la entrevista:

- ¿Sabe el paciente que forma parte de un protocolo de investigación?
- ¿Quién le ofreció a participar en el mismo?
- ¿Tiene dudas sobre algunos de los aspectos del protocolo (tratamiento estipulado en el mismo y optativos, riesgos y beneficios, eventos adversos de las drogas si las hubiere, etc.)?
- ¿Conoce que existe un Comité de Ética en Investigación, que protege sus derechos y al que puede acudir cuando así lo desee?
- ¿Cómo ha sido su experiencia en las atenciones que se le brindan con relación a la investigación?
- ¿Qué personal lo asiste cada vez que concurre a la Institución?
- ¿Se le ha ofrecido alguna compensación o incentivo por participar del estudio?
- ¿Tuvo oportunidad de discutir el contenido del FCI con otras personas? (familiares, médico cabecera etc.)
- Otras cuestiones planteadas por el participante: Observaciones del entrevistador

Repr. del CEIHA:

FIRMA Y ACLARACIÓN DEL REPRESENTANTE DEL CEIHA

Anexo VIII. Planilla de Monitoreo de Protocolos Experimentales

Investigaciones experimentales

PATROCINADOR:	DISPOSICIÓN N°:
NOMBRE DE ENSAYO CLÍNICO:	
FASE DEL DESARROLLO CLÍNICO:	FECHA DE INSPECCIÓN ANTES DEL INICIO DEL PROTOCOLO:
FECHA DE LA INSPECCIÓN:	FÁRMACO EN INVESTIGACIÓN:
INSPECTORES:	CENTRO:
REPRESENTANTES DEL CENTRO:	REPRESENTANTES DEL PATROCINADOR Y MONITOREOS:

VERIFICACIÓN DE DOCUMENTOS ESENCIALES

Ítemn	Ítems Inspeccionados	Sí	No	NC	Observaciones
1	Manual del Investigador - Fecha —/—/—				
2	Declaración Jurada: Disp. 7516/2025 ➤ Protocolo ➤ Normas éticas ➤ Investigador principal ➤ o Sub-investigadores				
3	Fotocopia de la Declaración de Helsinki				
4	Fotocopia Disposición ANMAT 7516/2025				
5	Copia de Disposición ANMAT autorizante del ensayo clínico				
6	Copia de la autorización del centro.				

7	Protocolo final, fechado —/—/— autorizado por: ➤ Com. Ética del centro Fecha --/--/— ➤ ANMAT Fecha --/--/—				
8	Enmiendas. versión ➤ Com. Ética del centro Fecha —/—/— ➤ ANMAT Fecha --/--/----- Enmiendas. versión —/—/— ➤ Com. Ética del centro Fecha —/—/— ➤ ANMAT Fecha --/--/----- Enmiendas. versión —/—/— ➤ Com. Ética del centro Fecha —/—/— ➤ ANMAT Fecha --/--/-----				
9	Consentimiento versión —/—/— ➤ Com. Ética del centro Fecha —/—/— ➤ ANMAT Fecha --/--/— Consentimiento versión —/—/— ➤ Com. Ética del centro Fecha —/—/— ➤ ANMAT Fecha --/--/—				

Comité de Ética Independiente del Hospital Alemán CEIHA

10	Manual del Investigador versión —/—/— ➤ Com. Ética del centro Fecha —/—/— ➤ ANMAT Fecha --/—/— Manual del Investigador versión —/—/— ➤ Com. Ética del centro Fecha —/—/— ➤ ANMAT Fecha --/—/—				
11	Publicidad para reclutamiento versión ➤ Com. Ética del centro Fecha —/—/— ➤ ANMAT Fecha —/—/—				
12	Aprobación del Comité de Ética de otros documentos				
13	Lista de miembros y cargos del Comité de Ética				

Comité de Ética Independiente del Hospital Alemán CEIHA

14	Modelo de Formulario de Registro Clínico Individual en blanco				
15	Carta de compromiso del investigador y su equipo a cumplir con el protocolo, Respetando Helsinki y Régimen de BPPC- EFC de ANMAT				
16	Códigos de randomización resguardados				
17	Visitas de monitoreo (Cuadro adjunto)				

Comité de Ética Independiente del Hospital Alemán CEIHA

18	Planilla de delegación de funciones (Cuadro adjunto)				
19	Curriculum Vitae actualizados de investigador principal y colaboradores				
20	Planilla de selección de pacientes /voluntarios sanos (Cuadro adjunto)				
21	Eventos Adversos Serios e Informes de seguridad (Cuadro adjunto)				

Comité de Ética Independiente del Hospital Alemán CEIHA

22	Laboratorio de análisis clínicos (Cuadro adjunto)				
23	Plan de Monitoreo				
24	Informes de Seguimiento periódicos (y Final si corresponde)				
25	Documentación del estudio en lugar seguro, bajo llave y con acceso limitado a personal autorizado				
26	Constancia de las calibraciones de instrumentos de medición de parámetros del estudio				

Sí = El ítem se inspeccionó y no se hallaron deficiencias.

No = El ítem se inspeccionó y se hallaron deficiencias.

NC = No corresponde

OBSERVACIONES:

VERIFICACIÓN REGISTROS ORIGINALES DE DATOS VERSUS MODELO DE FORMULARIO DE REGISTRO CLÍNICOS INDIVIDUALES (FRCI)

Nº de Pacientes actuales: -----

Ítem nº	Ítems Inspeccionados	Sí	No	NC	Observaciones
27	Consentimiento Informado firmado en tiempo y forma				

28	Proceso de obtención del CI documentado en Historia Clínica				
29	El ingreso al protocolo consta en Historia Clínica				
30	Criterios de Inclusión/Exclusión documentados				
31	La administración de la medicación del ensayo en cada visita consta en la historia clínica				
32	Se encuentran documentados los procedimientos requeridos por el protocolo				
33	Se encuentran todos los datos del FRCI en la historia clínica				
34	Los Eventos Adversos fueron informados				
35	El paciente aún continúa en el Ensayo Clínico				
36	El seguimiento de seguridad y eficacia resultó adecuado				

OBSERVACIONES:

CIRCUITO DE LA DROGA EN ESTUDIO

Ítems °	Items Inspeccionados	Sí	No	NC	Observaciones
37	Remito de excepción de droga desde el patrocinador				
38	Entrega del producto a los participantes				

Comité de Ética Independiente del Hospital Alemán CEIHA

39	Recepción del sobrante de los participantes				
40	Devolución de medicación al patrocinador				

41	Destrucción de la medicación efectuada (patrocinador responsable primario)				
42	Almacenamiento seguro, bajo llave				
43	Productos vencidos almacenados en lugar separado				
44	Planillas de control de temperatura de almacenamiento del producto en investigación				
45	contabilidad final: coincidencia entre lo recibido, lo utilizado y lo devuelto al patrocinador				

INVENTARIO A CARGO DEL INVESTIGADOR:

46	Indicar código del participante				
47	Indicar nombre o código del producto				
48	Indicar número de lote/serie				
49	Indicar fecha de vencimiento				
50	Indicar fecha de entrega y de recepción y cantidades respectivas				

OBSERVACIONES:

PRODUCTO EN INVESTIGACIÓN: ETIQUETA:

Comité de Ética Independiente del Hospital Alemán CEIHA

	Características	SI	NO	Observaciones
51	Idioma español			
52	Identificación del estudio, patrocinador e investigador			
53	Nombre del producto o si está enmascarado el código correspondiente			
54	Dosificación, vía de administración (se excluye en forma sólida) y concentración o potencia por unidad (en estudio abierto)			
55	Número de lote o código para identificar el proceso de producción y empaquetado			
56	Código del participante y número de visita o fecha de administración del producto			

Si el tamaño del envase primario lo permite, la siguiente información debe incluirse también en la etiqueta o, en su defecto, en el envase secundario o en un folleto adjunto:

	Características	SI	NO	Observaciones
57	Nombre, dirección y teléfono de la persona que debe responder por información del producto, el estudio y la decodificación de emergencia (patrocinador, OIC ¹ o investigador)			
58	Condiciones básicas de almacenamiento			
59	Fecha de vencimiento (mes/año)			
60	Instrucciones especiales para la administración del producto			
61	Leyenda de "uso exclusivo para investigación clínica"			
62	Leyenda de "mantener fuera del alcance de niños", si se entrega al participante			

¹ Organización de Investigación por Contrato legalmente constituida en el país, con acuerdo escrito con el patrocinador de las funciones y tareas asumidas y transferidas.

Actualización de fecha de vencimiento del producto en investigación:

	Características	SI	NO	Observaciones
63	Etiqueta adicional en envase con número de lote, fecha de vencimiento anterior y nueva fecha de vencimiento			
64	Reetiquetado realizado en el sitio de producción autorizado			
65	Reetiquetado por el monitor en el centro de investigación (revisado por un representante del patrocinador)			
66	Proceso documentado en los archivos de contabilidad del producto del centro			

VISITAS DE MONITOREO

Visita de Iniciación del estudio	Visita de cierre	Cantidad de visitas	Informes al investigador

OBSERVACIONES:

PLANILLA DE DELEGACIÓN DE FUNCIONES

Características	SI	NO	Observaciones
Incluye a todo el personal médico y no médico			
Incluye la delegación de funciones de cada uno			
Fecha de inicio de las actividades			

Firma del personal			
Curriculum Vitae adecuado a la función y actualizado			
Entrenamiento documentado			

OBSERVACIONES:

PLANILLA DE SELECCION DE PACIENTES/VOLUNTARIOS SANOS.

Adjuntar:

- Listado de participantes potenciales, incluidos y retirados.
- Lista cronológica de enrolamiento de los participantes.
- Lista de identificación de participantes.

Nº pacientes entrevistados	Nº pacientes que firmaron CI	Nº pacientes ingresados	Nº pacientes Discontinuados	Nº pacientes en protocolo a la fecha

* Motivos de discontinuación 1: EAS, 2: Otros

OBSERVACIONES:

VERIFICACION DE LA OBTENCION DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO

Iniciales del paciente	Nº de inclusión	Fecha de firma del C.I.	Documentado en H. CI. ²	CI otorgado por representante y docum. en H.CI.

Cantidad de menores que realizaron el Asentimiento:.....

Detallar:.....

OBSERVACIONES:

EVENTOS ADVERSOS SERIOS E INFORMES DE SEGURIDAD

Iniciales y código	Evento y fecha	Relación entre EAS y producto de investigación	Informe y Fecha Patrocinador	Informe y fecha al Comité de Ética	Informe y fecha al ANMAT

OBSERVACIONES:

Comité de Ética Independiente del Hospital Alemán CEIHA

² Incluye fecha y hora de inicio, que se le brindó tiempo para reflexionar y preguntar, se verificó la comprensión de la información, se firmaron dos originales de la página de firmas y uno de ellos se entregó al participante o a su representante.

DATOS DEL LABORATORIO DE ANÁLISIS CLÍNICOS

Nombre del laboratorio.....

Características	S I	N O	Observaciones
Listado de valores normales de laboratorio a utilizar en el estudio			
Copia de certificados de acreditación de calidad del laboratorio y/o control de calidad de las determinaciones del estudio			
Curriculum vitae del responsable del laboratorio			
Instrucciones para la obtención y envío de muestras, si corresponde			

OBSERVACIONES:

A.1.1.1 Anexo IX. Planilla de monitoreo de Protocolos Observacionales

PATROCINADOR:	
NOMBRE DE ENSAYO CLÍNICO:	
INVESTIGADORES DEL CENTRO:	
REPRESENTANTES DEL PATROCINADOR Y MONITOREOS:	
MONITOREO REALIZADO POR:	
FECHA DE INSPECCIÓN ANTES DEL INICIO DEL PROTOCOLO:	FECHA DE LA INSPECCIÓN:
CENTRO:	FÁRMACO EN INVESTIGACIÓN:

VERIFICACION DE DOCUMENTOS ESENCIALES

Item N°	Ítems Inspeccionados	Sí	No	NC.	Observaciones
1.	Copia de la autorización del centro.				
2.	Protocolo final, fechado —/—/— autorizado por: ➤ Com. Ética del centro Fecha --/—/—				
3.	Enmiendas. versión ➤ Com. Ética del centro Fecha —/—/— Enmiendas. versión —/—/— ➤ Com. Ética del centro Fecha —/—/— Enmiendas. versión —/—/— ➤ Com. Ética del centro Fecha —/—/—				

Comité de Ética Independiente del Hospital Alemán CEIHA

4.	Consentimiento versión —/—/— ➤ Com. Ética del centro Fecha —/—/— Consentimiento versión				
----	---	--	--	--	--

Comité de Ética Independiente del Hospital Alemán CEIHA

	➤ Com. Ética del centro Fecha —/—/—				
5.	Aprobación del Comité de Ética de otros documentos				
6.	Documentación del estudio en lugar seguro, bajo llave y con acceso limitado a personal autorizado				

Sí = El ítem se inspeccionó y no se hallaron deficiencias.

No = El ítem se inspeccionó y se hallaron deficiencias. NC

= No corresponde

OBSERVACIONES:

Nº de Pacientes actuales: -----

Ítem Nº	Ítems Inspeccionados	Sí	No	NC.	Observaciones
4	El ingreso al protocolo consta en Historia Clínica				
5	Consentimiento Informado firmado en tiempo y forma				
6	Proceso de obtención del CI documentado en Historia Clínica				
7	Criterios de Inclusión/Exclusión documentados				
8	La administración de la medicación del ensayo en cada visita consta en la historia clínica				
9	Se encuentran documentados los procedimientos requeridos por el protocolo				
10	El seguimiento de seguridad y eficacia resultó adecuado				

OBSERVACIONES:

VISITAS DE MONITOREO

Visita de Iniciación del estudio	Visita de cierre	Cantidad de visitas	Informes al investigador

OBSERVACIONES:

PLANILLA DE SELECCIÓN DE PACIENTES/VOLUNTARIOS SANOS.

Adjuntar:

- Listado de participantes potenciales, incluidos y retirados.
- Lista cronológica de enrolamiento de los participantes.
- Lista de identificación de participantes.

Nº pacientes entrevistados	Nº pacientes que firmaron CI	Nº pacientes ingresados	Nº pacientes Discontinuados	Nº pacientes en protocolo a la fecha

* Motivos de discontinuación 1: EAS, 2: Otros

OBSERVACIONES:

VERIFICACIÓN DE LA OBTENCIÓN DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO

Iniciales del Paciente	Nº de inclusión	Fecha de firma del C.I.	Documentado en H. CI. ³	CI otorgado por representante y docum. en H. CI.

Cantidad de menores que realizaron el Asentimiento:.....

Detallar:.....

OBSERVACIONES:

EVENTOS ADVERSOS SERIOS E INFORMES DE SEGURIDAD

Iniciales y Código	Evento y fecha	Relación entre EAS y producto de investigación	Informe y Fecha Patrocinador	Informe y Fecha al Comité de Ética	Informe y Fecha al ANMAT

³ Incluye que se le brindó tiempo para reflexionar y preguntar, se verificó la comprensión de la información, se firmaron dos originales de la página de firmas y uno de ellos se entregó al participante o a su representante

OBSERVACIONES:

DATOS DEL LABORATORIO DE ANÁLISIS CLÍNICOS

Nombre del laboratorio.....

OBSERVACIONES:

INVESTIGACIONES GENÉTICAS

OBSERVACIONES:

INCLUSIÓN DE MUESTRAS BIOLÓGICAS EN EL ESTUDIO

OBSERVACIONES:

USO SECUNDARIO DE MUESTRAS BIOLÓGICAS

OBSERVACIONES

Anexo X Revisión de la Documentación: Elementos del protocolo
REGIMEN DE BUENA PRACTICA CLINICA PARA ESTUDIOS DE FARMACOLOGIA CLINICA DISPOSICIÓN 7516/2025 ANMAT
-CHECK LIST Protocolo

1. Título del protocolo, número único de identificación del protocolo y fecha.		
2. Nombre y dirección del patrocinador.		
3. Nombre y cargo de la(s) persona(s) autorizada(s) para firmar el protocolo y la(s) enmienda(s) del protocolo en nombre del patrocinador.		
4. Nombre y descripción del/de los producto(s) en investigación.		
5. Resumen de los hallazgos de estudios preclínicos con potencial relevancia clínica y de ensayos clínicos relevantes para el ensayo.		
6. Resumen de los riesgos y beneficios conocidos y potenciales, si los hubiera, para los participantes humanos.		
7. Descripción y justificación de la vía de administración, dosis, régimen de dosificación y periodo(s) de tratamiento.		
8. Declaración de que el ensayo se hará de conformidad con el protocolo, las Buenas Prácticas Clínicas (BPC) y los requisitos regulatorios aplicables.		
9. Descripción de la población a estudiar.		
10. Referencias a la literatura y datos relevantes para el ensayo y que proporcionen antecedentes para el mismo.		
11. Descripción clara de los objetivos científicos y propósito del ensayo. Información sobre las estimaciones, cuando estén definidas. ver ICH E9(R1).		
12. Declaración específica de los criterios de valoración principales y secundarios, si los hubiera, que se medirán durante el ensayo		
13. Descripción del tipo y diseño del ensayo que se hará (p. ej. doble ciego, controlado con placebo, diseño paralelo, diseño adaptativo,		

ensayos de plataforma/paraguas/cesta con elementos descentralizados).	Comité de Ética Independiente del Hospital Alemán CEIHA	
14. Diagrama esquemático del diseño, los procedimientos y las etapas del ensayo.		
15. Descripción de las medidas adoptadas para minimizar/evitar el sesgo, incluyendo: Aleatorización y Cegamiento.		
16. Descripción del/de los producto(s) en investigación y la dosis y pauta posológica del/de los producto(s) en investigación, incluyendo descripción de la forma farmacéutica, envasado y etiquetado.		
17. Instrucciones de preparación (ej.: reconstitución) y administración, cuando corresponda, a menos que se describa en otra parte.		
18. Descripción del programa de eventos (ej.: visitas del ensayo, intervenciones y evaluaciones).		
19. Duración prevista de la participación del paciente en el ensayo y descripción de la secuencia y duración de todos los períodos del ensayo, incluido el seguimiento, si lo hubiera.		
20. Descripción de las reglas de interrupción o criterios de interrupción y del ajuste de dosis o interrupción de dosis para pacientes individuales, para partes del ensayo o para todo el ensayo.		
21. Procedimientos de rendición de cuentas para el/los producto(s) en investigación, incluido el/los placebo(s) y otros comparadores, si los hubiera.		
22. Mantenimiento de los códigos de aleatorización del tratamiento y procedimientos para descifrar los códigos.		
23. Criterios de inclusión de los participantes.		
24. Criterios de exclusión de los participantes.		
25. Mecanismo de preselección, cuando corresponda, y selección de los participantes.		
26. Cuándo y cómo retirar a los pacientes del ensayo/tratamiento con el producto en investigación.		
27. Tipo y momento de la recopilación de datos de los pacientes retirados/interrumpidos, incluido proceso de manejo de los datos, de conformidad con los requisitos regulatorios aplicables.		
28. Si se reemplazará a los participantes y cómo se hará.		

29. Seguimiento de los pacientes que hayan interrumpido el uso del producto en investigación.	Comité de Ética Independiente del Hospital Alemán CEIHA	
30. Tratamiento/s que se darán, incluyendo: nombre de todos los productos, dosis, pauta posológica, criterios de ajuste de la dosis, vía/modo de administración y período(s) de tratamiento, incluyendo: período(s) de seguimiento para los pacientes de cada tratamiento con producto en investigación/grupo/brazo de tratamiento del ensayo.		
31. Medicamentos/tratamientos permitidos (incluyendo medicación concomitante y de rescate) y no permitidos antes y/o durante el ensayo.		
32. Estrategias para supervisar la adherencia al tratamiento del paciente.		
33. Especificación de los parámetros de eficacia, cuando corresponda.		
34. Métodos y plazos para: evaluación, registro y análisis de los parámetros de eficacia. Cuando se recurra a comités relacionados con ensayos clínicos (ej.: CIMD o comités de adjudicación) para evaluar la eficacia de: datos, procedimientos, plazos y actividades de los comités deberán describirse en el protocolo o en un documento separado.		
35. Especificación de los parámetros de seguridad.		
36. Métodos, alcance y plazos para el registro y evaluación de los parámetros de seguridad. Cuando se recurra a comités relacionados con ensayos clínicos (ej.: CIMD) para evaluar: datos de seguridad, procedimientos, plazos y actividades deberán describirse en el protocolo o en un documento separado.		
37. Procedimientos para la obtención de informes de eventos adversos, así como para el registro y notificación.		
38. Tipo y duración del seguimiento de los pacientes tras eventos adversos y otros eventos, como embarazos.		
39. Descripción de los métodos estadísticos que se usarán, incluyendo momento y propósito de cualquier análisis intermedio planificado, así como los criterios estadísticos para la interrupción del ensayo.		
40. N° de participantes previstos y motivo de la elección del tamaño de la muestra, incluyendo reflexiones o cálculos sobre la potencia del ensayo y la justificación clínica.		
41. Nivel de significancia que se utilizará o umbral de éxito en la probabilidad posterior en un diseño bayesiano.		

42. Selección de los participantes que se incluirán en los análisis planificados, descripción de los métodos estadísticos que se emplearán y procedimientos para el manejo de eventos intercurrentes y la contabilización de datos faltantes, no utilizados y espurios. Estos deben estar alineados con los estimados objetivos, cuando estén definidos. Ver ICH E9(R1).	Comité de Ética Independiente del Hospital Alemán CEIHA	
43. Declaración de que cualquier desvío del plan de análisis estadístico se describirá y justificará en el informe del ensayo clínico.		
44. El patrocinador se asegurará de que se especifique en el protocolo u otro acuerdo documentado que el/los investigador(es), la(s) institución(es) o el/los proveedor(es) de servicios permitirán el monitoreo, auditorías, inspecciones regulatorias y, de acuerdo con los requisitos regulatorios aplicables, la revisión por parte del CRI/CEI del ensayo, proporcionando acceso directo a los registros fuente.		
45. Descripción de los factores críticos identificados para la calidad, los riesgos asociados y las estrategias de mitigación de riesgos en el ensayo, a menos que se documenten en otra parte.		
46. Resumen de los enfoques de monitoreo que forman parte del proceso de control de calidad del ensayo clínico.		
47. Descripción del proceso para el manejo del incumplimiento del protocolo o las BPC.		
48. Descripción de las consideraciones éticas relacionadas con el ensayo.		
49. Especificación de los datos que se recopilarán y el método de recopilación. Cuando sea necesario, se incluirán detalles adicionales en un documento relacionado con el ensayo clínico.		
50. Identificación de los datos que se registrarán directamente en las herramientas de adquisición de datos (sin registro previo escrito o electrónico de los datos) y que se considerarán el registro fuente.		
51. Declaración de que los registros deben conservarse de acuerdo con los requisitos regulatorios aplicables.		
52. Financiación y seguros, si no se abordan en un acuerdo independiente.		
53. Política de publicación, si no se contempla en un acuerdo aparte.		

-CHECK LIST Consentimiento Informado

1. Título, objetivo o propósito del estudio		
---	--	--

2. Datos del patrocinador: razón social y domicilio. Si el patrocinador es extranjero: indicarse razón social y domicilio del representante en el país	Comité de Ética Independiente del Hospital Alemán CEIHA		
3. Número aproximado de participantes que se planea incorporar			
4. Aspectos experimentales del estudio			
5. Tratamientos del estudio, forma y probabilidad de asignación a cada tratamiento			
6. Todos los procedimientos a los que se someterá el paciente, cronograma de visitas a las que se espera que asista y duración prevista de la participación			
7. Constancia de que todos los productos y procedimientos relacionados a la investigación serán gratuitos para el participante			
8. Beneficios razonablemente esperados de la participación. Cuando no se prevea un beneficio clínico para el sujeto, se deberá expresar específicamente			
9. Riesgos o molestias previstos para el sujeto y en casos de embarazo o lactancia, para el embrión, feto o lactante			
10. Descripción de los mecanismos de prevención y protección del embarazo			
11. Procedimientos o tratamientos alternativos y sus beneficios potenciales			
12. Compromisos que asume el participante si acepta participar			
13. Utilización prevista de todas las muestras que se obtengan, si corresponde			
14. Compensación disponible para el sujeto por gastos que ocasione la participación. En casos de que el pago por la participación estuviere permitido, monto y mecanismo			
15. Deberá insertarse el siguiente texto, sin agregados ni omisiones: “El patrocinador [COLOCAR RAZÓN SOCIAL DEL PATROCINADOR y REPRESENTANTE EN CASO DE CORRESPONDER] se compromete a que, en caso de que usted sufra algún daño, entendido como una lesión, o efectos adversos o consecuencias en su salud, relacionado con la medicación suministrada o con los procedimientos practicados como parte de este estudio clínico, recibirá la atención médica y tratamiento inmediatos y necesarios.”			
16. Deberá insertarse el siguiente texto, sin agregados ni omisiones: “Si usted o su pareja queda embarazada durante el estudio, el patrocinador no se hará cargo de los costos de los controles obstétricos habituales, pero en el caso de que usted/su pareja/embrión/feto o bebé tenga una lesión relacionada con el			

<i>medicamento y/o los procedimientos del estudio, el patrocinador será responsable en los mismos términos que se explican en el presente apartado”.</i>	Comité de Ética Independiente del Hospital Alemán CEIHA	
17. Deberá insertarse el siguiente texto, sin agregados ni omisiones: “Los gastos que demanden la atención médica y el tratamiento estarán a cargo de [NOMBRE DEL PATROCINADOR Y REPRESENTANTE EN CASO DE CORRESPONDER]. Con ese fin, usted deberá ponerse en contacto (personalmente o por teléfono las 24 horas) con: [COLOCAR EL NOMBRE Y EL TELÉFONO DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL].”		
18. Deberá insertarse el siguiente texto, sin agregados ni omisiones: “Para garantizar la cobertura de los riesgos o potenciales daños y perjuicios que pudieran derivarse del estudio, el patrocinador [NOMBRE] ha contratado un seguro con la firma [RAZÓN SOCIAL DE LA COMPAÑÍA DE SEGUROS], con domicilio en [COLOCAR DOMICILIO].”		
19. Deberá insertarse el siguiente texto, sin agregados ni omisiones: “Con la firma de este consentimiento informado usted no renuncia a los derechos que posee de acuerdo con el Código Civil y Comercial y las leyes argentinas en materia de responsabilidad civil por daños y que pudiesen corresponderle en caso que se le produzca algún daño consecuencia de su participación en este estudio”		
20. Especificar que el patrocinador financia honorarios de los investigadores y el costo de los procedimientos del estudio mediante un acuerdo con el investigador y/o la institución		
21. Posibles conflictos de intereses y afiliaciones institucionales del investigador		
22. Constancia de que la participación es voluntaria y que el sujeto puede rehusarse a participar o abandonarla en cualquier momento, sin tener que expresar las razones de su decisión y sin ninguna pérdida de beneficios a los que tiene derecho		
23. Constancia de que los datos de identificación del paciente se mantendrán en forma confidencial, aún en caso de publicación de los resultados de la investigación, según la Ley N° 25.326		
24. Se deberá insertarse el siguiente texto: ”La Dirección Nacional de Protección de Datos Personales, dependiente de la Agencia de Acceso a la Información Pública, organismo de control de la Ley 25.326, tiene la atribución de atender las consultas, denuncias o reclamos que se interpongan con relación a cualquier cuestión respecto de la protección de los datos personales. A tal efecto, podrá dirigirse a: Avenida Presidente General Julio Argentino Roca 710, CABA, 2° piso, www.argentina.gob.ar/aaip”.		

25. El proceso mediante el cual se manipulan los datos del paciente, incluso en caso de retiro o interrupción de la participación, de conformidad con los requisitos regulatorios aplicables.	Comité de Ética Independiente del Hospital Alemán CEIHA	
26. Compromiso de brindar respuesta oportuna a preguntas, aclaraciones o dudas sobre los procedimientos, riesgos o beneficios relacionados con la investigación		
27. Compromiso de la comunicación oportuna al paciente o a su representante de acuerdo con la legislación argentina en la materia en caso de corresponder, de toda información nueva que pueda modificar su decisión de seguir participando en el estudio		
28. Circunstancias y/o razones previstas por las cuales se podría finalizar prematuramente la investigación o participación de la persona en ella		
29. Compromiso de que los resultados del estudio y la información sobre el tratamiento recibido por el paciente, si corresponde, se pondrán a su disposición si así lo desean, cuando el patrocinador disponga de dicha información		
30. Descripción de los derechos del paciente, incluyendo el acceso y derecho a disponer de su información relacionada con el estudio. Se deberá insertarse el siguiente texto: <i>“Tiene derecho a acceder a sus datos personales, a limitar el acceso a éstos y a corregirlos en cualquier momento durante el estudio. Para ejercer esos derechos, debe informar al médico del estudio”.</i> <i>“El titular de los datos personales tiene la facultad de ejercer el derecho de acceso a ellos en forma gratuita a intervalos no inferiores a seis meses, salvo que se acredite un interés legítimo al efecto conforme lo establecido en el artículo 14, inciso 3 de la Ley N.º 25.326”.</i> <i>“La Dirección Nacional de Protección de Datos Personales, dependiente de la Agencia de Acceso a la Información Pública, organismo de control de la ley 25.326, tiene la atribución de atender las consultas, denuncias o reclamos que se interpongan con relación a cualquier cuestión respecto de la protección de los datos personales. A tal efecto podrá dirigirse a: Avenida Presidente General Julio Argentino Roca 710 – CABA 2º piso, www.argentina.gob.ar/aaip.”</i>		
31. Permiso que el paciente da a los representantes del patrocinador, CRI/CEI y autoridad reguladora para acceder a sus registros médicos, señalando alcance y haciendo constar que se autoriza dicho acceso por la firma del FCI. Se deberá informar que al aceptar participar en el estudio, el paciente o representante permiten acceso directo a los registros originales, entendiendo que se protegerá la confidencialidad de la historia médica del paciente. El acceso se limita a la revisión de las actividades del ensayo y/o la revisión o verificación de datos y registros		
32. Datos de contacto del investigador y del CRI/CEI que aprobó el estudio		

33. Deberá constar la siguiente frase: <i>“Este estudio de farmacología clínica ha sido autorizado por la ANMAT. Si usted tuviera alguna duda sobre este estudio, puede consultar a la ANMAT responde al 0800-333-1234 (línea gratuita) o al siguiente correo responde@anmat.gob.ar.”</i>	Comité de Ética Independiente del Hospital Alemán CEIHA		
34. Página de firmas, con espacio para firma, aclaración número de documento del paciente, y testigo, si corresponde, y del investigador que condujo el proceso. Se deberá incluir un espacio para: fecha y hora de la firma. Sólo para los casos en los que el paciente no pueda consentir por sí, deberá insertarse un espacio destinado a la firma de su representante previsto en la normativa vigente			
35. Si el FCI debe ser suscripto por el progenitor o representante del paciente de acuerdo con la legislación argentina deberá adecuarse la redacción del texto en cuanto a quien se encuentra dirigido (ej.: indicar “su hijo” en vez de “usted”)			

Este consentimiento informado de _____ folios ha sido aprobado por el Comité de Ética Independiente del Hospital Alemán (CEIHA) en su reunión del _____	_____ Presidente del CEIHA
---	-------------------------------

CHECK LIST Manual del Investigador

1. Portada: debe incluir: nombre del patrocinador, identidad de c/producto en investigación (N° de investigación, nombre químico o genérico aprobado y nombre(s) comercial(es) cuando esté legalmente permitido y así lo desee el patrocinador) y fecha de publicación. Se sugiere incluir: N° de edición y referencia al número y fecha de la edición a la que reemplaza, junto con la fecha límite para la inclusión de datos en la versión.
2. Cuando corresponda, se puede incluir una página de firmas.
3. Declaración de Confidencialidad: el patrocinador podría incluir una declaración que indique al investigador y a otros destinatarios que traten el BI como un documento confidencial para información y uso exclusivo del investigador/institución, personal del centro de investigación, autoridades regulatorias y CRI/CEI.
4. Índice
5. Resumen: se debe incluir: breve resumen (preferible no + de 2 páginas) con: información física, química, farmacéutica, farmacológica, toxicológica, farmacocinética, metabólica y clínica significativa disponible que sea relevante para la etapa de desarrollo clínico del producto en investigación.
6. Introducción: incluir breve introducción que tenga el nombre químico (y nombre genérico y comercial, una vez aprobado) del producto en investigación; todos los principios activos; clase farmacológica del producto o productos en investigación y su posición prevista dentro

de esta clase (ej.: ventajas); justificación para realizar la investigación con el producto o productos en investigación; e indicación(es) profiláctica(s) prevista(s), terapéutica(s) o diagnóstica(s). La declaración introductoria debe proporcionar el enfoque general a seguir en la evaluación del producto en investigación.

7. Propiedades físicas, químicas y farmacéuticas y formulación: se debe dar una descripción de la(s) sustancia(s) del producto en investigación (incluida: fórmula(s) química(s) y/o estructural(es)) y breve resumen de las propiedades físicas, químicas y farmacéuticas relevantes. Para permitir la adopción de medidas de seguridad durante el, se dará descripción de la(s) formulación(es) que se usarán, incluidos: excipientes, y justificarla si es clínicamente relevante. Se dará instrucciones para almacenamiento y manipulación de la(s) forma(s) farmacéutica(s). Se mencionará cualquier similitud estructural con otros compuestos conocidos.

8. Estudios no clínicos: Introducción: se dará en forma resumida los resultados de todos los estudios no clínicos relevantes de farmacología, toxicología, farmacocinética y metabolismo del producto en investigación. El resumen abordará la metodología usada, resultados y discusión sobre la relevancia de los hallazgos para el producto investigado y los posibles efectos adversos e imprevistos en humanos.

9. Estudios no clínicos: la información puede incluir, según corresponda, si se conoce o está disponible: especie analizada; N° y sexo de los animales en c/grupo; dosis unitaria (ej.: mg/kg); intervalo entre dosis; vía de administración; duración de la dosificación; información sobre la distribución sistémica; duración del seguimiento posterior a la exposición; resultados, incluyendo: naturaleza y frecuencia de los efectos farmacológicos o tóxicos, gravedad o intensidad de los efectos farmacológicos o tóxicos, tiempo hasta la aparición de los efectos, reversibilidad y duración de los efectos, dosis-respuesta.

10. Estudios no clínicos: se debe utilizar una lista/formato tabular siempre que sea posible para mejorar la claridad de la presentación.

11. Farmacología no clínica: se debe incluir: resumen de los aspectos farmacológicos del producto en investigación y, cuando corresponda, de sus metabolitos significativos estudiados en animales. El resumen debe incorporar estudios que evalúen la posible actividad terapéutica (ej.: modelos de eficacia, unión a receptores y especificidad), así como aquellos que evalúen la seguridad (ej.: estudios especiales para evaluar acciones farmacológicas distintas a los efectos terapéuticos previstos).

12. Farmacocinética y metabolismo del producto en animales: se debe presentar un resumen de: farmacocinética, transformación biológica y disposición del producto en todas las especies estudiadas. El análisis de los hallazgos debe abordar: absorción y biodisponibilidad local y sistémica del producto y sus metabolitos, así como su relación con los hallazgos farmacológicos y toxicológicos en especies animales.

13. Toxicología: se debe describir un resumen de los efectos toxicológicos observados en estudios relevantes realizados en diferentes especies animales, cuando corresponda: toxicidad única; toxicidad por dosis repetidas; genotoxicidad; carcinogenicidad; toxicidad para la reproducción y el desarrollo; tolerancia local; otros estudios de toxicidad.

14. Efectos en humanos: Introducción: ~~Comité de Ética Independiente del Hospital Alemán, CEIHA~~ presentar un análisis exhaustivo de los efectos conocidos del/de los producto(s) en investigación en humanos, incluyendo información sobre farmacocinética, metabolismo, farmacodinamia, respuesta a la dosis, seguridad, eficacia y otras actividades farmacológicas. Siempre que sea posible, se debe dar un resumen de c/ensayo clínico completado y de los ensayos en curso con resultados provisionales disponibles que puedan fundamentar la evaluación de seguridad. También se debe dar información sobre los resultados de cualquier uso del/de los producto(s) en investigación que no provenga de ensayos clínicos, como la experiencia durante la comercialización.
15. Farmacocinética y metabolismo del producto en humanos: se debe presentar un resumen de la información sobre farmacocinética del/de los producto(s) incluyendo, si está disponible: farmacocinética (incluye: metabolismo, según corresponda, y absorción, unión a proteínas plasmáticas, distribución y eliminación); biodisponibilidad del producto (absoluta, cuando sea posible, y/o relativa) usando una forma farmacéutica de referencia; subgrupos de población (ej.: sexo, edad y función orgánica alterada); interacciones (ej.: entre productos y efectos de los alimentos); otros datos farmacocinéticos (ej.: resultados de estudios de población realizados en ensayos clínicos).
16. Seguridad y eficacia: se debe dar un resumen de la información sobre la seguridad, farmacodinamia, eficacia y respuesta a la dosis del/de los producto(s) (incluidos: metabolitos, cuando corresponda), obtenida de ensayos previos en humanos (voluntarios sanos o pacientes). Se deben discutir las implicaciones de esta información. En los casos en que se hayan completado varios ensayos clínicos, el uso de resúmenes de seguridad y eficacia de múltiples ensayos en subgrupos por indicaciones puede proporcionar una presentación clara de los datos. Sería útil presentar resúmenes tabulares de reacciones adversas a medicamentos, incluyendo información sobre su frecuencia y naturaleza para todos los ensayos clínicos (incluidos los de todas las indicaciones estudiadas). Se deben discutir las diferencias importantes en los patrones/incidencias de reacciones adversas a medicamentos entre indicaciones o subgrupos. El IB debe dar una descripción de los posibles riesgos y reacciones adversas a medicamentos que se puedan prever basándose en experiencias previas con el producto en investigación y con productos relacionados. Se debe dar una descripción de las precauciones o monitoreo especial que se hará como parte del uso en investigación del/de los producto(s).
17. Experiencia de comercialización: el IB debe identificar los países donde el producto en investigación se ha comercializado o aprobado. Se debe resumir cualquier información significativa derivada de la comercialización (ej.: formulaciones, dosis, vías de administración, reacciones adversas a medicamentos). El IB debe identificar todos los países donde el producto en investigación no recibió la aprobación/registro para su comercialización o fue retirado de la comercialización/registro.
18. Resumen de datos y orientación: la sección debe dar un análisis general de los datos clínicos y no clínicos y resumir la información de diversas fuentes sobre diferentes aspectos del/de los producto(s) en investigación, siempre que sea posible (para dar al investigador la interpretación más informativa de los datos disponibles y una evaluación de las implicaciones de la información para futuros ensayos clínicos). Cuando corresponda, se analizarán los informes publicados sobre productos relacionados (esto podría ayudar al investigador a anticipar reacciones adversas a medicamentos u otros problemas en los ensayos clínicos). El objetivo de la sección es dar al investigador una comprensión clara de los posibles riesgos y

reacciones adversas, así como de los estudios, observaciones y precauciones específicas que puedan ser necesarios para un ensayo clínico. Esta comprensión debe basarse en la información física, química, farmacéutica, farmacológica, toxicológica y clínica disponible sobre el/los producto(s) en investigación. Se debe dar orientación al investigador clínico sobre el reconocimiento y el tratamiento de posibles sobredosis y reacciones adversas a medicamentos, basándose en la experiencia clínica y no clínica previa y en la farmacología del producto en investigación.