



**Procedimientos Operativos y Criterios de Evaluación en**  
**Investigación Biomédica**  
**Comité de Bioética**  
**FUNDACIÓN HUESPED**  
**Año 2005**

**1-Prefacio**

Las investigaciones de cualquier naturaleza que utilicen seres humanos deben realizarse y conducirse respetando los derechos fundamentales derivados del principio de dignidad de la persona humana. En algunos casos cuando la experimentación conlleve riesgos para los sujetos de investigación, en especial los ensayos farmacoclinicos, se deberán intensificar los mecanismos de aprobación y control.

Las fragantes violaciones a derechos fundamentales en personas, realizadas en contextos de investigación, que vienen ocurriendo desde mitad del siglo XX, generaron la necesidad de crear instrumentos y normas de protección de los sujetos de investigación. En tal sentido se han establecido estándares éticos y científicos tales como el Decálogo de Nuremberg, la Declaración de Helsinki de la Asamblea Médica Mundial, las Guías Éticas Internacionales para Investigación biomédica que involucra seres humanos, del CIOMS y de la OMS, Las Guías para la Buena Práctica Clínica de la Conferencia Internacional de Armonización (ICH), entre otras.

Al mismo tiempo la Declaración Universal de los Derechos del Hombre de las Naciones Unidas, El Pacto Internacional de Derechos Políticos y Sociales, y el Tratado sobre eliminación de distintas formas de tortura, entre otros, contienen normas tutoras de la dignidad e integridad de las personas involucradas en investigación biomédica.

Estas normas establecen la importancia de la revisión ética y científica de la investigación biomédica, del proceso del consentimiento informado y de la protección apropiada de grupos vulnerables.

Las procedimientos operativos del Comité de Bioética de la Fundación Huésped se basan en la experiencia acumulada a lo largo de más de cinco años, en las disposiciones legales vigentes en nuestro país, en los documentos, instrumentos y recomendaciones internacionales, y en especial en la Declaración de Helsinki, última revisión año 2000, Edimburgo, Escocia. En cuanto a los aspectos formales se han considerado las “Guías Operacionales para Comités de Ética que evalúan Investigación Biomédica” de la OMS (TDR/PRD/ETHICS/2000.1)

Estas guías tienen el objetivo de preservar ante todo la dignidad, los derechos, seguridad, integridad y bienestar de los participantes en la investigación, como así también del grupo o comunidad afectada por la investigación. El bienestar y el mejor interés del sujeto de investigación se evaluará conforme las propias creencias, valores y cosmovisión de cada sujeto en particular, o grupo o comunidad, sin ningún tipo de preconcepción o prejuizgamiento de parte del COB sobre las decisiones que tome cada sujeto.

Las características particulares de índole social, económica y cultural de nuestro país e incluso las diferencias que se pueden evidenciar a nivel regional e incluso en cada centro de salud, hacen necesario diseñar guías locales para mejorar aún más la protección de los derechos de los participantes en investigación biomédica y la calidad científica de las mismas.

Estos procedimientos intentan normatizar la revisión ética que garantice la calidad integral de los ensayos de investigación biomédica que se llevan a cabo en la Fundación o bien lleguen al comité desde otras instituciones para su evaluación.

Para el propósito de estas guías la investigación biomédica incluye investigación farmacéutica, equipo médico, radiación médica e imagen, procedimientos quirúrgicos, historias clínicas, muestras biológicas, investigaciones genéticas (Genoma, terapia génica, subestudios genéticos, etc.) investigaciones epidemiológicas, sociales y psicológicas.

## **2- Antecedentes.**

El Comité de Bioética (COB) de la Fundación Huésped funciona desde hace aproximadamente seis años, su primera constitución data de 1998.

Desde sus comienzos funcionó como un comité de ética independiente en investigación, dada la profusión de ensayos farmacoclinicos en drogas para VIH/sida y patologías asociadas, se evalúan los aspectos éticos y científicos de ensayos clínicos farmacológicos y no farmacológicos realizados en la institución y en otros centros derivados para su análisis al COB.

El COB desarrolla sus funciones, además de las normas referidas, siguiendo las disposiciones aplicables de la Constitución Nacional, en especial Pactos y Declaraciones de Derechos Humanos vinculados a la ética de la investigación, Constitución de la Ciudad de Buenos Aires, Legislación sanitaria vigente, Ley Básica de Salud 153, ordenanzas municipales y leyes locales vigentes, Disposición N°: 5330/97 de la ANMAT, y otras normas aplicables al campo de la investigación clínica, tales como la Ley 25.326, Protección de datos Personales y Habeas Data; como también aquellas previstas en códigos de fondo (Código Civil, Penal, etc.).

El COB orienta sus acciones, conforme los lineamientos dados por la Declaración de Helsinki, actualizada periódicamente (última actualización año 2000. Edimburgo). El COB manifiesta expresamente que la única interpretación válida para considerar la versión vigente de la Declaración de Helsinki debe corresponderse con la versión 2000 de Edimburgo. Escocia.

## **3-Propósito del comité de Bioética.**

El Propósito fundamental del COB al evaluar la investigación biomédica es ante todo asegurar que la dignidad, los derechos, la seguridad, integridad y bienestar de los/las participantes actuales y potenciales de la investigación sean preservados en todo momento. Al mismo tiempo también tiene como objetivo principal proteger el interés y bienestar de la comunidad, en especial de aquellos grupos y/o personas más desprotegidos y vulnerables.

El COB fomentará, dentro del marco de sus competencias, en términos de justicia distributiva, la investigación que incluya las afecciones y dolencias prevalentes en la Argentina y la región; ello en consonancia con el diagnóstico realizado por la Organización

Mundial de la Salud en cuanto considera que el 90% de los recursos destinados a investigación biomédica se aplica en enfermedades que causan menos del 10% de sufrimiento global.

El Comité de bioética proporciona una evaluación ética y metodológica de los ensayos clínicos, independiente de influencias políticas, institucionales, profesionales y/o comerciales en un lapso de tiempo razonable.

El COB analiza los ensayos clínicos antes de su inicio y realiza una evaluación regular de los estudios durante su desarrollo por lo menos 1 vez al año (monitoreo).

#### **4-Constitución del comité**

El COB está constituido por un grupo multidisciplinario e intergestivo, compuesto por médicos/as, enfermeros/as, psicólogos/as, antropólogos/as, trabajadores/as sociales, abogados/as de la institución y abogados/as externos, otros trabajadores del equipo de salud, representantes de la comunidad y de los pacientes.

La constitución del grupo debe estar balanceada en términos generacionales, de edad y de género, para tratar de representar de la mejor manera posible los intereses y preocupaciones de la comunidad en la que se desenvuelve. El número mínimo de miembros necesarios para la constitución del comité es de cinco (5) miembros.

El Comité evalúa protocolos de investigación en cualquier disciplina, práctica o saber que utilicen sujetos humanos vivos y/o material anatómico y/o biológico humano.

En el anexo I se encuentra un listado actualizado de miembros del COB, junto a las características, profesiones y representación de cada uno de ellos.

#### **5-Funcionamiento del Comité de Bioética**

El COB se reúne periódicamente cada 7 días (los días Lunes entre las 17,30 hs. y 20,30 hs), discutiéndose los aspectos éticos y científicos de los ensayos de investigación, enmiendas, cartas administrativas, reportes de seguridad/efectos adversos, y demás documentación que se ponga a su consideración.

Cada 15 días se realiza la reunión plenaria del comité en donde se expone el análisis de dichos ensayos y se decide la aprobación, rechazo o solicitud de modificaciones, consideración de enmiendas, cartas administrativas, reporte de efectos adversos, entre otras de las funciones descritas en el presente, dentro del tiempo previsto para cada situación.

Los temas y la resolución de los mismos, cuando correspondiere, y el contenido de las reuniones será volcada en el libro de actas, por la secretaria de actas, con la firma de los asistentes a la reunión plenaria.

A fin de cada año se realizará una memoria anual.

## **6- Miembros del Comité de Bioética**

### **6. a-Nombramientos**

Los aspirantes a formar parte del COB son elegidos por consenso entre sus miembros en las reuniones plenarias. Es preferible aunque no indispensable que la elección de un nuevo miembro se realice por consenso general.

En el caso de existir discrepancias o votos negativos esto debe ser asentado en el libro de actas.

La incorporación de un nuevo miembro se decide en general a partir de la solicitud ya sea de un miembro del comité o se considera a partir de la solicitud espontánea del interesado.

Para la elección se consideran los antecedentes, en especial la trayectoria vinculada al respeto por los derechos de los pacientes y de los sujetos de investigación y la disponibilidad de tiempo para trabajar en el COB. El Postulante debe presentar un curriculum vitae para consideración del COB.

El interesado mantendrá una entrevista con los representantes designados a tal fin, o con el COB en pleno.

Se deberán evaluar los conflictos de intereses cuando se realicen los nombramientos. En el caso de existir (Por ejemplo: ser investigador o sub investigador, tener algún tipo de relación laboral o de otro tipo con empresas farmacéuticas, o con intermediarios como CROs), estos deben quedar claramente especificados, y el involucrado se abstendrá de participar en la discusión del ensayo en que esté comprometido algún conflicto de interés.

El COB deberá prescindir o rechazar la incorporación de nuevos miembros cuando puedan surgir potenciales conflictos de intereses en prácticas de competencia desleal entre distintas compañías farmacéuticas.

## **6 b. Duración del nombramiento**

El COB no tiene determinado una duración definida del nombramiento de los miembros del comité, salvo las causales de exclusión previstas. El COB considera adecuado aprovechar la experiencia y conocimiento de los miembros que tengan experiencia en la evaluación y revisión ética de los ensayos clínicos. Para poder cumplir con el requisito de equilibrio generacional en su composición, se incorporará, en la medida de lo posible cada dos años, dos nuevos miembros, seleccionados entre jóvenes integrantes del equipo de salud.

La Coordinación y la Secretaría de Actas del comité rotarán cada dos años, pudiendo ser reelegidos, tanto el coordinador, como el secretario de actas.

## **6 c- Procedimiento de exclusión.**

El COB considerara en reunión plenaria y con voto directo de sus miembros, ya sea por consenso general o con más del 80% de sus miembros, la exclusión de uno o más de sus miembros, en el caso de que no se demuestre interés en las actividades del comité o el grado de inasistencias sea muy marcado (menos del 70% de asistencia en el período de un año).

Serán causales de exclusión, además, la violación a cualquiera de los deberes y obligaciones impuestos a los miembros del comité. Se considerarán faltas graves:

- a) La violación a la confidencialidad de la identidad de los sujetos de investigación y/o a cualquier otro dato del ensayo clínico.
- b) El ocultamiento conciente y malicioso de conflictos de interés.

El proceso de exclusión constará por escrito en el libro de actas y se enviará nota respectiva al miembro en cuestión en un plazo no mayor a 15 días desde la resolución. El miembro cuestionado podrá interponer un descargo o una solicitud de reconsideración debidamente fundamentada.

## **6d- Procedimiento de Renuncia**

El miembro del comité deberá enviar por escrito al COB su renuncia y los fundamentos de la misma.

Esta será tratada en reunión plenaria y se le devolverá por escrito la aceptación o el pedido de reconsideración de dicha renuncia en un plazo no mayor de 15 días.

En el mismo acto de aprobación de la renuncia deberá, en la medida de lo posible, considerarse el mecanismo de sustitución del miembro renunciante.

#### **6e- Presidencia o Coordinación del comité.**

El COB nombrará un coordinador por consenso o votación directa en reunión plenaria.

Para realizar dicha votación se requiere un quórum mínimo del 80% de los miembros del COB.

El postulante debe ser propuesto por uno o más de los miembros

En caso de que la elección no sea por consenso generalizado, el postulante requerirá más del 50% de los votos.

La duración del cargo de coordinador es de dos años, pudiendo ser reelegido sólo una vez en períodos consecutivos.

Cualquier miembro puede volver a presentarse para la elección a coordinador pasado el período de un año de su último mandato.

Es función de coordinador:

\*Representar al Comité.

\*Presidir las reuniones plenarias del COB.

\*Mantener el orden de los procedimientos de discusión, respetando y haciendo respetar la opinión de todos los miembros que manifiesten su intención de hacer oír su voz y voto.

\*Mantener un orden cronológico de los puntos a tocar en cada reunión.

\*Convocar a reuniones extraordinarias.

\*Hacer cumplir los lineamientos de los procedimientos operativos.

#### **6 f Secretaria/o de actas**

El secretario/a de actas tiene por misión volcar por escrito en el libro rubricado de actas los acontecimientos de las reuniones plenarias, incluyendo la cantidad de miembros asistentes, los protocolos y documentaciones presentadas y el resultado de las votaciones, con la fecha de cada sesión y la firma de los presentes en la misma.

El secretario de actas debe mantener actualizada la recepción, registro y archivo, cuando correspondiese, de todas las comunicaciones escritas u orales remitidas por el investigador principal, patrocinante, agencia de regulación que se encuentren causalmente relacionados con protocolos y ensayos clínicos bajo la aprobación y/o supervisión del COB.

El secretario de actas debe mantener actualizada la recepción y registro de cartas, invitaciones y cualquier otra documentación girada al COB, que no se encuentre necesariamente vinculada a un protocolo o ensayo clínico bajo su supervisión.

#### **6 g Comunicación de la constitución del comité a las autoridades de la Fundación.**

El Listado de miembros del comité es comunicado una vez por año a través de nota interna a la Dirección Ejecutiva de la Fundación.

Cualquier cambio en la composición del COB (Coordinador, Incorporación de un nuevo miembro, exclusión o renuncia, etc.) será comunicado también por nota interna.

Las designaciones y modificaciones, en cuanto a sus aspectos formales, se instrumentarán a través de nombramientos realizados por la Dirección Ejecutiva de la Fundación.

En el caso en que la Dirección Ejecutiva de la Fundación proponga un miembro para integrar el COB o proponga cualquier cambio en la composición del COB deberá hacérselo saber al Coordinador, quién convocará a reunión plenaria a los efectos de considerar la modificación propuesta. Cuando existan razones fundadas para rechazar la propuesta de la Dirección, se elevará la decisión del COB con las razones debidamente justificadas.

#### **6 h- Acuerdo de confidencialidad**

Todos los miembros del COB deberán firmar un acuerdo de Confidencialidad en el momento de su designación, como mínimo dicho acuerdo contendrá el compromiso de guardar secreto sobre:

- a) La identidad de los sujetos de investigación, sean voluntarios sanos y/o enfermos, aún con posterioridad al fallecimiento de cualquiera de ellos, en caso de corresponder.
- b) Cualquier aspecto del protocolo o ensayo clínico que pueda infringir derechos de propiedad intelectual sobre el procedimiento, mecanismo, droga o medicamento objeto del estudio.

## **7 –Quórum**

Para revisar y decidir acerca de cualquier aspecto relacionado con un ensayo clínico el quórum mínimo en la reunión plenaria debe ser de 5 personas y una de ellas debe ser de un área que no se encuentre vinculada con prácticas y/o ciencias asociadas a la salud (ejemplo representante de la comunidad o paciente).

Cualquier recomendación o decisión (aceptación, rechazo o solicitud de modificaciones) en un protocolo de investigación, hoja de información o consentimiento informado debe realizarse a través de la expresión de la misma por escrito (ya sea en la notificación al investigador o en el libro de actas) y debe representar la opinión de al menos 5 de los miembros; por lo menos uno de ellos deberá ser el representante de la comunidad o el paciente.

El COB podrá establecer la necesidad de contar con miembros alternos, cuya función será ocupar transitoriamente la vacante dejada por el miembro titular ausente.

## **8-Consultores independientes**

El COB está facultado a solicitar la opinión de un consultor independiente experto en determinada práctica, saber o disciplina que escape al conocimiento de los miembros en aquellos protocolos de investigación que así lo requieran.

El consultor independiente puede participar de la reunión plenaria en que se discutirá el tema por el cual se le convocó, pero no tendrá poder de voto.

El consultor independiente deberá firmar un acuerdo de confidencialidad acerca del contenido del ensayo y/o identidad de los sujetos comprometidos en la consulta.

### **8 a- Rotantes, concurrentes o pasantes.**

El COB acepta incorporar a personas que manifiesten su deseo de rotar o concurrir al mismo como parte de un proceso de capacitación y entrenamiento en ética de la investigación.

En cada caso el COB evaluará los fundamentos de la petición, el aval institucional del potencial rotante, sus antecedentes a fin de expedirse sobre la admisión temporal del postulante.

El rotante una vez decidida su incorporación suscribirá un acuerdo de confidencialidad en los mismos términos que los descritos en 9.-, y se definirá el término y la duración de la pasantía.

## **9-Conflictos de intereses**

En el caso en que uno o más miembros presenten conflictos de intereses en relación a un ensayo clínico en particular (por ejemplo por ser investigador del mismo, tener relación de dependencia con el investigador o el patrocinante), se deberá dejar debida constancia y aclaración en el libro de actas.

El/los miembros con conflictos de intereses no podrán participar de la discusión ni tendrán poder de voto.

Al realizarse la recomendación acerca del ensayo, se enviará una notificación por escrito al investigador acerca de la abstención del miembro/ miembros con conflicto de intereses.

## **10- Responsabilidades del COB**

\* Salvaguardar los derechos, bienestar y seguridad de todas las personas participantes en los ensayos clínicos, en especial de aquellas consideradas vulnerables.

\* Establecer claramente y por escrito su proceder mediante la confección de procedimientos operativos escritos (POEs), actualizados por lo menos cada año, o antes de dicho lapso en caso de ser necesario por la adecuación a nuevas normativas o recomendaciones internacionales y nacionales, o para el mejoramiento de las tareas propias de la revisión. Conducir su acción dentro de los lineamientos de dichos procedimientos operativos escritos. El COB debe poner a consideración de las autoridades de la Fundación los POEs para la aprobación y publicidad de los mismos a los patrocinadores e investigadores que realicen sus funciones dentro del ámbito de la Fundación o fuera de él cuando así se requiera.

\*Para cumplir sus funciones el COB debe recibir y tener disponible toda la documentación relacionada con el estudio en idioma español: protocolo, enmiendas, formularios de hojas de información y consentimiento informado, actualizaciones al mismo, curriculum vitae actualizado del investigador y coinvestigadores, procedimientos de reclutamiento, contenido de los anuncios, manual del investigador, información de seguridad disponible, información de pagos a los pacientes, compensación a los pacientes, pólizas de seguro existentes. También puede solicitar información sobre contratos entre patrocinador e investigador/institución y todo otro acuerdo financiero, declaración de posibles conflictos de intereses y cualquier otro documento que el COB considere necesario para cumplir con

sus objetivos. En POEs N° 1 se detalla la documentación requerida cuando el COB actúa como comité de revisión central.

\*Determinar su composición y la autoridad bajo la cual está establecido.

\*Llevar a cabo la evaluación ética y científica de un ensayo clínico antes de su inicio, durante y después, a través del monitoreo ético del estudio, del informe final y de eventuales reportes del sistema de farmacovigilancia. En el caso en que la institución en donde se desarrolle la investigación cuente con Comité de Docencia e Investigación (CODEI), se deberá contar con la opinión fundada de dicho Comité en cuanto a la valoración de los aspectos técnicos y metodológicos. El dictamen del CODEI no es vinculante para el COB.

\*Evaluar y determinar que los riesgos no deben superar los beneficios ciertos y/o eventuales del sujeto de investigación, el COB utilizará la siguiente tabla de medición para ponderar la gravedad e incidencia global de los riesgos:

	Mínimo	Menor	Mayor
Muerte	<1 x millón	1 a 100	>100
Complicación grave	<10 x millón	10 a 1000	> 1000
Complicación leve	<1 x mil	1 a 100	> 100

El COB determinará además la ponderación de riesgos asociados a personas y/o grupos vulnerables determinados.

\*Programar y notificar a sus miembros las reuniones plenarios.

\*Comprometer la concurrencia de todos los miembros debidamente notificados a las reuniones, salvo justas causas de justificación.

\*Obtener, revisar, emitir y fundamentar la opinión (cuando corresponda) y archivar toda la documentación relacionada a todo estudio puesto a su consideración. Extender por duplicado y entregar copia certificada al investigador, patrocinador y/o monitor de la documentación recibida.

\*Emitir documentación aprobando, desaprobando o aconsejando modificaciones a todo estudio puesto su consideración.

\* Emitir documentación solicitando la suspensión o terminación de un estudio.

\*Salvaguardar la confidencialidad de todos los documentos y comunicaciones que reciba de todos los participantes en ensayos clínicos (pacientes, voluntarios sanos, investigadores, patrocinantes).

\*Especificar que no se debe realizar ningún cambio o desviación al protocolo sin previa autorización escrita.

\*Considerar la competencia e integridad moral de los investigadores, coinvestigadores y miembros del equipo de investigación.

\*Especificar que el investigador debe notificarle de inmediato desviaciones o cambios al protocolo, cambios que incrementen el riesgo de los sujetos o afecten significativamente la conducción del estudio, eventos adversos serios y/o inesperados, información nueva que pueda afectar la seguridad de los sujetos o la conducción del estudio.

\*Notificar rápidamente (dentro de las 72 horas de realizada la reunión plenaria) y por escrito al investigador y/o a la instituciones las decisiones o recomendaciones relacionadas con el estudio, sus motivos y los procedimientos de apelación.

\*Realizar revisiones continuas de cada estudio en ejecución (Monitoreo). Estas serán realizadas por lo menos 2 veces al año. Para el año 2003 los miembros del COB encargados del monitoreo de los ensayos clínicos serán la Dra. Ana Gum y el Dr. Pablo Saúl.

\*Requerir, cuando corresponda, que se proporcione a las personas voluntarias participantes en un estudio de la información adicional que pudiera dar mayor relevancia a la protección de los derechos, seguridad y/o bienestar de las personas.

\*Evaluar la cantidad, la proporcionalidad y el método de pago a cualquier sujeto de investigación (enfermo o sano).

\*Establecer que la información referente al pago de las personas participantes del estudio esté estipulado en el consentimiento informado escrito.

\*Establecer que ninguna persona, enferma o sana, puede ser incluida en el estudio antes de la aprobación por escrito del COB; salvo razones de emergencia debidamente documentadas, cuando la demora en la incorporación pueda provocar un daño grave e inminente en el sujeto y no existan alternativas disponibles.

\*El COB debe conservar todos los registros (procedimientos, lista de miembros, documentos presentados, aprobaciones) por un período mínimo de 10 años a partir de la terminación del estudio.

## **Anexo II**

### Consentimiento informado

#### Lineamientos generales

##### A) Generalidades

--El consentimiento informado (CI) debe entenderse como un proceso en el cual el sujeto confirma voluntariamente su deseo de participar en un estudio en particular, luego de haber sido informado adecuadamente acerca de todos los aspectos del estudio que sean relevantes para que tome la decisión de participar o no. En el proceso del C.I. debe asegurarse la participación activa de cada sujeto en la discusión y propuesta de la investigación clínica (IC).

--La instrumentalización debe realizarse por escrito en el idioma que emplee el sujeto de investigación, debe proveerse al potencial sujeto la hoja de información, el formulario de consentimiento y la Declaración de Helsinki actualizada.

--El proceso del CI debe asegurar que la persona comprenda la información suministrada para poder decidir su participación en la investigación clínica. Debe asegurarse que la persona participe sólo cuando la investigación sea consistente con sus valores, intereses y creencias.

--La información en el consentimiento informado debe ser veraz, dada en un lenguaje claro y preciso, que pueda ser fácilmente comprendida por el sujeto, de modo tal que pueda establecer sus implicaciones en su propia situación clínica, evaluar todas las opciones, hacer libremente las preguntas que surjan, y así poder tomar una decisión verdaderamente libre y voluntaria.

--Debe garantizarse el respeto al enclavamiento antropológico y cultural de cada potencial sujeto o sujeto efectivo de investigación.

--Todo formulario de C.I. a ser utilizado en I.C. debe ser previamente revisado y aprobado por el COB y por la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (A.N.M.A.T.).

--El proceso del C.I., la hoja de información y el formulario del C.I., deben ser revisados cuando surjan nuevos elementos que puedan ser relevantes para el consentimiento del sujeto.

Esta información debe contar con la aprobación del COB y la ANMAT, excepto cuando sea necesario eliminar peligros inmediatos para el sujeto o cuando los cambios sean sólo logísticos o administrativos.

La nueva información será comunicada oportunamente al sujeto y al representante legal, si correspondiese, y esta comunicación debe ser documentada.

--El investigador o cualquier otro personal del estudio no deben obligar, ejercer coerción o influenciar indebidamente en un sujeto para participar o continuar su participación en un estudio.

--La información verbal o escrita referente al estudio no deberá incluir lenguaje que haga que el sujeto renuncie o parezca renunciar a cualquier derecho legal o libere o parezca liberar de responsabilidad al investigador, institución, patrocinador o a sus representantes.

--El investigador o su designado deben informar en forma completa al sujeto o su representante legalmente aceptado sobre todos los aspectos pertinentes al estudio. Debe precisarse con claridad el objeto de estudio, la hipótesis, los beneficios esperados para el sujeto y/o la comunidad, los riesgos, y las alternativas, si las hubiese al estudio sugerido.

--El CI se instrumenta por escrito a través de la hoja de información y el formulario de CI firmado y fechado. Las partes fundamentales del proceso del C.I. comprenden:

a) Información para el sujeto de investigación: Se instrumenta en el resumen escrito que contiene la información que debe ser comunicada al sujeto, además de todas las explicaciones verbales y discusión del estudio con el sujeto o su representante legal. Estas no son forzosamente las únicas fuentes de información que puede recibir el sujeto. La información debe darse con la suficiente antelación para que su lectura y discusión ocurran en un lapso razonable de tiempo que facilite una decisión esclarecida.

b) Formulario de Consentimiento informado para la firma: Es la parte del CI que será firmada y fechada por el sujeto, el representante, cuando corresponda, y el testigo, dejando así una evidencia documentada de que el sujeto ha recibido información suficiente acerca del estudio, el producto de investigación, de sus derechos como sujeto de investigación, que ha comprendido los alcances, riesgos, beneficios y alternativas de la IC, y finalmente su deseo libre y voluntario de participar en el estudio.

B) Pautas para la obtención del CI:

- Debe obtenerse el CI voluntario del sujeto por escrito antes de que el mismo participe en el estudio.
- La responsabilidad primaria en la obtención del C.I. es del investigador principal, en los casos en que el médico tratante asuma el rol del investigador, no debe perder de vista su rol básico que es el asistencial.

- Antes de obtener el CI el investigador o su designado deben dar al sujeto o representante legalmente aceptado el tiempo suficiente y oportunidad de preguntar sobre los detalles del estudio y para decidir si va a participar o no en el mismo. Debe ponerse a disposición del sujeto o su representante una copia de las hojas de información y del CI firmada y fechada para que este la retire y pueda evaluarla fuera del ámbito del sitio de la investigación. Durante la participación en el estudio también deberá recibir copia de las actualizaciones del CI, firmadas y fechadas y una copia de cualquier otra información escrita proporcionada durante el procedimiento.
- Debe entregarse a cada potencial sujeto de investigación, y/o a su representante cuando corresponda, una copia actualizada de la Declaración de Helsinki.
- Todas las preguntas sobre el estudio deben ser respondidas a satisfacción del sujeto y/o de su representante legalmente aceptado
- Si el sujeto o representante legalmente aceptado no pueden leer deberá estar presente un testigo imparcial durante todo el proceso del CI. Luego de este proceso y que el sujeto o representante legalmente aceptado haya dado su consentimiento verbal o preferentemente por escrito con firma y fecha, el testigo deberá firmar y fechar certificando que la información fue dada con precisión y comprendida por el sujeto o su representante legalmente aceptado y que el consentimiento fue dado en forma voluntaria.
- Nivel de información y comprensión: Debe particularizarse en cada CI el grado de competencia y autonomía de cada sujeto considerado en forma particular, cuando las características de cada caso así lo impongan.
- En el caso de estudios clínicos que involucren sujetos que sólo pueden participar con la firma del representante legalmente aceptado el sujeto deberá ser informado sobre el estudio, hasta donde sea compatible con su entendimiento y, si fuera posible deberá firmar y fechar personalmente el CI.
- En situaciones de emergencia o cuando no sea posible obtener el CI del sujeto, se deberá pedir el del familiar o del representante legalmente aceptado. En estos casos por analogía se aplicará el sistema de sustitución de consentimiento para la ablación de órganos y tejidos previsto en el art. 21 de la ley 24.193, quedando facultados para expresar su voluntad las siguientes personas en el orden en que se detallan:
  - a) El cónyuge no divorciado que conviviría con el *sujeto de investigación incompetente*, o la persona que sin ser su cónyuge, convivía con el fallecido en

relación de tipo conyugal no menos antigua de tres (3) años, en forma inmediata, continua e ininterrumpida.

- b) Cualquiera de los hijos mayores de dieciocho años.
- c) Cualquiera de los padres.
- d) Cualquiera de los hermanos mayores de dieciocho años.
- e) Cualquiera de los nietos mayores de dieciocho años.
- f) Cualquiera de los abuelos.
- g) Cualquier pariente consanguíneo hasta el cuarto grado inclusive.
- h) Cualquier pariente por afinidad hasta el segundo grado inclusive.

## Anexo II

### Componentes esenciales del Modelo de Consentimiento Informado

#### DATOS GENERALES

Título del estudio

Número del protocolo

Patrocinador/dirección

Investigador principal

Teléfono

Centros participantes/dirección

#### INFORMACIÓN ESPECÍFICA

Propósito del estudio: aclarar que el estudio involucra una investigación, y explicar en qué consiste la hipótesis de estudio.

Antecedentes: Estudios previos en animales de experimentación y/o humanos, experiencia clínica, etc.

Duración del estudio

N° esperado de sujetos participantes

Centros y países en los que se realizara

Criterios de inclusión/Exclusión Selección equitativa de los voluntarios: elegir a aquellos que más puedan beneficiarse con lo que va a ser ensayado en casos de patologías graves, por ejemplo vih/sida.

No deben reclutarse voluntarios entre grupos “vulnerables”: presos, soldados, aborígenes, marginados, estudiantes o empleados con relaciones académicas o económicas con el investigador, etc. Salvo que la investigación redunde en un beneficio concreto y tangible para dicha población y el diseño así lo requiera; en estos casos un representante de la comunidad o grupo involucrado deberá participar en la evaluación de dicha investigación.

Diseño del estudio: Si es randomizado explicar el concepto en lenguaje comprensible (al azar, como tirar una moneda). Moralidad del placebo: En el caso en que existan medicamentos o procedimientos previos de eficacia reconocida, la droga en estudio se debe ensayar contra éstos y no contra placebo. Las mismas consideraciones en patologías con riesgo inminente de vida si hay experiencias que avalen alguna medicación previamente ensayada y de eficacia comprobada (ejemplos históricos: penicilina, insulina, vacuna antivariólica, etc...). En ensayos controlados doble ciego incluir normas de interrupción, cuando en evaluaciones periódicas o análisis intermedios surjan resultados claramente beneficiosos o adversos.

#### Tratamiento del estudio

Procedimientos del estudio: Deben ser explicados en forma detenida, incluso los invasivos y los riesgos que cada uno conlleva.

Estudios adicionales / opcionales (Subestudios). Para procedimientos o subestudios genéticos ver procedimientos especiales.

Riesgos y molestias- Precauciones: descripción en lenguaje claro de cualquier riesgo o malestar conocidos para el sujeto y aclarar acerca de efectos potenciales o desconocidos sobre el sujeto, y cuando corresponda sobre el embrión, feto, o lactante.

Mujeres en edad fértil: aclarar el riesgo al tratarse de un producto en investigación que el estudio conlleva en caso de embarazo. Debe realizarse un test de embarazo previo al ingreso al estudio y regularmente durante el mismo. La positividad del test debe ser criterio de exclusión o de retirada del sujeto de la investigación.

Debe aclararse que en caso de sospecha de embarazo el sujeto o representante legalmente aceptado debe comunicárselo de inmediato al investigador.

Deben especificarse los mecanismos disponibles para orientar acerca de la atención del sujeto en caso de embarazo.

Métodos anticonceptivos: de preferencia doble barrera (preservativo + diafragma o preservativo + espermicida - distinto de Nonoxynol-9, ya que existen estudios que muestran una mayor posibilidad de adquisición de enfermedades de transmisión sexual, en especial el virus VIH con el uso frecuente de este espermicida-). Los métodos

anticonceptivos deben ser provistos por el patrocinador en forma gratuita ya que son un elemento importante para salvaguardar la seguridad del sujeto. Se deberá respetar la libre elección del método del sujeto de investigación.

Los hombres deben usar preservativo como método anticonceptivo.

Los métodos anticonceptivos deben usarse durante todo el estudio y por lo menos 8 semanas después de terminado el mismo, como regla general, aunque esto debe adaptarse a cada estudio en particular.

Posibles beneficios: descripción de cualquier beneficio razonablemente esperado para el sujeto o para otros o para la comunidad, si no se anticipan beneficios para el sujeto de investigación esto debe ser debidamente informado en el proceso de consentimiento al sujeto.

Circunstancias y/o razones por las cuales se puede dar por terminado la participación del sujeto en el estudio: En todos los casos debe asegurarse que cada sujeto no sufrirá ningún cambio o restricción en la atención médica, como así tampoco se modificará la relación con el médico, cuando el sujeto decida retirarse del estudio o por cualquier otra causa.

## DERECHOS DEL SUJETO

### Notificación de nuevos hallazgos:

Comunicar al sujeto y/o representante legalmente aceptado en forma oportuna de nueva información que pudiera ser importante para que el sujeto decida seguir o no en el estudio.

Alternativas de tratamiento: información acerca de tratamientos o procedimientos alternativos, el modo de acceder a ellos y los posibles beneficios/riesgos de cada una de las alternativas

Opciones al finalizar el estudio: establecer si se están planeados estudios de seguimiento.

Si el paciente presenta mejoría en su estado de salud con la droga de investigación, y esta resulta ser una alternativa más segura y efectiva, el patrocinante se debe comprometer a proveerle la misma en forma gratuita hasta que el paciente pueda obtenerla de su efector habitual de salud (Ministerio de Salud, prepaga, obra social), no se considera válida la opción “hasta que este disponible comercialmente”, ya que puede existir un lapso entre la disponibilidad comercial de la droga en estudio y el momento en que es efectivamente provista por su efector de salud, ya que la introducción en

formularios terapéuticos o vademécum de nuevos procedimientos o drogas es un trámite prolongado.

Confidencialidad: La información y/o registros que identifican al sujeto se mantendrán en forma confidencial. Bajo ninguna circunstancia se harán públicos. En caso de realizarse la publicación de los resultados del estudio, la identidad del sujeto se mantendrá confidencial.

Debe establecerse a quienes se permitirá el acceso a los registros del sujeto (Monitores, auditores, CE, autoridades regulatorias) para la verificación de los procedimientos y/o datos del estudio clínico, sin violar las normas de confidencialidad vigentes y aclarar que al firmar el consentimiento informado el sujeto esta autorizando dicho acceso.

Pago por participación, viáticos: establecer si el sujeto recibirá algún tipo de compensación económica por participar en el estudio (esta no debe ser desmesurada, ya que sino puede afectar el principio de autonomía del sujeto para decidir libremente la participación y retiro en cualquier momento del estudio).

Si las consultas o los estudios en el sitio de la investigación son muy frecuentes y/o prolongados es conveniente establecer un viático al sujeto (por ejemplo para transporte, alimentación, etc)

La participación en el estudio no debe significarle gasto alguno al sujeto, es decir que la droga en estudio y los procedimientos deben ser provistos en forma gratuita por el patrocinador.

Del mismo modo los gastos directos e indirectos del protocolo deben ser soportados por el sponsor, el comité tiene facultades para solicitar al investigador principal información sobre la utilización de insumos hospitalarios, cuando corresponda, en el marco del ensayo clínico que esté conduciendo y poner en comunicación, si correspondiese, a las autoridades hospitalarias los resultados del informe.

En hospitales públicos el sponsor o patrocinante debe reponer los gastos de recursos humanos y técnicos no contemplados en la financiación del protocolo

Compensación por daños o lesiones relacionadas con el estudio: en caso de lesión relacionada con el estudio, debe ser cubierta por el patrocinador y no deberá incluir lenguaje que haga parecer que el sujeto o representante legalmente aceptado renuncia a cualquier derecho legal o que libere al investigador, institución, patrocinador y/o sus representantes a cualquier responsabilidad por daños vinculados con la investigación. La reparación del daño debe ser integral, no debe limitarse sólo a la cobertura médica y asistencial de los daños.

Derechos legales: debe estar aclarado que por participar en el estudio el sujeto no renuncia en ningún momento a sus derechos.

#### Participación voluntaria y retiro

La participación del sujeto en el estudio es voluntaria. El sujeto puede negarse a participar en el estudio o retirarse del mismo en cualquier momento, sin que por ello sufra ninguna penalización o pérdida de los beneficios y derechos que tiene como sujeto, como así tampoco modificaciones o restricciones al derecho a la atención médica.

Preguntas/Contactos: Debe establecerse con quienes y cuales son los mecanismos por los cuales el sujeto se puede contactar para mayor información referente al estudio o a sus derechos como sujeto participante de una investigación y a quien contactar en caso de presentar un daño relacionado con el estudio.

DECLARACIÓN DE HELSINKI: Debe entregarse a cada potencial sujeto de investigación una copia de la versión actualizada de Helsinki, bajo responsabilidad del investigador principal.

## HOJA DE FIRMAS

### Información general

### Declaración de consentimiento del sujeto

### Declaraciones adicionales

Requerimientos de firma: del sujeto o representante legalmente aceptado.

Del testigo, del investigador .

En caso de menores de 21 años además de la firma del sujeto, la del representante legalmente aceptado.

En caso de sujetos en que se requiere la firma del representante legalmente aceptado, si el sujeto puede dar su consentimiento por escrito, debe hacerlo.

### Consentimiento informado en niños

- En el caso que se prevea la participación de menores adultos (entre 14 y 21 años) debe conformarse un consentimiento con los elementos imprescindibles que aseguren la participación autónoma y responsable de dichos sujetos.
- El consentimiento deberá ser firmado por el padre o la madre, o por aquel que ejerza la tenencia legal en caso de separación, o por el tutor, salvo negativa expresa del

menor adulto cuando que se sustente en la protección del mejor interés del adolescente.

- Este COB considera que siempre que sea posible el menor debe brindar su consentimiento por escrito a participar en el estudio.
- En el texto del consentimiento se debe asegurar que las explicaciones brindadas sean apropiadas para el entendimiento del niño o adolescente, considerando en cada caso en particular su nivel de madurez y competencia.
- Debe respetarse la decisión del menor adulto de no participar en el ensayo clínico, más allá de la opinión del investigador y de sus representantes.