**POES**

**Procedimiento Operativo Estándar**

**Sub Comité Provincial de Ética en Investigación**

**Diciembre 2018**

**INDICE**

**SECCIÓN DEFINICIONES**

1. Definición.
2. Objetivos.
3. Definición del Sub Comité de Ética de la investigación en salud mental.
4. Objetivos.
5. Funciones, Operaciones y Responsabilidades.

**SECCIÓN OPERATIVA**

1. Funcionamiento de una reunión tipo. Reunión tipo. Quórum y Coordinación. Reunión virtual.
2. Vinculaciones inter institucionales.
3. Distribución y evaluación de proyectos nuevos.
4. Conflicto de Intereses.
5. Aprobaciones expeditivas.
6. Seguimiento de los estudios evaluados y Monitoreo ético.
7. Componentes de un dictamen tipo.
8. Constitución del Sub Comité.
9. Sobre los Miembros del Sub Comité.
10. Procedimiento de archivo del material.

**APÉNDICES**

Apéndice 1: Documentos en que el Sub Comité basan sus decisiones.

Apéndice 2: Requisitos de los Consentimientos Informados para ser aprobados por este Sub Comité.

Apéndice 3: Declaración de conflictos de intereses para la evaluación de un estudio.

Apéndice 4: Acuerdo de Confidencialidad.

Apéndice 5: Materiales que debe enviarse al Sub Comité para evaluar un estudio.

Apéndice 6: Plan de Monitoreo Ético.

Apéndice 7: Presentación de Eventos Adversos.

**BIBLIOGRAFÍA**

**SECCIÓN DEFINICIONES**

1. **Definición y objetivos de estos procedimientos.**

Estos procedimientos reflejan los mecanismos de trabajo utilizados por el Sub Comité de ética en investigación en Salud Mental de la provincia de Mendoza. Son guías de trabajo, en la evaluación de los ensayos clínicos y no clínicos. Estos se actualizarán periódicamente, de acuerdo a la evolución del conocimiento en el área y a los cambios en las normativas vigentes en la materia y avances tecnológicos en comunicación que faciliten y agilicen la tarea.

1. **Los objetivos de estos procedimientos son:**
* Asegurar que todos los miembros del Sub Comité de Ética en Investigación desarrollen su tarea de acuerdo a las pautas de trabajo aquí establecidas.
* Contribuir al mejor logro de los objetivos del Sub Comité de Ética en Investigación en SM.
* Propiciar la comunicación y el intercambio de información con los interesados en el Sub Comité, estableciendo claridad en los procedimientos.
1. **Definición del Sub Comité de Ética en Investigación en Salud Mental**

El Sub comité es un grupo de personas constituido por profesionales de distintas disciplinas del sistema de salud mental, sectores académicos de la provincia y por miembros de la comunidad, que tiene la responsabilidad de verificar que se protejan la seguridad, integridad y derechos humanos de las personas participantes en los diversos estudios clínicos y no clínicos que sean solicitados para su evaluación, presentados por investigadores y patrocinadores.

El Sub Comité se constituirá y ejercerá sus tareas libre de influencias de aquellas personas que conducen o intervienen en el estudio clínico (por ejemplo investigadores y patrocinadores).

1. **Objetivos del Sub Comité**
* Contribuir al respeto y la salvaguarda de los derechos de los participantes actuales y potenciales en proyectos de investigación.
* Asegurar, mediante una revisión sistemática, independiente y competente, el cumplimiento de las normas éticas que regulan la investigación clínica y no clínica en los proyectos que se presentan para su análisis.
* Tener una actitud pro activa hacia la investigación, el desarrollo de tecnologías y la armonización de discursos e intereses de los diferentes actores necesarios para el desarrollo de la investigación y la producción de conocimientos.
* Investigar, desarrollar y fortalecer nuevas tecnologías que contribuyan a la protección de los participantes actuales y potenciales en proyectos de investigación.
* Generar conocimiento en ética de la investigación en todas sus áreas.
* Contribuir a la actualización y formación de los recursos humanos necesarios para el desarrollo adecuado de los proyectos de investigación en salud mental.
1. **Funciones, Operaciones y Responsabilidades**

El Sub Comité de Ética en Investigación evaluará todos los estudios que se lleven adelante en el sistema de salud, en relación a la salud mental de todas las organizaciones que para tal fin lo consulten, tanto clínicos como no clínicos. Incluyendo los de corte académico generado por Universidades tanto nacionales como extranjeras, Institutos de investigación y Organismos públicos y privados interesados en la Salud Pública específicamente en el área de la salud mental.

Para cumplimentar adecuadamente con sus objetivos primarios, el Sub Comité 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 y no 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 las suspensión, retirar la aprobación o solicitar auditoria, inspección o monitoreo de un proyecto a los organismos que considere necesarios.
* Una vez evaluada y aprobada la investigación el Sub Comité requerirá al investigador principal la inscripción en el Registro Provincial de investigaciones en Salud (REPRIS), dependiente del Ministerio de Salud, Desarrollo Social y Deportes. Como también de los protocolos de investigación desarrollados en la provincia de Mendoza en todos sus tipos.
* Monitorear y auditar los proyectos, durante su desarrollo al menos una vez al año y al finalizar el mismo.
* Realizar evaluaciones periódicas, con un mínimo de una vez al año de los estudios en curso.
* Revisar la cantidad y métodos de pago a los sujetos en estudio, asegurando que no exista coerción (en los casos que así lo requieran).
* Comprobar los mecanismos de compensación a los sujetos, en caso de daño vinculado al estudio (en los casos que así lo requieran).
* Asegurar la confidencialidad en el manejo de la información. Compromiso refrendado mediante la firma de un acuerdo de confidencialidad.
* Tener asegurados 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 Sub Comité.

**SECCIÓN OPERATIVA**

1. **Funcionamiento de una reunión tipo del Comité.**

La Comisión se reúne el segundo y cuarto miércoles de cada mes. La duración estimada de las reuniones es de 2 a 3 horas, adecuándose a las necesidades propias de cada sesión.

* **Reunión Tipo**

La agenda de la reunión comenzará generalmente con la presentación de los nuevos protocolos a evaluar, ya leídos por los integrantes. En la presentación se describe en detalle las características del estudio, y se agrega durante la misma los diferentes puntos de vista, jerarquizando aquellos donde pudieran existir diferencias de criterio. Luego el proyecto queda a la consideración de todos los miembros, para aclaraciones o inquietudes que pudieran surgir. Finalizadas las aclaraciones y consideraciones, se procede a votar. Para obtener un resultado se requiere al menos la mayoría simple de los votos presentes. En el dictamen final firmarán los presentes a la votación. Con el fin de cumplir sus objetivos, el Sub Comité puede a su criterio, solicitar a los investigadores que concurran a una entrevista para que provean aclaraciones, completen información y respondan a preguntas o inquietudes; o bien solicitar la opinión de expertos. En este caso se exigirá al experto la firma del Acuerdo de Confidencialidad. El Sub Comité a su vez, evaluará la realización de reuniones solicitadas por los investigadores.- Posteriormente al análisis de los proyectos nuevos, se presentan las enmiendas, informes de seguridad, cambios de consentimientos y toda otra documentación referida a estudios en curso. Si del análisis de los informes de seguridad, nuevas versiones de brochure u otro tipo de informes, no se realizan observaciones, solo se procederá a tomar conocimiento. Los dictámenes de aprobación referidos a enmiendas, nuevos consentimientos u otras comunicaciones de la comisión acerca de estudios ya aprobados, requieren de la firma de todos los presentes en la reunión correspondiente.- Las notas solicitando las modificaciones y/o aclaraciones, solo requerirán firma del Vice Presidente. Un resumen de los considerandos más importantes de la reunión, así como de las decisiones tomadas, queda reflejado en el acta, que se firma por los miembros presentes.-

* **Quórum y Coordinación**

El **quórum** para sesionar requiere de la presencia de la mayoría simple de los miembros. Cuando un integrante del Sub Comité se encuentra con licencia ordinaria o extraordinaria, su inclusión no será considerada a la hora de conformar el quórum. Cuando un integrante del Sub Comité no está presente en la reunión por presentar conflicto de interés con el tema tratado, su ausencia no será considerada en la disminución del Quórum. El Quórum se determina para el inicio de la sesión. Cualquier modificación que sufriera este en el transcurso de la misma no impedirá el normal desarrollo de la reunión ni la toma de decisiones. Solo se considerará si la cantidad de miembros que por diferentes motivos abandonase la reunión llevará esta a un mínimo menor a 5 (cinco) miembros.

* **Reuniones virtuales**

Cuando sea oportuno, se realizará la reunión en forma remota, vía teleconferencia utilizando alguna herramienta informática que esté disponible entre todos los miembros del Sub Comité. La operatoria de la misma será similar a las reuniones presenciales: se dará el presente 15 (quince) minutos antes del inicio de la reunión y los resultados de las mismas se reflejarán en las actas de igual manera que las reuniones presenciales.

* **Las circunstancias donde no es necesaria la reunión del Sub Comité en pleno para discutir un documento, son:**

Cuando en un estudio aprobado por el mismo, requiere cambios administrativos, por ejemplo: cambios de versiones, solicitudes regulatorias menores, nueva información administrativa o cualquier otra circunstancia que no afecten directamente a la seguridad de los participantes de las investigaciones. En esos casos el coordinador procederá a analizar los documentos dentro de los cinco días de presentados y emitirán un dictamen preliminar, que luego será refrendado por los miembros en la siguiente reunión.

1. **Vinculaciones inter institucionales:**

El Sub Comité tendrá un lazo de colaboración con otros comités tanto públicos como privados que soliciten su asesoría, comentario y/o cualquier otro tipo de intercambio necesarios para el buen desarrollo de la actividad investigativa en el país y en la región. Tendrá relación con la DICYT adscribiendo a las normas regulatorias que este decida para los comités registrados, velando por el buen funcionamiento de la investigación en el ámbito de la provincia de Mendoza.

1. **Distribución y evaluación de proyectos nuevos**

Antes de cada reunión se distribuyen los proyectos nuevos y la documentación referida a estudios aprobados o en curso, que hayan ingresado en el intervalo entre la última reunión y la actual. La distribución de los proyectos nuevos se realiza entre los integrantes del Sub Comité. Se entregan copias de los proyectos nuevos a cada miembro en formato digital previa a la sesión. Las enmiendas, informes de seguridad, y cualquier otra documentación referida a un proyecto aprobado, son revisadas, dentro de lo posible, por todos los miembros del Sub Comité.

1. **Conflicto de Intereses**

Este Sub Comité define al conflicto de intereses de la siguiente manera: **Existe un conflicto de intereses toda vez que un interés primario (tales como el bienestar de los pacientes, o la validez de una investigación científica) puede verse afectado por un interés secundario (tales como una ganancia económica, prestigio profesional o rivalidades personales)**. Los evaluadores de un estudio de investigación, que informarán mediante una declaración denominados posibles conflictos de intereses para que los demás integrantes o quién lo solicite pueda tener acceso a esa declaración. Las declaraciones de conflicto de interés se asentarán en el acta correspondiente.

1. **Aprobaciones expeditivas del Sub Comité**

 Existen circunstancias donde podría ser necesario que el Sub Comité se expida con más celeridad que la habitual y circunstancias donde no es necesario la reunión del mismo para evaluar un documento. En casos justificados, podrá considerarse el análisis en forma expeditiva de enmiendas, nuevos consentimientos e información de seguridad. Se considerará la posibilidad del análisis expedito ante la solicitud del investigador principal u observación del Sub Comité de Ética en Investigación, basada en situaciones que afecten potencialmente la seguridad o los derechos de los pacientes. A tal fin el vice presidente procederá a analizar los documentos dentro de los cinco días de presentados y emitirán un dictamen preliminar, que luego será refrendado por los miembros en la siguiente reunión.

1. **Seguimiento de los estudios evaluados y monitoreo ético**

**a. Seguimiento:** 1) Una vez aprobados los estudios, el investigador deberá comunicar a este Sub Comité toda información relevante de seguridad, cambios en el protocolo e información para participantes, suspensiones y cualquier otra información que afecte a la participación de los sujetos en los estudios sea cual fuere la característica de este. 2) En caso de hallazgos inesperados, se le solicitará al investigador toda la documentación que este Sub Comité crea pertinente para monitorear la seguridad de los participantes, hasta que este Sub Comité considere que la información es suficiente. 3) Si por algún motivo el Centro dejase de funcionar mientras se está desarrollando el estudio, deberá: 3.1) Presentar una carta contando los motivos del mismo 3.2) Documentar los centros de derivación de los participantes, con una carta de aceptación de los mismos por los nuevos centros, aprobación del Sub Comité del mismo y datos de contacto para el seguimiento.

**b. Monitoreo ético** De acuerdo a las potestades del Comité que otorga[**Resolución 2583 año 2009 – Sistema de Registro Evaluación y Fiscalización de las Investigación en Mendoza**](http://www.salud.mendoza.gov.ar/wp-content/uploads/sites/16/2017/04/Resoluci%C3%B3n-2583-del-a%C3%B1o-2009-Sistema-de-Registro-Evaluaci%C3%B3n-y-Fiscalizaci%C3%B3n-de-las-Investigaci%C3%B3n-en-Mendoza.pdf)[**Resolución 1227 año 2015 – Ampliación de la Resolución 2583**](http://www.salud.mendoza.gov.ar/wp-content/uploads/sites/16/2017/04/Resoluci%C3%B3n-1227-del-a%C3%B1o-2015-ampliaci%C3%B3n-de-la-Resoluci%C3%B3n-2583.pdf) **a la disposición 6677/10 de la ANMAT**. El Sub Comité realizará monitores éticos teniendo en cuenta los siguientes objetivos: mejorar la calidad ética de los estudios elevando los niveles de protección de los derechos e intereses de los sujetos en investigación. Asegurar durante la realización de la investigación el cumplimiento de las normativas ético legales y las decisiones del comité. Acercar a los Sujetos de Investigación (SI) al Sub Comité de Ética y sus funciones. Cumplir la resolución del ANMAT 6677/10.

**c. El procedimiento de monitoreo ético** será por 3 motivos: *al azar*, buscando que se cumplan las intenciones de protección de los participantes. *Por razón fundada*: cuando este Sub Comité encuentre motivos fundados para decidir el monitoreo de un Centro. *Por denuncias* de efectos adversos y/o desvíos reiterados de protocolos. El plan de monitoreo ético se detalla en el Anexo 7

d. Agenda: La agenda de la reunión se distribuye al comienzo de la misma y su confección es responsabilidad de la secretaria académica.

1. **Componentes de un dictamen:**

El dictamen inicial acerca de un proyecto incluye los siguientes componentes:

* Enumera los documentos en los que el Comité basan su análisis (declaración de Helsinki, guías ICH, informe Belmont, guías de GCP de OMS, guías de GCP de EMEA, disposiciones de ANMAT vigentes y Nuevo Código Civil y Comercial de la Nación).
* Está dirigido al investigador principal del proyecto o a la persona que se presente como responsable frente al Sub Comité en el Formulario de Presentación de Nuevos Proyectos.
* Los dictámenes son firmadas por el Vice Presidente del Sub Comité y todos los miembros presentes en la reunión.
* El dictamen de aprobación inicial autoriza a la ejecución del mismo. En el caso de tratarse de un proyecto donde uno de los miembros del Sub Comité tuvieran conflicto de intereses, una frase en el dictamen certificará que el miembro no ha tomado parte del análisis ni de la votación. En la página de firmas se coloca la frase “no corresponde”.
* El formulario de consentimiento escrito llevará el sello del Sub Comité en todas sus páginas y la fecha de aprobación. Copias de este formulario debidamente firmado y fechado deben utilizarse en el reclutamiento del estudio, salvo que otra institución interviniente considere el sello de su aprobación como fundamental (por ejemplo comités institucionales acreditados). Aprobación anual Transcurridos 12 meses de la aprobación inicial, el Sub Comité emitirán una renovación anual de la aprobación, que deberá ser solicitada por el investigador principal cuando presente el informe anual del curso del proyecto. Todo proyecto cuya aprobación caduque está suspendido hasta obtener la renovación correspondiente. Cada aprobación anual vence indefectiblemente a los 12 meses de emitida.
1. **Constitución del Sub Comité de Ética**

El Sub Comité estará formado por once integrantes titulares y 4 suplentes. Debe asegurarse que la composición esté bien balanceada por sexo, edad, campo disciplinar y sectorialidad. El Sub Comité asegura la presencia entre sus miembros de al menos un miembro cuya área de interés no sea las ciencias biomédicas, al menos un miembro cuya formación se haya centrado en la metodología de la ciencia y al menos un miembro de la comunidad.

1. **Sobre de los Miembros del Sub Comité**

**Presidente:**

Presidir las reuniones ordinarias y extraordinarias. Elegir y asignar funciones al Vice Presidente. Aprobar o rechazar la inclusión de los miembros titulares o suplentes propuestos por los organismos de su dependencia. Transmitir a toda instancia que crea oportuno lo actuado por el Sub Comité. Acompañar el funcionamiento del Sub Comité en el desarrollo de programas de formación continua del personal de los equipos de salud mental, ya sea personal de planta permanente, contratado, adscripto, becario de cada unidad hospitalaria, centros de salud mental y general, centros integrados comunitarios, obra social provincial y otros. Fomentar la capacitación permanente del personal. Promover que los procedimientos y las prácticas especiales solicitadas por los investigadores se realicen conforme a criterios de ética. Desde el punto de vista administrativo el Presidente conjuntamente con el Vicepresidente confeccionarán una orden del día con una antelación de siete días a la siguiente reunión, cuya notificación se enviará vía e-mail o telefónica a través de la secretaría administrativa a los integrantes del Sub Comité. Evaluar protocolos o investigaciones.

* **Vicepresidente**

El vicepresidente cumplirá sus funciones por un período de 3 (tres) años. Será responsable de la convocatoria para la designación de los nuevos miembros, de presidir las reuniones y por razones fundadas, delegar funciones en un miembro del Comité, convocar a reuniones extraordinarias, hacer cumplir los lineamientos de los procedimientos operativos, representar al Sub Comité dentro y fuera de la institución, 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 y por último, evaluar la necesidad de los casos de resolución rápida. Será responsable de la comunicación externa del Sub Comité con el propósito de cumplir con las tareas vinculadas al fortalecimiento y proyección. Será responsable de proponer actividades de formación internas y externas y planes de capacitación. En caso de ausencia del vice presidente del Sub Comité, la secretaria académica ocupará la función correspondiente.

* **Secretario:**

Asistir a las sesiones ordinarias y extraordinarias convocadas por el Sub Comité, con derecho a voz y voto. Acompañar el cumplimiento de los acuerdos y resoluciones del Sub Comité. Labrar las Actas de cada reunión, en el Libro de Actas foliado y firmado por el Director de Salud Mental y Adicciones en su primer folio. Presentar a los miembros del Sub Comité los protocolos a tratar en cada una de las reuniones, así como la situación que guarda el seguimiento de los casos hasta su solución. Elaborar un resumen de los asuntos tratados en cada sesión, compromisos contraídos y consignarlos para su seguimiento por el Vicepresidente. Preparar y convocar a los integrantes del Sub Comité a sesiones ordinarias y extraordinarias. Integrar la carpeta de sesión, la cual deberá contener la convocatoria, orden del día, acuerdos de la sesión anterior, acuerdos pendientes, entregándola a los miembros del Sub Comité, con cinco días de antelación. Moderar con el coordinador los debates en las sesiones. Integrar el acta de la sesión y darla a conocer al inicio de cada sesión. Considerar los acuerdos tomados durante la sesión, en su caso registrar a los responsables de su cumplimiento y el plazo señalado para su ejecución. Evaluar protocolos o investigaciones.

* **Asesor Legal**

Asistir al Sub Comité sobre toda incumbencia legal vinculada a sus desempeños. Asesorar para el mejor desempeño de cada una de las instancias del Sub Comité. Asistir a las sesiones que sea convocada, con voz y voto. Proponer asuntos que deban formar parte del orden del día. Integrar los grupos de trabajo para los que se requiere su experticia. Evaluar protocolos o investigaciones.

* **Miembros del Sub Comité**

Los miembros del Sub Comité deberán contribuir con su producción al cumplimiento de los fines de la Comisión, asistir con regularidad a las reuniones y desempeñar las comisiones y efectuar los estudios que les sean encomendados. Para asegurar la confidencialidad en el manejo de la información firmarán un acuerdo de confidencialidad. Tienen derecho de discusión y de voto, tanto en las reuniones ordinarias como en las reuniones extraordinarias. Solo deben votar/dar su opinión los miembros del Sub Comité que participen en la revisión y discusión. En el caso de tratarse de un proyecto donde uno de los miembros de la Comisión tuviera conflicto de intereses, no tomará parte del análisis ni de la votación. Estos procedimientos entienden al conflicto de intereses como todo aquel interés personal que pudiera afectar la independencia de criterio de un miembro, por ejemplo, formar parte del equipo de investigación que presenta, mantener relación con el patrocinador del estudio, relación de dependencia y otro vínculo laboral con industrias farmacéuticas u actividades comerciales conexas al ámbito de la salud y toda otra categoría que un miembro considere que lo inhibe de participar. En el caso de que un miembro faltare durante 6 meses al cumplimiento de los deberes que le son inherentes, o incumpliera el acuerdo de confidencialidad, la comisión, por el voto de los dos tercios de sus miembros podrá declarar vacante el cargo. Si un miembro de la comisión decide renunciar, lo informará con 30 días de anticipación. La duración de los miembros en el Sub Comité de Ética en Investigación será de 3 años, renovándose de a mitades proporcionales, favoreciendo a la continuidad de al menos el 50% de sus miembros. Podrán volver a presentarse los mismos miembros para un nuevo período.

1. **Procedimiento de archivo del material**

El Sub Comité recibe sus materiales de evaluación en formato papel y formato digital en papel: se recepciona el material con una carta del investigador informando el contenido de la entrega. La carta es sellada con fecha de ingreso. Luego se archiva en un bibliorato destinado a ese estudio. Los biblioratos están en la biblioteca de la sede del Sub Comité de Ética en investigación. Cada material nuevo que se recibe de un estudio presentado se archiva en el mismo bibliorato. En formato electrónico: todo el material se recepciona en este formato. Se le asigna una carpeta en la computadora del Sub Comité y se copian todos los archivos.

**COMITÉ PROVINCIAL DE DOCENCIA, ÉTICA E INVESTIGACIÓN EN SALUD MENTAL**

**SUBCOMITE DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN.**

**Presentación de Proyectos de Investigación para evaluación: Circuito Administrativo**

Nota de solicitud de evaluación del Proyecto de Investigación.

**Ingresar únicamente por Mesa de Entrada de la Dirección de Salud Mental y Adicciones**

Se solicita soporte digital

Secretaría Privada de la

Dirección para conocimiento del proceso evaluativo que se realizará

Sub Comité de Ética analiza el Proyecto

**No Aprobado**

**Aprobado**

Requerimiento de cambios o aclaraciones para la aprobación

Se remite a su origen con las observaciones realizadas, argumentando no estar de acuerdo a las normas que rigen la investigación en Salud Mental.

Se remite a su origen con nota de aprobación, en los dos formatos: digital y por escrito

Sujeto a aprobación en función de las observaciones planteadas

Salida por Mesa de Entrada y en formato digital al referente del proyecto

Salida por Mesa de Entrada en sus dos formatos digital y por escrito con firma de la dirección/Presidente del Comité

Salida por mesa de entrada y en formato digital al referente del proyecto, en espera a las modificaciones propuesta

APÉNDICES

**Apéndice 1**

**Documentos en que el**

**El Comité basa sus decisiones**:

* Declaración de Helsinki y sus enmiendas (Tokio 1975, Venecia 1983, Hong Kong 1989, Somerset West 1996, Edimburgo 2000, Washington 2002, Nota de Clarificación, Tokio 2004; Seúl, 2008 y Fortaleza, Brasil, 2013).
* Preceptos de la Buena Práctica Médica para investigadores de la OMS.
* Recomendaciones establecidas en el informe Belmont.
* Recomendaciones establecidas por la ICH.
* Recomendaciones establecidas por la ANMAT.
* Declaración de UNESCO sobre Bioética y Derechos Humanos con todas sus modificaciones.

**Apéndice 2**

**Requisitos de los Consentimientos Informados para ser aprobados por este Comité.**

**Información Básica:**

En lenguaje comprensible para el sujeto, explicar:

* Que se trata de una investigación
* Los objetivos de la misma
* Qué se espera que haga esa persona mientras participa
* Qué riesgos y beneficios tiene su participación individual

Debe quedar bien establecido que la participación y el retiro del sujeto es totalmente voluntario, sin perjuicio de la atención que el mismo pudiera recibir.

Deben quedar indicados los tratamientos alternativos, en caso de una investigación clínica.

**Contacto:**

Debe explicitarse un teléfono al que el sujeto pueda contactarse las 24h en caso que necesite realizar alguna consulta sobre el estudio o sobre alguna lesión relacionada con el estudio. El nombre del director de la investigación y del comité de ética que lo evaluó. El teléfono debe figurar impreso en el formulario (no escrito a mano).

**Compensaciones:**

Debe indicarse de las compensaciones o indemnizaciones para los sujetos.

Debe figurar claramente la Compañía de Seguros en la Argentina.

Debe figurar una dirección del Responsable del Estudio en Argentina, en caso de investigaciones clínicas.

**Apéndice 3**:

**Declaración de conflictos de intereses para la evaluación de un estudio:**

**Título del Estudio:**

**Nombre del Evaluador:**

**Firma:** Fecha

**Por favor responda las siguientes preguntas:**

1. ¿Ha aceptado usted en los en los últimos 12 meses, a título personal, algunos de los siguientes beneficios, de instituciones que pudiesen de algún modo verse afectadas monetariamente por las conclusiones de su evaluación?

 □ Apoyo económico para asistir a un congreso o actividad educativa.

□ Honorarios por dictar una charla.

□ Fondos para investigación.

□ Fondos para contratar alguno de sus colaboradores.

□ Honorarios por consultoría.

2. ¿Ha tenido usted alguna relación laboral con alguna organización que pudiese de algún modo verse beneficiada o perjudicada económicamente por su evaluación?

□ Sí □ No

3. ¿Posee usted acciones u otros intereses económicos en alguna organización que pudiese de algún modo verse beneficiada o perjudicada económicamente por su evaluación?

□ Sí □ No

4. ¿Tiene usted algún otro conflicto de intereses que estime debe ser declarado?

□ Sí □ No

En caso afirmativo, por favor especifíquelo a continuación:

Modelo de Declaración de Conflicto de intereses: R X ha recibido ayuda económica de parte del Laboratorio XX para asistir a congresos de la especialidad. Ha recibido, además, honorarios por su participación en actividades de educación y promoción organizadas por la misma empresa. Si ninguna de sus respuestas fue afirmativa, se archivará el siguiente párrafo junto al Protocolo: el evaluador / los evaluadores no declaro posibles conflictos de intereses. Si bien este formulario se centra a conflictos de intereses de carácter económico, usted puede declarar conflictos de cualquier otra naturaleza, que puede juzgar necesario informar a esta Comisión.

Elija una de las dos alternativas siguientes: 1. Por favor escriba "ningún conflicto por declarar" en la declaración de conflictos de intereses. 2. Por favor escriba la siguiente declaración de conflictos de intereses.

**Apéndice 4:**

**ACUERDO DE CONFIDENCIALIDAD**

A la Presidenta del Comité

Provincial de Ética, Docencia e Investigación en Salud Mental

Ministerio de Salud, Desarrollo Social y Deportes

Provincia de Mendoza

S\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ /\_\_\_\_\_\_\_\_\_D

Quien suscribe…………………………………………………………………con DNI..…………........., constituyendo domicilio a todos los efectos legales en:……………………………………………………………………………………..

Tengo el agrado de dirigirme a Usted, con el objeto de declarar expresamente que declaro bajo juramento que asumo el compromiso de guardar confidencialidad de toda la información y conocimiento que obtenga de los procesos de investigación que se sometan a evaluación en el marco de la Resolución nº 2334/10 del Ministerio de Salud de la Provincia de Mendoza, de manera que la reserva de esta información quede totalmente garantizada; el compromiso de confidencialidad se hace extensivo hasta por la culpa levísima de cualquier fuga de información que se produzca con motivo de la evaluación del protocolo; esta obligación será permanente en el tiempo y podrá ser exigida su cumplimiento en cualquier época.

En el mismo orden declaro: que la información será estrictamente confidencial y, en consecuencia, no será difundida, comunicada, ni publicada en ningún caso a terceros, salvo que exista autorización previa por escrito por su parte. Esta autorización será válida estrictamente para esa información concreta.

La información será tratada exclusivamente con el fin de tomar conocimiento de la misma para evaluarla. Comprometiéndome a manejarla en idénticas condiciones de confidencialidad.

La presente se suscribe en carácter de declaración jurada y en cumplimiento de la reglamentación mencionada.

Mendoza,……………………………………….

Firma: ……………………………………………

DNI: ………………………………………………

Aclaración:……………………………………………………………

**Apéndice 5**

1. **Instructivo general de presentación de proyectos al Sub Comité de Ética.**

Para la evaluación de proyectos y enmiendas, el investigador deberá presentar la siguiente documentación:

* Nota de presentación en la cual se enumeren todos documentos que se presentan, con sus versiones, ediciones y/o fechas correspondientes (2 copias impresas en papel firmadas por el Investigador).
* Nota del investigador principal comprometiéndose a desarrollar el Protocolo de acuerdo a los postulados de la Declaración de Helsinki y sus enmiendas (incluida Seúl 2008). (2 copias impresas en papel).
* Aprobación del A.N.M.A.T. Se recibirán investigaciones independientemente de su estado frente a la ANMAT, con excepción de protocolos ya rechazados por el organismo. Para drogas en evaluación de FASE III (fase I y II según resolución 2583 será evaluada por el COPEIS), o metodologías diagnósticas o de tecnología no aprobadas. La aprobación podrá adjuntarse posteriormente a la presentación del protocolo, pero siempre antes de iniciar la inclusión de pacientes (2 copias impresas en papel). Si no la posee al momento de presentar el estudio para evaluar, deberá presentarla indefectiblemente antes de enrolar al primer paciente. Podrán presentar a evaluar ensayos de FASE IV no registrables ante ANMAT, como son los observacionales.
* Drug Brochure (folleto del medicamento) en inglés o castellano (2 copias, 1 impresa en papel y la otra en formato electrónico).
* Protocolo completo en castellano (2 copias impresas en papel, en castellano + 1 copia en formato electrónico).
* Formulario de Consentimiento Informado en castellano (2 copias impresas en papel + 1 copia en formato electrónico).
1. **Requisitos del Consentimiento Informado**

En lenguaje comprensible para el sujeto, explicar:

* Que se trata de una investigación
* Los objetivos de la misma
* Qué se espera que haga esa persona mientras participa
* Qué riesgos y beneficios tiene su participación individual

Debe quedar bien establecido que la participación y el retiro del sujeto es totalmente voluntario, sin perjuicio de la atención que el mismo pudiera recibir.

Deben quedar indicados los tratamientos alternativos.

Debe explicitarse un teléfono al que el sujeto pueda contactarse las 24 h en caso que necesite realizar alguna consulta sobre el estudio o sobre alguna lesión relacionada con el estudio. El teléfono debe figurar impreso en el formulario (no escrito a mano).

Debe indicarse de las compensaciones o indemnizaciones para los sujetos, si existieran.

Debe indicarse del monto de los reintegros, si existieran, por los costos de participar en el protocolo.

Debe explicitarse que existe una póliza de seguro: la póliza debe ser de una empresa con representación y dirección en la República Argentina.

En el contacto del sujeto con esta comisión para consultas sobre sus derechos como participante de la investigación deben figurar solo los datos de este Sub Comité.

De acuerdo a Disposición 6677 de la ANMAT, el formulario de consentimiento informado debe poseer la siguiente leyenda:

**Este estudio de Farmacología Clínica ha sido autorizado por ANMAT. Si usted tuviera alguna duda sobre el tratamiento de la investigación, puede consultar a ANMAT RESPONDE al 0- 800- 333 -1234 (línea gratuita).**

La Hoja de Información para el paciente y el Formulario de Consentimiento Informado (página de firmas) deben conformar un único documento, numerado consecutivamente en formato x y.

1. **Presentación de enmiendas, cambios o anexos al protocolo**

TODA DOCUMENTACIÓN DEBERÁ PRESENTARSE CON UNA NOTA DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL O COINVESTIGADOR EN LA QUE FIGURE AL MENOS EL CÓDIGO DEL PROTOCOLO Y UNA DESCRIPCIÓN DE LA DOCUMENTACIÓN PRESENTADA CON SUS VERSIONES, EDICIONES Y/O FECHAS CORRESPONDIENTES.

Presentación de Material correspondiente a protocolos nuevos presentados de ahora en más (que serán cargados en la Base de datos): las enmiendas o modificaciones deberán ser presentadas por duplicado y en castellano: 1 (una) copia impresa en papel y 1(una) copia en formato electrónico. En caso de que la Enmienda o Enmiendas se presenten junto con el protocolo para su evaluación inicial, se deberán presentar 3 copias (2 impresas en papel, en castellano + 1 en formato electrónico). Las nuevas ediciones del Brochure, deberán ser presentadas por **duplicado**, en castellano o en inglés, 1 (una) copia impresa en papel y 1 (una) copia en formato electrónico.

Las nuevas versiones de Consentimientos Informados deberán presentarse por **triplicado** y en **castellano**, 2 (dos) copias impresas en papel y 1(una) copia en formato electrónico , junto con una copia impresa en la que figuren resaltadas las modificaciones realizadas, una hoja de control de cambios o una nota del investigador especificando las diferencias con la versión anterior. Una vez aprobado, será entregada al investigador una copia del formulario de consentimiento que llevará el sello de la Comisión y la fecha de aprobación en todas sus páginas.

1. **Material para pacientes**

Todo material impreso cuya finalidad sea ser entregado a los pacientes del Protocolo, será regido por los mismos procedimientos previstos para la presentación y evaluación de los Formularios de Consentimiento Informado. En el caso de la entrega de objetos, la solicitud de aprobación de la entrega deberá acompañarse con foto o descripción detallada de los mismos.

1. **Informe de avance**

Una vez aprobado el estudio, el equipo de investigación debe presentar, al menos una vez al año, un informe de avance del estudio en curso. Este informe debe ser presentado por duplicado, una copia impresa en papel, firmada por el investigador principal y la otra copia en formato electrónico (deben enviarlo a comité.eticadocinv.sm gmail.com).

1. **Aprobación anual**

Transcurridos 12 meses de la aprobación inicial, la Comisión emitirá una renovación anual de la aprobación, que deberá ser solicitada por el investigador principal cuando presente el informe anual del curso del proyecto. Todo proyecto cuya aprobación caduque está suspendido hasta obtener la renovación correspondiente**. Cada aprobación anual vence indefectiblemente a los 12 meses de emitida.**

**Apéndice 6**

**Plan de Monitoreo Ético del Sub Comité**

Los objetivos del monitoreo ético son:

* Mejorar la calidad ética de los estudios elevando los niveles de protección de los derechos e intereses de los sujetos en investigación.
* Asegurar durante la realización de la investigación el cumplimiento de las normativas ético legales y las decisiones del Sub Comité.
* Acercar a los Sujetos de Investigación (SI) al Sub Comité de Ética y sus funciones.
* Cumplir con la resolución del ANMAT 6677/10.

**Frecuencia:**

El Monitoreo Ético se realizará luego de la aprobación inicial del estudio, al menos una vez al año, dependiendo de la duración y dificultad de un estudio y de circunstancias particulares que hagan a que el Comité decida realizarlo. El monitoreo siempre se realizará con aviso previo al investigador principal del estudio buscando coordinar las acciones para que se facilite su desarrollo.

**Módulos del Monitoreo:** El monitoreo tendrá 3 módulos

Primer módulo: solicitud, recepción y análisis de materiales de control de desarrollo del estudio: Enmiendas al Protocolo• Enmiendas al Consentimiento Informado• Informes Semestrales• Informes del Data Safety Monitoring Boards (DSMB)• Solicitudes de información al Patrocinador o CRO• Informes de monitoreo de temas pertinentes al Comité de Bioética (firmas del CI, ordenamientos• de materiales, adecuación de lugares para realizar entrevistas)

Segundo módulo: Encuestas a los SI: Encuestas Breves• Encuestas telefónicas• Encuestas y entrevistas a los IP / Staffs / Study Coordinators Encuestas breves• Encuestas telefónicas• Entrevistas con el Comité• De ser necesario: Visitas a los Centros• Entrevistas personales con los SI• Cuando las circunstancias lo requieran, se contratarán los servicios de un asesor externo al Comité para que realice tareas específicamente asignadas.

Tercer módulo Personalizada de acuerdo a las circunstancias de un centro o un estudio. Resoluciones del monitoreo: el monitoreo puede arrojar los siguientes resultados: Sin recomendaciones• Recomendaciones de mejora• Suspensión del centro o del estudio• Modo de Implementación En todos los Formularios de Consentimiento Informado que apruebe este Sub Comité se sumarán las siguientes frases: “Un Comité de ética independiente, revisó y avaló la realización de este estudio. El Comité de Ética es un grupo de personas independientes del estudio, que evalúa el cumplimiento de la normativa ética nacional e internacional y vela por los derechos de los participantes. Para poder desarrollar mejor su tarea, es posible que algún miembro de este Comité se comunique con Ud. por carta, correo electrónico o teléfono para realizarle una breve encuesta. Todo el tiempo los integrantes de este Comité pondrán en primer lugar el respeto por su autonomía y anonimato. El médico investigador del estudio estará al tanto de la comunicación entre Ud. y el Comité. Ud. puede negarse a participar de estas encuestas sin que afecte el normal desarrollo suyo en el estudio” Ejemplo de Encuestas a los SI 1. ¿Comprende Ud. que está tomando parte en una Investigación clínica? 2. ¿Le han dado un Formulario de Consentimiento Informado? ¿En qué momento se lo dieron? ¿Comprendió la información brindada? ¿El/la Dr. /a respondió sus inquietudes? 3 ¿Le dieron suficiente tiempo para considerar su eventual participación en la IC? ¿Conversó con familiares o amigos su participación en la Investigación Clínica? 4. ¿Le explicó el Dr. /a qué hacer en caso que la medicina o los procedimientos del estudio le hagan algún daño? 5. ¿Le ofrecieron dinero o regalos para participar en la investigación? 6. ¿Sabe Ud. que puede retirarse en cualquier momento de la Investigación? 7. ¿Sabe Ud. donde recurrir, además de su médico, para consultar sobre sus derechos?

**Apéndice 7**

**Comunicación de Eventos Adversos**:

**Definiciones:**

Se consideran a los fines de este procedimiento las definiciones de Eventos Adversos Serios e inesperados derivadas de las Normas de Buena Práctica Clínica y su regulación a nivel local, desde la Disposición ANMAT 6677/10.

**Reacción Adversa Medicamentosa (RAM):** toda respuesta nociva a un producto medicinal, lo cual implica que la relación causal entre un producto medicinal y un evento adverso es al menos una posibilidad razonable, es decir, la relación no puede ser descartada.

**Reacción Adversa Medicamentosa Seria** toda RAM que:

* + Resulta en fallecimiento
	+ Amenaza la vida
	+ Requiere hospitalización del paciente o prolongación de la hospitalización existente
	+ Da como resultado incapacidad/ invalidez persistente o significativa
	+ Es una anomalía congénita/ defecto de nacimiento

**Reacción Adversa Medicamentosa Inesperada:** toda RAM cuya naturaleza, severidad o frecuencia de aparición no es consistente con la información presente en el Manual del Investigador o en el prospecto de drogas ya comercializadas

**PROCEDIMIENTO**: ¿Qué? ¿Cómo? ¿Cuándo?

a. Todas las RAM serias e inesperadas ocurridas en todos los centros de investigación de la República Argentina. El investigador debe comunicar inmediatamente al Comité de todas las reacciones adversas que sean a la vez serias e inesperadas ocurridas en otros centros de investigación del país. Para las RAM serias e inesperadas ocurridas en centros de la República Argentina, el investigador cuenta con no más de 15 días hábiles desde que recibe inicialmente la información.

 b. Toda otra información relevante con respecto al producto de investigación, especialmente información de seguridad - El investigador debe comunicar inmediatamente al Comité toda otra información relevante con respecto al producto de investigación. El investigador deberá presentarla al Comité a la brevedad

c. Las RAM serias e inesperadas ocurridas fuera de la República Argentina Se aceptará un resumen semestral por droga en investigación, independiente de los ensayos que la contengan: El resumen será presentado ante el Comité por el Investigador. Este resumen semestral coincide con el que el patrocinador deberá presentar ante la ANMAT - El reporte se hará en forma de un cuadro que incluya: - países serán presentados por los investigadores al menos dos veces al año a partir de la fecha de Aprobación del protocolo. Las fechas pueden coincidir con los Informes de avance o bien ajustarse a las fechas \_ Código del paciente \_ Reacción adversa observada \_ País de origen \_ Fecha de aparición del evento Análisis del balance riesgo-beneficio global para la totalidad de los reportes del período Análisis del balance riesgo-beneficio individual para cada una de las reacciones adversas presentadas. En caso que el balance determine un cambio negativo y grave deberá adjuntar el reporte CIOMS inicial, de seguimiento y final. El resto de los reportes CIOMS no deben ser enviados a la Comisión y quedan en poder del patrocinador o del investigador - Si existen, deberán adjuntarse los reportes del Comité de Seguridad de Datos junto a los reportes semestrales - La Comisión firmará la recepción de los informes semestrales y/o los reportes del Comité de Seguridad de Datos.

**Apéndice 8**

**Guía de Procedimiento para la Inscripción de Protocolos de Investigación.**

**Paso 1: Evaluación del protocolo por el SCEI**

El Investigador Principal elevará la documentación correspondiente del proyecto de investigación al Sub Comité Ética en Investigación en Salud Mental para ser evaluada.

**Paso 2: Registro o Inscripción del investigador**

Presentar el registro correspondiente (Resolución 2583/2009).

**Paso 3 Pago del arancel correspondiente solo para protocolos con patrocinio privado**

**Paso 4: Inscripción del protocolo en el REPRIS.**

Una vez aprobado por este comité el protocolo presentado. (Resolución 2583/2009).

**BIBLIOGRAFÍA**

Declaración de Helsinki y sus enmiendas (Tokio 1975, Venecia 1983, Hong Kong 1989, Somerset West 1996, Edimburgo 2000, Washington 2002, Nota de Clarificación, Tokio 2004; Seúl, 2008 y Fortaleza, Brasil, 2013).

Preceptos de la Buena Práctica Médica para investigadores de la OMS.

Recomendaciones establecidas en el informe Belmont.

Recomendaciones establecidas por la ICH.

Recomendaciones establecidas por la ANMAT.

Declaración de UNESCO sobre Bioética y Derechos Humanos con todas sus modificaciones.

Código de Nüremberg 1946.

Pautas Éticas Internacionales para la investigación y experimentación biomédica en seres humanos, CIOMS/OMS/ 1992 y sus modificaciones.

Pautas Internacionales para la evaluación Ética de los Estudios Epidemiológicos CIOMS/OMS/ 1991.

Guías Operacionales para Comités de Ética que evalúan protocolos/ OMS/ 2000.

Declaración Universal de Bioética y Derechos Humanos. UNESCO 2005.

Régimen de Buenas Prácticas de Investigación en Estudios de Farmacología Clínica. ANMAT. Disposición N' 6677/10.

Guía para Investigaciones en Salud Humana. Ministerio de Salud de Nación. Resolución N° 1480/11.

Código Civil y Comercial de la Nación, Art. 58 inc. c) (Ley N° 26.994).

Anexos Resoluciones ex Ministerio de Salud Nros. 2583/09 y 1227/10 y Disposición Interna del DICyT N° 7/10 (Procedimiento de Acreditación de Comités de Ética).