

ANEXO I - PAUTAS DE INTERPRETACIÓN DE LA LEY N° 9.694

Artículo 1.- Interpretase el artículo 2 de la ley 9694 (objeto) estableciendo que las investigaciones en seres humanos se clasificarán según el nivel de riesgo de ocasión de daños a sus participantes.

A tal efecto:

Riesgo es la posibilidad de que una acción, procedimiento o decisión relacionada con la participación en una investigación en seres humanos, pueda causar daño o perjuicio. El análisis del riesgo implica evaluar beneficios y eventuales daños, a fin de minimizar consecuencias negativas, optimizar resultados positivos para todos los participantes, promover la autonomía, la beneficencia, la no maleficencia, la justicia y demás principios bioéticos. Puede ser analizado desde dos perspectivas: la probabilidad de que un evento dañoso ocurra o de la magnitud del mismo, en caso de producirse.

Daño: es aquella afección o menoscabo sufrido como consecuencia de la participación en una investigación en seres humanos, verificándose cuando quien es afectado, resulta en una más desfavorable situación que la que experimentaría si determinado evento no hubiera tenido lugar.

A. Investigación sin riesgo: Se consideran sin riesgo aquellos estudios en los que no se realiza ninguna modificación o intervención intencionada sobre variables biológicas, psicológicas o sociales de los participantes, y en los cuales no sea posible identificar a los mismos.

a) Investigaciones en y para la salud que no se realizan directamente sobre seres humanos.

b) Investigaciones que utilizan datos ya disponibles y de dominio público.

c) Investigaciones que se realizan con muestras biológicas ya almacenadas, de manera tal que no se pueda determinar la identidad de los titulares ni exista una base de datos asociada que lo permita.

d) Investigaciones que se realizan con datos almacenados o por almacenar, obtenidos directamente de la persona (cuestionarios, entrevistas, etc.) o a través de medios digitales automatizados (sensores, telemedicina, dispositivos electrónicos implantables o portátiles, redes sociales, etc.) en servicios de salud, farmacias, laboratorios, financiadores de salud u otras instituciones que recaban datos de salud o aspectos sensibles de su conducta, de manera tal que no se pueda determinar la identidad de los titulares ni exista una base de datos asociada que lo permita.

e) Investigaciones que metodológicamente respondan a estudios descriptivos, desde cualquier fuente de registros (papel, digital, etc.), epidemiológicos u observacionales, sean transversales o longitudinales siempre y cuando no sea posible identificar o re-identificar a los participantes.

B. Investigaciones con riesgo mínimo: Son aquellas investigaciones en donde el riesgo es similar o equivalente a los riesgos de la práctica rutinaria para la

población a incluir. Los riesgos pueden estar relacionados con el registro de los datos, mantenimiento de la confidencialidad, exposición de los participantes a mediciones o procedimientos que, aunque sean de práctica habitual, se repiten con mayor frecuencia o se realizan exclusivamente como parte de la investigación propuesta.

a) Se incluyen en esta categoría aquellos estudios que metodológicamente respondan a la categoría anterior, pero que trabajen sobre datos identificados y/o muestras biológicas identificadas o que pueden re-identificarse a partir de alguna base de datos.

b) Investigaciones que impliquen la recolección y almacenamiento de muestras biológicas para usos futuros (biobancos, bancos de tumores, etc.) en los cuales hay manejo de la información identificable o reidentificable.

c) Investigaciones con medicamentos de uso común, amplio margen terapéutico y registrados por la autoridad regulatoria, respetando las indicaciones, dosis y vías de administración establecidas (Estudios farmacológicos de Fase IV).

d) Investigaciones que utilizan mediciones o procedimientos aprobados en la práctica habitual (físicos o psicológicos), pero que se repiten con mayor frecuencia o se realizan exclusivamente por participar en la investigación, incluyendo entre otros: pruebas psicológicas a individuos o grupos en los que no se manipula la conducta del sujeto, extracción de sangre por punción venosa en adultos en buen estado de salud con frecuencia máxima de dos veces a la semana y ejercicio moderado en voluntarios sanos.

e) Investigaciones observacionales genéticas (sin manipulación genética).

f) Investigaciones observacionales de salud mental.

g) Investigaciones observacionales que involucran solo población vulnerable. Este tipo de investigaciones cae en espectros muy amplios y deberá exigirse rigurosidad en su análisis por parte del investigador y el Comité Institucional de ética en investigación en salud (CIEIS) para asegurar si constituyen o no riesgo mínimo.

C. Investigaciones con riesgo mayor al mínimo: Son aquellas en las que las probabilidades de afectar a los participantes (individuos o comunidades) son significativas o en las que la magnitud del daño puede ser significativa. Incluye los estudios en los que se puede poner en peligro la vida, la integridad o la identidad de las personas o generar daños prolongados (físicos, sociales, legales, económicos, psicológicos) o permanentes en ellas o en las generaciones futuras.

Se incluyen en esta categoría los siguientes:

a) Estudios de farmacología clínica Fases I a III inclusive.

b) Estudios de productos ya registrados en la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología (ANMAT) que evalúen una nueva indicación, nueva concentración si es mayor a la ya registrada, nueva posología o nueva forma farmacéutica con propósito de registro.

c) Todos los estudios de farmacocinética, biodisponibilidad y bioequivalencia.

d) Estudios con fármacos con margen de seguridad estrecho.

- e) Estudios que requieran el abandono o “lavado” de medicación habitual y esto pudiera poner en riesgo al paciente.
- f) Ensayos clínicos con vacunas no aprobadas.
- g) Estudios experimentales con nuevos dispositivos (endovasculares, prótesis, etc) y/o nuevos materiales utilizados para la fabricación de esos dispositivos, implantes y/o nuevos métodos, tecnologías o procedimientos quirúrgicos no reconocidas en un campo específico de la salud para ser utilizados para diagnóstico, prevención, tratamiento y/o rehabilitación.
- h) Estudios psicológicos que implican la manipulación de la conducta, o bien que evocan asuntos que pueden despertar eventos ya superados y exponen a las personas a reactivar traumas (situaciones como violación, aborto, suicidio, secuestro, entre otras).
- i) Uso de procedimientos invasivos (amniocentesis, punción lumbar, cateterismo, entre otros) por fuera de la indicación y/o frecuencia de la práctica estándar.
- j) Investigaciones en situación de emergencia clínica o emergencias sanitarias.
- k) Investigaciones con manipulación de genes, células, tejidos, trasplantes o nuevas tecnologías que aparezcan en estas disciplinas.

Artículo 2.- El Ministerio de Salud podrá:

- a) Ampliar o desagregar las categorías mencionadas según lo requieran los nuevos diseños de protocolos o nuevas tecnologías emergentes.
- b) Convocar a un comité de expertos *ad hoc*, en caso de investigaciones con riesgo mayor al mínimo que surjan a raíz de pandemias, brotes infecciosos, u otro tipo de circunstancias de fuerza mayor (terremotos, desastres naturales, guerra, etc.) que impacten en la salud humana y requieran de prevención, diagnóstico, tratamiento o rehabilitación de carácter urgente.

Artículo 3.- Los CIEIS deberán implementar una metodología para el análisis, evaluación, control y monitoreo de las investigaciones que aprueben basada en el riesgo.

ANEXO II PROCEDIMIENTOS ADMINISTRATIVOS DE LAS INVESTIGACIONES SEGÚN NIVEL DE RIESGO

Artículo 1. Procedimientos según clasificación de riesgo

Al efecto de los trámites administrativos del que serán objeto según el nivel de riesgo, se reclasifican las investigaciones, a saber,

- a) Investigaciones SIN RIESGO,
- b) Investigaciones con RIESGO MÍNIMO y
- c) Investigaciones con RIESGO MAYOR AL MÍNIMO.

Artículo 2- INVESTIGACIONES sin riesgo o riesgo mínimo: Deben ser comunicadas al Sistema de Evaluación, Registro y Fiscalización de Investigaciones en Salud (SERFIS), a través del CIEIS respectivo quedando excluidas de la aplicación de la ley 9694, sin perjuicio de que:

- a) Deberán cumplir con el marco legal establecido a nivel nacional y provincial para toda investigación; reglamentariamente la Resolución del Ministerio de Salud de la Nación 1480/2011 – o la que en el futuro la reemplace-; en cuanto a pautas éticas, la Declaración de Helsinki, y demás normativas y guías vigentes.
- b) El CIEIS de cada institución deberá definir en su reglamento si requieren evaluación por sí, o delega la misma en el Comité de Capacitación y Docencia de su Institución (de existir) u otro comité con experiencia y competencia de la Institución si existiera u otro externo.
- c) Los CIEIS deberán dejar documentadas las investigaciones que ellos evalúan y registrar solo las aprobadas en el formulario que el Registro Provincial de Investigaciones en Salud (REPIS) comunique oportunamente.

Artículo 3.- Investigaciones con RIESGO MAYOR AL MÍNIMO:

3.a Para poder iniciar el ingreso de participantes, **las investigaciones con riesgo mayor al mínimo que se encuentran en el ámbito de aplicación de la Disposición ANMAT 4008/17** (o la que en el futuro la reemplace), es decir, estudios farmacológicos de: a) Fases I, II y III; (b) estudios de productos ya registrados en ANMAT que evalúen una nueva indicación, nueva concentración si es mayor a la ya registrada, nueva posología o nueva forma farmacéutica con propósito de registro; (c) todos los estudios de farmacocinética, biodisponibilidad y bioequivalencia deberán:

- 1) Estar aprobadas por el CIEIS
- 2) Registrarse en el REPIS
- 3) Haber presentado ante la ANMAT el dictamen fundado del CIEIS refrendado por el Consejo de Evaluación de Ética en Investigación en Salud (COEIS).
- 4) Haber obtenido de manera fehaciente la aprobación de la ANMAT para que el investigador principal realice el estudio en el sitio de investigación autorizado.

Si el patrocinador, el investigador o el CIEIS consideran necesaria la evaluación inicial y enmiendas del protocolo por parte del COEIS, el organismo lo evaluará previa comunicación con el CIEIS para verificar los motivos.

3.b Para poder iniciar el ingreso de participantes, **las investigaciones con riesgo mayor al mínimo que no se encuentran bajo el ámbito de aplicación de la Disposición ANMAT 4008/17** pero sí se encuentran en el ámbito de aplicación de otras normativas de organismos competentes dentro del territorio de la República Argentina que las hayan evaluado y autorizado deberán:

- 1) Estar aprobadas por el CIEIS
- 2) Registrarse en el REPIS
- 3) Cumplir con cualquier otro procedimiento que exija la normativa aplicable (o la que se genere para este escenario) y, ser refrendadas por COEIS y
- 4) Haber obtenido de manera fehaciente la aprobación de ese otro organismo competente para que el investigador principal realice el estudio en el sitio de investigación autorizado.

Si el patrocinador, el investigador o el CIEIS consideran necesaria la evaluación inicial y enmiendas del protocolo por parte de COEIS, éste lo evaluará previa comunicación con el CIEIS para verificar los motivos.

3.c. Para poder iniciar el ingreso de participantes, **las investigaciones que implican riesgo mayor al mínimo para los participantes y no se encuentran bajo el ámbito de aplicación de ninguna normativa** que implique su evaluación por organismos competentes dentro del territorio de la República Argentina deberán:

- 1) Estar aprobadas por el CIEIS
- 2) Registrarse en el REPIS
- 3) Ser evaluadas y autorizadas por el COEIS para que el investigador principal realice el estudio en el sitio de investigación autorizado.

3.d. Otros ejemplos de investigaciones que serán evaluadas por el COEIS incluyen: aquellas que a criterio debidamente justificado por el CIEIS deban ser evaluadas por el COEIS, en caso de solicitud por parte del investigador o en caso de que COEIS detecte discrepancias entre dictámenes de diferentes CIEIS y considere necesaria la evaluación. También deberán ser evaluadas por COEIS toda investigación de fase 1 sea o no estudio de Primera vez en Humanos, y todo estudio de bioequivalencia.

3.e. Todo acto de refrendación por parte de COEIS deberá ejecutarse dentro de los 7 días hábiles y en caso de requerir evaluación, el COEIS deberá expedirse dentro de los 15 días hábiles, luego de que el CIEIS haya completado (en la plataforma correspondiente) los requisitos solicitados en el REPIS, tras constatar que TODA la información y documentación esté completa y sea válida.

3.f. En todos los casos de estudios con riesgo mayor al mínimo, al realizar el registro, se declarará si aplican los supuestos de los artículos 21 y 22 de la ley 9694. Estos estudios deberán ser supervisados por el COEIS no para su

aprobación sino con el fin de decidir la oportuna fiscalización del CIEIS, del sitio de investigación, centros participantes, del investigador y/o del patrocinador.

ANEXO III. REGISTRO PROVINCIAL DE INVESTIGACIONES EN SALUD

Artículo 1. Se creará una plataforma informática a los fines de poder cumplimentar con los trámites administrativos que permitan registrar las investigaciones que prevean la participación de seres humanos en estudios que se consideren de riesgo mayor al mínimo. La plataforma deberá ofrecer una adecuada gobernanza de datos que permita cumplir con eficacia la finalidad con la cual sea creada. Hasta tanto esté en funcionamiento la plataforma digital para generación de cada REPIS, se procurarán las siguientes alternativas:

- a) La utilización en cuanto sea factible de la plataforma de gestión de trámites de la Administración Pública Provincial generándose y suscribiéndose los documentos mediante firma certificada o digital (Token).
- b) Cuando ello no sea posible, por vía excepcional, los documentos se elevarán en formato papel y cada sección deberá estar firmada, sellada y fechada por el/la investigador/a, coordinador/a del CIEIS y Miembro de COEIS según corresponda.

Artículo 2. Los contenidos de cada formulario deberán ser acordados por los miembros del SERFIS de las áreas correspondientes y aprobados antes de proceder a su implementación. Si se requiere cambiar procedimientos relevantes surgidos de esta Resolución, deberá anunciarse su implementación con suficiente antelación para que los sitios de investigación y los CIEIS puedan realizar los ajustes necesarios.

2.a. Registro inicial para refrendación de investigación con riesgo mayor al mínimo- Dictamen fundado del CIEIS- Refrendación de COEIS:

Todas las investigaciones deberán ingresar a registro inicial con las versiones vigentes de protocolo y/o consentimiento informado, aprobadas por el Patrocinador y por el CIEIS para iniciar el estudio. No es necesario registrar las versiones previas que hubieran sido condicionadas. Los CIEIS deben informar los protocolos con riesgo mayor al mínimo que deciden rechazar, dentro de los 7 días hábiles posteriores a la reunión en la que ocurre la decisión.

2.a.1. A completar por el centro de investigación: Debe completar los centros de investigación: **I. Datos del estudio:** el título del protocolo, las especialidades vinculadas, nombre de la droga en estudio, versión y fecha del protocolo, descripción del/los formulario/s consentimiento informado con versión y fecha como figura al pie de página. Deben coincidir los datos de las versiones del protocolo y formulario/s de consentimiento informado con los documentos (que se adjunten en la plataforma). Tiempo total de participación del paciente en el estudio (Verificar que la duración de estudio coincida con la que estipula el protocolo del ensayo clínico y con la de la tasa abonada). **II. Justificación de riesgo mayor al mínimo** (detallar de acuerdo a la normativa

vigente). **III. Aplica algún criterio del artículo 21 de la Ley 9694: sí (detallar) o no.** **IV. Aplica algún criterio del artículo 22 de la Ley 9694: sí o no.** Diferencia entre participantes vulnerables y poblaciones vulnerables. **V. Del Patrocinador:** Razón Social, Domicilio legal y medios de contacto. De la **VI. Organización de investigación por contrato (CRO) o apoderado:** Razón Social, Domicilio legal y medios de contacto. **VII. Datos del Investigador:** Apellido y nombre del investigador principal (como figura en su DNI), número de REPIS, DNI, Nacionalidad, Fecha de nacimiento, Medios de contacto, Domicilio, Ciudad. Título obtenido, Universidad que lo otorgó, año de obtención, matrícula profesional vigente, Título obtenido relacionado con la disciplina de la investigación. Número de certificado/matriculación de especialista vigente (si aplica). **VIII. Subinvestigadores:** Nombre/s y apellido/s y número de REPIS si lo tuviere. **IX. Datos del Centro de Investigación:** Deberá constar: razón social del centro de investigación, dirección, ciudad, medios de contacto del centro de investigación (correo electrónico, teléfono, y/u otros), email. Fecha de vencimiento de la habilitación por RUGEPRESA/o entidad que corresponda o constancia de renovación en trámite. En caso de no contar con habilitación ni constancia de renovación en trámite de RUGEPRESA explicar por qué y presentar otro instrumento que la jurisdicción otorgue u otro documento expedido por la dirección médica. Firma y sello investigador/a principal. Fecha.

2.a.2. A completar por el CIEIS: Adjuntar (en la plataforma): el protocolo y consentimiento/s sellado/s y firmado/s por el CIEIS con los que se prevé que iniciará el estudio, CV del investigador firmado, sellado y fechado, habilitación o constancia de renovación en trámite del sitio de investigación por RUGEPRESA/o entidad que corresponda. En caso de no contar con esa documentación explicar el motivo y presentar otro instrumento que la jurisdicción otorgue. **X. CIEIS:** Nombre del CIEIS (como figura en la acreditación), fecha de acreditación, domicilio donde asienta el CIEIS, ciudad, teléfono, correo electrónico. **XI. Miembros del CIEIS:** función dentro del CIEIS, nombre y apellidos (como figura en el DNI), número de DNI, fecha de nacimiento, género, profesión u ocupación y relación con la institución del CIEIS. **XII. Documentación recibida por el CIEIS desde el sitio de investigación.** El CIEIS y el centro deberán tener disponible esta documentación/acuse de recibo en caso de fiscalización. Póliza de Seguro y certificado vigente y con datos correspondientes a este estudio, Declaración jurada del IP de cumplir con última enmienda de la Declaración de Helsinki y regulaciones vigentes. Declaración jurada de cumplir con el protocolo del estudio, Currículum vitae del investigador principal firmado, sellado y fechado (detallando medios de contacto), copia autenticada del título profesional, copia autenticada de la matrícula habilitante vigente otorgada por la jurisdicción, certificado de especialista vigente o certificado de residencia completa o de posgrado de la especialidad/disciplina objeto de estudio (aplica corresponda) (original o copia autenticada), otros requisitos indispensables según normativas vigentes en caso de estudios farmacológicos de Fase 1. Constancia de entrenamiento en Buenas prácticas clínicas (ICH-GCP) (si aplica) con vigencia no mayor a 3 años. Autorización firmada por la Dirección/máxima autoridad de

la Institución para realizar este estudio clínico (original o copia autenticada) con nombre/s, apellido/s y cargo, listado de subinvestigadores y habilitación o constancia en trámite de RUGEPRESA del centro de investigación y otros centros involucrados en los procedimientos del estudio. **XIII. Otros centros involucrados** (no requieren estar registrados en el REPIS). El CIEIS y el Centro deberán tener disponible esta documentación/acuse de recibo en su archivo en caso de Fiscalización. Sí, no, no aplica. Intervienen otros centros en el desarrollo del estudio clínico. Si aplica: propuesto para internación. Cuál. Si aplica: para realizar procedimientos que no se realizan en el centro de investigación. Cuál. ¿EL CIEIS recibió el/los convenio/s de internación en casos de centros de investigación sin internación? (No es necesario que sea vinculado al protocolo) (Original o copia autenticada). ¿CIEIS recibió el/los convenio/s, autorización de la Dirección y habilitación de Rugepresa (o constancia en trámite) para poder realizar los procedimientos de este estudio? (Original o copia autenticada). (Sí es necesario que el convenio esté vinculado al protocolo y con el detalle de los procedimientos que se harán). XIV. Deberá constar el número de liquidación de las tasas retributivas del registro inicial, tasa de refrendación y en el caso de los CIEIS públicos, tasas de evaluación por parte del CIEIS. **XV. Fecha de presentación de la documentación completa del estudio para ser evaluada por el CIEIS. XVI. Dictamen Fundado del CIEIS:** dictamen fundado del resultado de la evaluación del protocolo y formulario/s de consentimiento/s informado/s efectuado por el CIEIS. Definición de la correspondencia de los antecedentes (capacitación) e idoneidad (experiencia) del investigador principal con el requerimiento del estudio clínico propuesto y el nivel de complejidad asistencial de la institución según la exigencia que requiere el estudio clínico propuesto. En caso de corte de plazo, colocar fecha/s y motivo/s. El resultado de la evaluación deberá expresarse como aprobado, rechazado o rechazado pero el investigador solicita evaluación de COEIS. Firma coordinación del CIEIS, sello y Fecha.

2.a.3. A completar por COEIS: XVII. Fecha de recepción de la documentación completa por COEIS XVIII. En ocasión del **acto de refrendación al dictamen de evaluación por parte del CIEIS** describirá fecha, resultado y Fundamentación: refrendado, refrendado con recomendación (puede iniciar el estudio y decidir si puede ejecutar las recomendaciones una vez iniciado el estudio), condicionado (no puede iniciar el estudio hasta tanto presente una enmienda o una carta compromiso) o rechazado (deberá presentar un protocolo nuevo). Nombre/s y apellido/s, firma y sello miembro COEIS

2.b. Registro inicial para evaluación de investigación con riesgo mayor al mínimo- Dictamen fundado del CIEIS- Evaluación de COEIS:

Se completarán los mismos requisitos que en los puntos 2.a.1 y 2.a.2.

2.b.1. A completar por COEIS: Fecha de recepción de la documentación completa por COEIS. XVIII: dictamen de evaluación del protocolo y fecha.

Con relación al investigador: correspondencia de sus antecedentes (capacitación) e idoneidad (experiencia) con el requerimiento propio de la enmienda al protocolo del estudio clínico propuesto. SI o NO y fundamentar.

Con relación al centro de Investigación: cuenta con habilitación vigente o renovación en trámite SI o NO y fundamentar. Nivel de complejidad de la institución es adecuada según la exigencia que requiere el protocolo del estudio clínico propuesto: SI o NO y fundamentar.

Dictamen de evaluación del protocolo: Aprobado, Aprobado con recomendación (puede iniciar y decidir si puede ejecutar las recomendaciones una vez iniciado el estudio), Condicionado (No puede iniciar el estudio hasta tanto presente una enmienda o carta compromiso) o Rechazado (Deberá presentar un protocolo nuevo). Fundamentación.

XIX. Dictamen de evaluación de Formulario/s de Consentimiento informado: COEIS se expedirá a través de un dictamen fundado cuya conclusión podrá ser: “aprobado, aprobado con recomendación (puede iniciar y decidir si ejecutar las recomendaciones una vez iniciado el estudio), condicionado (no puede iniciar el estudio hasta tanto se realice una enmienda con los cambios solicitados o una carta compromiso) y rechazado (Deberá presentar un protocolo nuevo). Analizará aspectos científicos, metodológicos y éticos de los protocolos, como así también su adecuación a la Ley N°9694 o la que en el futuro la reemplace. Cuando condicione los protocolos y/o formulario/s de consentimientos presentados, podrá requerir la modificación, supresión, aclaración o agregado de algún aspecto puntual, como condición necesaria para su aprobación. Podrá requerir informes ampliatorios y/o aclaratorios e incluso citar a los CIEIS que evaluaron, investigadores y/o patrocinadores para exponer el protocolo ante el COEIS. Podrá rechazar los protocolos con errores metodológicos serios, o que impliquen un riesgo mayor a los beneficios esperados y/o cualquier otro tipo de vulneración de los derechos humanos en su propuesta y no deje margen para su reformulación. El investigador principal podrá iniciar el estudio solo luego de obtener de manera fehaciente la aprobación del COEIS para realizar el estudio en el sitio de investigación autorizado. Nombre/s y apellido/s, firma y sello miembro COEIS.

2.c. Registro de enmiendas al protocolo

Incluirá un apartado con datos de: **I. Investigación; II. Investigador; III. CIEIS; IV. Enmienda al protocolo;** descripción y versión, fecha de la enmienda, fecha de recepción por parte del centro. Tipo de enmienda: Administrativa, Seguridad, Tamaño muestral, Diseño del estudio, otra causa. Alcance de la enmienda: Al centro de investigación, a centros de Argentina o internacional. **V. Pago de tasas retributivas.** Por evaluación y/o registro según corresponda; **VI. Dictamen del CIEIS a la enmienda al protocolo:** aprobada, rechazada o rechazada y el investigador solicita evaluación de COEIS, En el caso de que el protocolo inicial fuera refrendado, también deben refrendarse sus enmiendas. Firma del coordinador/a del CIEIS, sello y Fecha. **VII. Refrendación (si aplica) del COEIS a la enmienda al protocolo:** Resultado y fundamentación: refrendada, refrendada con recomendación (puede implementarla y decidir si ejecutar las recomendaciones una vez iniciado el estudio), condicionada (No

podrá implementarla hasta tanto presente una enmienda o carta compromiso) o rechazada (no puede implementarla). En el caso de que el protocolo inicial fuera evaluado, también deben evaluarse sus enmiendas. **VIII. Dictamen de evaluación del COEIS a la enmienda al protocolo:** Con relación al investigador: correspondencia de sus antecedentes (capacitación) e idoneidad (experiencia) con el requerimiento propio de la enmienda al protocolo del estudio clínico propuesto, sí o no. Con relación al centro de Investigación: cuenta con habilitación vigente o renovación en trámite y el nivel de complejidad de la institución es adecuada según la exigencia que requiere la enmienda al protocolo del estudio clínico propuesto, sí o no y fundamentar. Resultado y fundamentación: aprobada, aprobada con recomendación, (puede implementarla y decidir si ejecutar las recomendaciones una vez iniciado el estudio), condicionada (se deberá presentar una enmienda o carta compromiso) o rechazada (no puede implementarla). Nombre/s y apellido/s, firma y sello miembro COEIS.

2.d. Registro de enmiendas al consentimiento informado

Incluirá un apartado con datos de: **I. Investigación; II. Investigador; III. CIEIS; IV. Enmienda al formulario de consentimiento informado;** descripción y versión, fecha de la enmienda, fecha de recepción por parte del centro. Tipo de enmienda: Administrativa, Seguridad, Tamaño muestral, Diseño del estudio, otra causa. Alcance de la enmienda: Al centro de investigación, a centros de Argentina o internacional. **V. Pago de tasas retributivas.** Por evaluación y/o registro según corresponda; **VI. Dictamen y fundamentación del CIEIS a la enmienda al formulario de consentimiento informado:** aprobada, rechazada o rechazada y el investigador solicita evaluación de COEIS. Firma del coordinador/a del CIEIS, sello y Fecha. En el caso de que el formulario de consentimiento informado inicial fuera refrendado, también deben refrendarse sus enmiendas. **VII. Refrendación del COEIS al dictamen del CIEIS sobre la enmienda del formulario de consentimiento informado:** Resultado y fundamentación: refrendada, refrendada con recomendación (puede implementarla y decidir si ejecutar las recomendaciones una vez iniciado el estudio), condicionada (No podrá implementarla hasta tanto presente una enmienda o carta compromiso) o rechazada (no puede implementarla). En el caso de que el FCI inicial fuera evaluado, también deben evaluarse sus enmiendas. **VIII. Dictamen de evaluación del COEIS a la enmienda al formulario de consentimiento informado:** Resultado y fundamentación: aprobada, aprobada con recomendación (puede implementarla y decidir si ejecutar las recomendaciones una vez iniciado el estudio), condicionada (se deberá presentar una enmienda o carta compromiso) o rechazada (no puede implementarla). Nombre/s y apellido/s, firma y sello miembro COEIS .

2.e. Registro de Evento adverso serio por óbito.

La información de este formulario tiene carácter de declaración jurada. Debe completarse en computadora. El Centro de investigación deberá completar las

Tablas I a III. En el caso de que la causalidad no esté aclarada por falta de datos o de historia clínica, el centro de investigación deberá elevar al CIEIS un reporte de seguimiento y el CIEIS informará a COEIS sobre la nueva información recibida. A completar por el centro de investigación un apartado con datos: **I. Investigación:** Título de la Investigación, protocolo (versión y fecha vigentes) Nombre de la Droga; **II. Investigador:** nombre/s y apellido/s como figura en el DNI. **III. Datos del evento adverso:** fecha (día, mes y año si se conoce) en el que se produce el óbito, número de identificación del paciente que ha sufrido el evento adverso, valoración del investigador sobre la relación con el producto/procedimiento/intervención en investigación (definitiva, probable, posible, no relacionada, en evaluación -sin historia clínica- otros.), lugar donde se produjo el óbito (domicilio, institución de salud-cuál-, otro), Fundamentación de la evaluación de causalidad del investigador (obligatorio). Fecha, firma, sello del investigador principal o subinvestigador. **IV. Datos del CIEIS.** Nombre. **V. Informe del CIEIS, VI. Resultado de la evaluación del CIEIS.** Continuar con el estudio. Continuar con el estudio con condicionamiento (deberá enmendar el documento solicitado o carta compromiso), suspender el estudio, en evaluación (Se solicita Historia Clínica), Otros (Aclarar). Firma, sello y fecha coordinación del CIEIS. **VII. Resultado de la evaluación de COEIS:** Necesidad de contactar al CIEIS, al investigador o al patrocinador para requerir más información. Necesidad de realizar una fiscalización. Ninguna acción necesaria. **VIII. Informe luego de las acciones resultantes de la evaluación por parte de COEIS.** Firma, sello y fecha coordinación/miembro del COEIS.

2.f. Registro de finalización/cancelación/suspensión de estudio.

El Investigador debe presentar ante el CIEIS este formulario debidamente fechado, firmado y sellado hasta tanto se implementen métodos digitales. La información de este formulario tiene carácter de declaración jurada. Debe ser completado en computadora. El CIEIS presentará ante el REPIS este formulario en un plazo no mayor a 10 días hábiles desde el reporte por parte del investigador. **I. Investigación:** título de la investigación; **II. Investigador/a:** nombre y apellido del investigador/a; número de REPIS, **III. Centro de investigación,** Nombre. **IV. CIEIS** nombre, institución donde asienta el CIEIS y nombre del Coordinador. **V. Detalles relacionados con la investigación:** finalización establecida por el estudio, cancelación o suspensión y motivo. Fecha de última visita de último paciente. Número de participantes aleatorizados (si aplica), número de pacientes discontinuados (si aplica). El CIEIS deberá completar la sección **VII. Observaciones del CIEIS.**

Artículo 3. Otros formularios para registro

3.a. Registros de Centros de investigación

A completar por el centro de investigación o el CIEIS. **I. Datos del centro:** Nombre del Centro, dirección, ciudad, teléfono y el e-mail. **Habilitaciones:** por Registro de Unidades de Gestión de Prestaciones de Salud (RU.GE.PRE.SA) o

la que en el futuro la reemplace, nivel de complejidad asistencial y fecha de la última habilitación extendida por ese organismo. **Protocolos activos:** sí o no. **II. Recursos humanos del centro:** Rol, apellido y nombre del Director/a del Centro, Profesión, especialidad (si correspondiera y N° de REPIS de Investigador (si tuviera). Los mismos datos deben agregarse para cada uno de los investigadores que se encuentren trabajando en el Centro de Investigación. Cuenta con miembros consultores: sí/no. Con asesoría jurídica: sí/no. En Secretario/a administrativo/a se sugiere citar: 1 o 2 secretario/a administrativo/a o médico/a encargado/a del Area de Investigación. Horario de atención. **III. Infraestructura/reglamentos/ procedimientos:** Tildar por sí o no si el centro cuenta con: Libro de actas, teléfono, computadora, acceso a internet, armarios con seguridad, Sala o armarios para conservación y resguardo de fármacos/intervenciones/dispositivos/otros elementos, etc. Oficina de trabajo o sala de reunión tanto para el personal que intervenga en el área de investigación, como así también para las personas que tengan a cargo la supervisión, auditoría e inspección de la misma. Reglamento interno. Manual de procedimientos del centro. Recursos docentes/de investigación. Responder sí o no si cuenta con comité de capacitación y docencia, CIEIS asociado, programa de formación de posgrado, programa de formación en investigación. Biblioteca, Seguros, Contratos, convenios con otras instituciones de alta complejidad para la atención de participantes con eventos adversos relacionados al estudio. Firma de la Dirección del centro, sella y fecha el formulario. Firma de la coordinación del CIEIS (que toma conocimiento y verifica la información descripta). Al verificarse los datos del formulario, el SERFIS extenderá un número de REPIS del centro.

3.b. Registros de actualización centros de investigación.

A completar por el centro de investigación o el CIEIS. **I. Datos del centro:** Nombre del Centro, dirección, ciudad, teléfono, e-mail, nivel complejidad asistencial. **II. Datos que se desean actualizar de recursos humanos del centro:** director/a, investigadores, otros, rol dentro del centro, apellido/s y nombre/s, profesión, especialidad, número de registro en REPIS, Apellido/s y Nombre/s secretario/s administrativo/s, horario de atención. **III. Otros cambios de relevancia.** Firma de la Dirección del centro, sella y fecha el formulario. Firma de la coordinación del CIEIS (que toma conocimiento y verifica la información descripta).

3.c. Registro de Investigador/a principal

Cada investigador/a debe completar: **I. Datos personales:** Apellido y nombre, DNI, Fecha de nacimiento, Nacionalidad, Domicilio, ciudad, provincia, correo electrónico, teléfono celular y teléfono fijo (optativo). **II. Formación académica de grado:** Título/s obtenido, Universidad que lo otorgó, país y año de obtención. **III. Formación académica de posgrado:** responder si cuenta con especialidad/especialidades, de ser así detallar Título obtenido, tipo de posgrado, Institución que lo otorgó, país y año de obtención. Incluir todos

aquellos que se hayan obtenido excepto los que se detallan en los dos siguientes puntos. **IV. Otros cursos/posgrados/etc.**, relacionados con investigación en salud, responder si ha obtenido algún título y de ser así, completar con los mismos datos que se solicitan en el punto anterior. **V. Datos profesionales:** N° de matrícula profesional, Especialidad a la que se dedica, N° de matrícula de especialista y fecha de caducidad del último certificado de especialista otorgado. Centro/s de investigación donde se desempeña. **VI. Experiencia en investigación:** contestar sí o no: Participación en estudios de investigación clínica; Participación en estudios de investigación farmacológica; Publicaciones Originales; Presentaciones en Congresos; Adherencia en su práctica a la Declaración de Helsinki y sus actualizaciones; Entrenamiento en disposiciones de ANMAT vigentes relacionadas con investigación en salud; entrenamiento vigente en GCP-ICH actualizada. **VII. Carrera en investigación:** contestar por sí o por no y si sí, la categoría máxima alcanzada en la Carrera de Investigador universitario, CONICET, Agencia Córdoba Ciencia, Sociedad de Investigación Clínica de Córdoba u Otros (Especificar). La información de este formulario tiene carácter de declaración jurada. El/la Investigador/a debe presentar ante el CIEIS este formulario por duplicado debidamente fechado, firmado y sellado hasta tanto se implementen métodos digitales. El formulario debe ser completado en computadora. Adjuntar C.V, firmado, sellado y fechado. Al verificarse los datos del formulario, se extenderá un número de REPIS de Investigador.

3.d. Registro de acreditación de un Comité institucional de ética de la investigación en salud (CIEIS)

El CIEIS deberá completar: **I. Datos del CIEIS:** Nombre del CIEIS y dirección, ciudad, teléfono fijo/celular y correo electrónico; **II. Datos de la Institución donde asienta el CIEIS:** Nombre (como figura en RUGEPRESA) y dirección, ciudad, teléfono fijo/celular y correo electrónico; **III. Datos del Director/a de la Institución donde asienta el CIEIS:** Nombre y apellido (como figura en el DNI), teléfono y correo electrónico. **IV. Miembros que componen el CIEIS:** Función dentro del comité, nombre y apellido (como figura en DNI), DNI, fecha de nacimiento, ocupación o profesión, género, relación con la institución donde asienta el CIEIS. Firma y aclaración de cada miembro. **V. Funcionamiento del CIEIS:** día y hora de reunión, día/s hora de atención al público. Nombre, apellido y DNI de la persona que realiza trámites ante el SERFIS. **VI. Infraestructura y equipamiento:** Libro de actas; Teléfono fijo/celular; Computadora siempre disponible en el CIEIS; Acceso a internet; Armario con seguridad para guarda de documentación; Oficina; Sala de reunión; en cada caso se indicará si es propio, compartido, o no posee. **VII. Reglamentos y procedimientos operativos estándar del CIEIS.** Al ser obligatorios se deberá consignar con una cruz que sí posee. Firma coordinador/a del CIEIS. Firma Dirección de la Institución. **VIII. Evaluación de documentación por parte del COEIS para acreditación y registro de CIEIS.** Resultado de la evaluación. Aprobada (se deriva para visita de fiscalización) o no aprobada. Fundamentación. Firma y sello de 3 miembros de COEIS. **IX. A completar por**

comisión de fiscalización: Fecha de visita, horario de visita; agentes fiscalizadores; miembros del CIEIS presentes en la visita de fiscalización indicando si es el Coordinador; Subcoordinador; Secretario; Todos; Otros miembros, con sus nombres y apellidos. **Observaciones/Condicionamientos.** **X. Resultado de la primera fiscalización:** Documentación constatada. Acta sin hallazgos (pasa a COEIS);o Verificación condicionada. Acta con detalle de la documentación constatada y causas del condicionamiento (se elevará informe a COEIS). Firma de 3 agentes fiscalizadores. **XI. Resultado de la segunda fiscalización (si aplica) y si se levanta el condicionamiento.** Condicionamiento levantado. **Resultado final por parte de COEIS de la solicitud de acreditación:** acreditación aprobada o rechazada. Firma y sello de 3 miembros de COEIS.

3.e. Registro de cambio de miembros/actualización de datos de un Comité institucional de ética de la investigación en salud

El CIEIS debe completar: **I. Nombre del CIEIS.** **II Datos que se desean actualizar del CIEIS** (completar solo los campos que desean actualizar): dirección, ciudad, teléfono fijo/celular y correo electrónico; **III. Datos que se desean actualizar de la Institución donde asienta el CIEIS** (completar solo los campos que desean actualizar): Nombre y dirección, ciudad, teléfono fijo/celular y correo electrónico; Datos del Director/a de la Institución a la cual pertenece el CIEIS: Nombre y apellido, teléfono y correo electrónico. electrónico. **IV. Incorporación de nuevos miembros al CIEIS** (completar solo con los datos de los nuevos miembros): Función dentro del comité, nombre y apellido (como figura en DNI), número de DNI, fecha de nacimiento, género, ocupación o profesión, relación con la institución donde asienta el CIEIS. Firma y aclaración. **V. Renuncia de miembros al CIEIS** (completar solo los datos de los miembros renunciantes): Función dentro del comité, nombre y apellido (como figura en DNI), DNI. Firma y aclaración. **VI. Modificación de la función que cumple un miembro dentro del CIEIS.** Función dentro del comité, nombre y apellido (como figura en DNI). Firma y sello. **VII. Funcionamiento del CIEIS:** día y hora de reunión, de atención al público, Nombre y apellido de la persona que realiza los trámites ante el SERFIS. DNI. Firma de los miembros que se incorporan y coordinación del CIEIS. **VIII. Evaluación de documentación por parte de COEIS para actualizar datos del CIEIS:** Aceptado o Condicionado (deberá presentar nueva documentación de acuerdo a las observaciones).

3.f. Registro de reacreditación de un Comité institucional de ética de la investigación en salud

El CIEIS deberá completarse: **I. Datos del CIEIS:** Nombre y dirección donde asienta el CIEIS, dirección, ciudad, teléfono fijo/celular y correo electrónico; **II. Datos del Institución en la que asienta el CIEIS:** Nombre y dirección de la Institución, dirección, ciudad, teléfono y correo electrónico; **III. Datos del Director/a de la Institución donde asienta el CIEIS:** Nombre y apellido (como

figura en el DNI), teléfono fijo/celular y correo electrónico. **IV. Miembros que componen el Comité:** Función dentro del comité, nombre y apellido (como figura en DNI), número de DNI, fecha de nacimiento, género, ocupación o profesión, relación con la institución donde asienta el CIEIS. Firma y aclaración. **V. Funcionamiento del CIEIS:** Día y hora de reunión. Días y hora de atención al público, nombre, apellido y DNI de la persona que realiza trámite ante SERFIS. **VI. Infraestructura y equipamiento:** Libro de actas; Teléfono fijo/celular; Computadora siempre disponible en el CIEIS; Acceso a internet; Armario con seguridad para guardar documentación, Oficina; Sala de reunión, en cada caso se indicará si es propio, compartido, o no posee. **VII. Reglamentos y procedimientos operativos estándar:** Al ser obligatorios deberá consignar que cuenta con Reglamento interno y procedimientos operativos estándar. Firma y sello de los miembros, de la coordinación del CIEIS y de la Dirección de la Institución. **VIII. Evaluación de documentación por parte de COEIS para reacreditación.** Aprobada o No aprobada. Fundamentación. Firma y sello de 3 miembros de COEIS. **IX. Segunda evaluación de documentación por parte del COEIS para reacreditación del CIEIS.** Resultado de la evaluación: CIEIS acreditado o no acreditado (y elevación de informe al área jurídica correspondiente). Fundamentación. Firma y sello de 3 miembros del COEIS. **Segunda evaluación de documentación por parte de COEIS para acreditación del CIEIS (si aplica).** CIEIS acreditado; CIEIS no acreditado (y elevación de informe al área jurídica correspondiente).

ANEXO IV. PROMOCIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

Artículo 1. Publicidad y reclutamiento de participantes

1.a. El CIEIS debe aprobar el mecanismo de reclutamiento de los participantes, incluyendo los avisos en medios de comunicación, redes sociales, anuncios dentro de la misma Institución o sitios web. En los avisos no deberá indicarse en forma implícita o explícita que el producto en investigación es gratuito, eficaz y/o seguro o que es equivalente o mejor que otros productos existentes.

1.b. En el caso de que se recaben datos personales a través de sitios de Internet con publicidad o anuncios para invitar a participar a una investigación, el CIEIS deberá aprobar el formulario para recabar esos datos personales y deberá informarse al CIEIS la estrategia de protección de esos datos.

Artículo 2. Fases de investigación temprana

2.a. En investigaciones sin beneficios potenciales para la salud de los participantes, por ejemplo, cuando se trate de voluntarios sanos o enfermos en fases tempranas de investigaciones con intervenciones terapéuticas, como los estudios de fase 1, sean o no de primera vez en seres humanos, bioequivalencia, etc., éstos podrán recibir un pago, cuyo tipo o monto deberá ser aprobado por el CIEIS observando que no constituya influencia indebida sobre la voluntad de participar y para ello deberá considerarse, entre otros, el grado de vulnerabilidad de las personas a las cuales está destinada la investigación.

2.b. El estudio piloto deberá especificar su condición de tal y cumplir con los requisitos según la condición que le corresponda de acuerdo al ANEXO II de esta resolución. El estudio piloto podrá incluir como intervención o producto sanitario, medicamentos, es decir, toda preparación o producto farmacéutico empleado para la prevención, diagnóstico y/o tratamiento de una enfermedad o estado patológico, o para modificar sistemas fisiológicos en beneficio de la persona a quien se le administra, o Productos Médicos definidos como productos para la salud tales como equipamiento, aparato, material, artículo o sistema de uso o aplicación médica, odontológica o laboratorial, destinada a la prevención, diagnóstico, tratamiento, rehabilitación o anticoncepción y que no utiliza medio farmacológico, inmunológico o metabólico para realizar su función principal en seres humanos, pudiendo entretanto ser auxiliado en su función, por tales medios. El patrocinador deberá incluir información detallada del Producto Sanitario a investigar como Intervención del estudio piloto.

2.c. Los requisitos que deben cumplimentar los centros asistenciales para realizar estudios de farmacología clínica de Fase I y/o bioequivalencia deberán cumplir, al menos, con los exigidos por la regulación vigente de ANMAT.

Artículo 3. Acceso a la intervención al finalizar la investigación

3.a. Se deberá encontrar previsto en el protocolo o en el consentimiento informado si existirá la provisión/el acceso al finalizar el estudio, de métodos preventivos, diagnósticos o terapéuticos identificados como beneficiosos a partir de la investigación realizada.

3.b. Cuando no fuese posible cumplir el punto 3.a cabalmente, se podrá proponer una alternativa apropiada u otro beneficio adecuado. El CIEIS deberá evaluar las alternativas propuestas y considerará para la aceptación, entre otras, la condición médica en cuestión, el efecto esperable de retirar o modificar el tratamiento/intervención y las oportunidades de acceso a intervenciones ya disponibles y de reconocida eficacia. La inexistencia de estipulaciones al finalizar la investigación deberá estar justificada por el investigador y haber sido aceptada por el CIEIS.

3.c. En caso de existir un programa pos-estudio, y/o que el patrocinador o un organismo gubernamental, luego de finalizado el estudio, ponga a disposición del Investigador la posibilidad de continuar con el tratamiento, el criterio para decidir continuar con el tratamiento del estudio es el del beneficio individual y la autonomía de la persona. Es decir, en el caso específico del participante que se vio beneficiado según la evaluación médica del investigador, éste es responsable de establecer la necesidad de que el participante deba continuar recibiendo la medicación en estudio. Para ello deberá tomar en cuenta, entre otras consideraciones, la Fase del estudio, la evolución de la enfermedad en estudio, el análisis de riesgo/beneficio de continuar con un medicamento en investigación cuya seguridad aún se encuentra en valoración versus las alternativas de medicamentos disponibles con riesgos conocidos.

Artículo 4. Rol del personal de salud de los hospitales públicos

4.a. El Ministerio de Salud, a través de sus hospitales públicos, debe proveer un lugar físico adecuado y estable en el tiempo para llevar adelante investigaciones clínicas como así también instruir a sus Direcciones -o a quien éstos designen- para que todos los procesos se realicen con la mayor celeridad posible para mejorar la calidad y la cantidad de estudios clínicos.

4.b. El Ministerio de Salud debe poder instrumentar y facilitar estrategias para: 1) promover la participación en ensayos clínicos de los pacientes que se atienden en los hospitales públicos y 2) capacitar al personal de salud para mejorar la colaboración en investigaciones clínicas.

Artículo 5. Adecuación del contenido de los formularios de consentimiento informado

En el formulario de consentimiento informado (FCI) de estudios con riesgo mayor al mínimo debe figurar, cuando aplique:

5.a. El nombre, dirección y teléfono de la institución con internación, a la cual el investigador indicará al participante que puede concurrir en el caso de presentar un evento adverso relacionado a la intervención o procedimientos relacionados a la investigación. El investigador deberá presentar ante el CIEIS evaluador el convenio con dicha institución de referencia, a modo de garantía de esa atención que deberá estar disponible las 24 horas.

5.b. Que el material biológico obtenido en una investigación deberá ser usado exclusivamente para los objetivos previstos por la misma. En referencia al sitio de almacenamiento de material biológico deberá constar: a) Nombre o razón social del lugar de almacenamiento de las muestras biológicas, b) Dirección completa c) Tiempo estimado de almacenamiento d) Compromiso de destrucción de las muestras al cabo del plazo de almacenamiento estipulado cuando no se solicite reserva para uso futuro. Si no se estipula un objetivo para su almacenamiento, deberá informarse en el FCI la posibilidad de uso futuro de muestras para fines no previstos y que pudieran estimarse como beneficiosos en el futuro. También deberá constar que el responsable de la reserva de muestras arbitrará los medios razonables para informar sobre este uso futuro. Deberá el FCI expresar la posibilidad de sesión gratuita de la muestra y la no comercialización. Lo establecido por esta normativa no podrá oponerse a la normativa vigente o a las que pudieran modificarla en un futuro referida a biobancos y/o biorrepositorios.

5.c. Que el patrocinador proveerá de manera gratuita los anticonceptivos en el caso que la intervención de la investigación lo requiriera como parte de las estrategias de protección de mujeres y hombres participantes con capacidad de procrear.

5.d. El nombre de la Compañía de Seguro en Argentina o explicación de constitución de otra forma de garantía en el país, para la cobertura de eventos adversos que pudieran derivarse de la participación en el estudio.

5.e. Espacio para la firma del testigo: La figura del testigo independiente del investigador es una garantía adicional a la evaluación del CIEIS de que el investigador respeta los valores, derechos e intereses durante la obtención del consentimiento de un potencial participante vulnerable a un posible incentivo indebido o coerción. Garantiza la voluntariedad y la libertad de la decisión de participar. En toda investigación con riesgo mayor al mínimo en la que se podría invitar a participar a una persona considerada vulnerable, debe participar durante el proceso de consentimiento informado un testigo independiente mayor de edad. El testigo debe firmar el FCI como constancia de su participación.

Artículo 6. Investigaciones con riesgo mayor al mínimo que solo pueden realizarse en poblaciones vulnerables.

6.a. Representante legalmente aceptado: La ausencia de autonomía ocurre cuando un individuo está legal, física o mentalmente incapacitado para dar un consentimiento voluntario, tal como sucede por ejemplo, en los menores de edad, el coma y en aquellos que padecen un trastorno mental transitorio o permanente. En tales casos, el consentimiento debe obtenerse de un representante legalmente reconocido del potencial participante, siempre respetando la voluntad de este último, en la medida que su capacidad lo permita. Desde el punto de vista ético, los que no poseen representante designado por un Juez no debieran ser privados del beneficio de obtener nuevos conocimientos o de desarrollar nuevos tratamientos para la condición que padecen. En acuerdo con el Art. 7° de la Ley Nacional de Salud Mental N° 26.657 y con el Art. 4° de la Ley Nacional de Derechos del Paciente N° 26.529, un familiar hasta el cuarto grado de consanguinidad, el cónyuge o el conviviente del paciente son quienes mejor podrían responder por sus intereses y por la decisión que él o ella tomarían si estuvieran en pleno uso de sus facultades. Por lo tanto, son ellos quienes deben representar al potencial participante para la obtención de un consentimiento informado fehaciente.

6.b. Justificación: La investigación en individuos que no son capaces legal, física o mentalmente de otorgar consentimiento -por ejemplo, prisioneros, inconscientes, deterioro cognitivo severo- se puede realizar sólo si la condición legal, física y/o mental que impide otorgar el consentimiento informado es una característica necesaria del grupo investigado. El investigador debe pedir el consentimiento informado al representante legalmente aceptado. Por tal motivo, el investigador deberá verificar y asegurarse de que la condición que le impide brindar su consentimiento al potencial participante sea inherente a la patología en estudio. En dicho caso, el representante legalmente aceptado debe firmar y fechar el FCI. El representante conserva la potestad de retirar de la investigación al participante si fuera necesario por su seguridad o si esa fuera la decisión que mejor representara sus valores y preferencias. Si la condición física y/o mental se revirtiera y la persona recuperara la autonomía para decidir, se deberá solicitar su consentimiento para continuar la participación en el estudio debiendo firmar y fechar el FCI.

6.c. Embarazadas: Una investigación en mujeres embarazadas sólo podrá realizarse si es relevante para los problemas de salud relacionados con el embarazo y el producto de la concepción, y si está adecuadamente respaldada por experimentos previos en animales, particularmente para establecer los riesgos de teratogénesis y mutagénesis. El CIEIS interviniente podrá decidir si es recomendable que se obtenga el consentimiento del otro progenitor/pareja, si corresponde.

6.d. Emergencias médicas: En situaciones de emergencias médicas que requieran una intervención inmediata, podrá utilizarse un resumen, aprobado por el CIEIS, de la información escrita para el participante. La información oral deberá suministrarse en presencia de un representante legalmente aceptado, quien deberá firmar, junto al investigador, el resumen de información y el FCI. El participante o su representante legalmente aceptado deberán firmar el FCI y recibir luego un original del mismo y una copia del resumen de la información.

6.e. Excepciones al FCI: Un investigador que proponga una excepción a la obtención del consentimiento o a alguno de los requisitos del proceso deberá justificar ante el CIEIS el fundamento de la solicitud y explicar cómo se protegerán los derechos de los participantes. El investigador no deberá proceder con la investigación sin contar con la aprobación específica del CIEIS para tal excepción.

6.f. Menores de 18 años: Para que las personas menores hasta los 12 años de edad inclusive puedan participar, deberán ser informadas convenientemente de acuerdo a su grado de comprensión y deberán dar su asentimiento en forma verbal y/o firmando, cuando corresponda, un Formulario de Asentimiento. De acuerdo a las características de la población a estudiar y las particularidades del estudio clínico, el CIEIS interviniente definirá a partir de qué edad el menor deberá firmar un formulario de asentimiento. Al menos 1 (UN) representante legalmente aceptado deberá ser informado convenientemente y deberá dejar constancia de su consentimiento escrito firmando el FCI.

Para que las personas menores de edad comprendidas entre 13 y 17 años inclusive puedan participar, deberán ser informadas convenientemente de acuerdo a su grado de comprensión, y deberán dar su consentimiento de acuerdo al mismo grado de comprensión a través de la firma en el FCI. Al menos 1 (UN) representante legalmente aceptado deberá ser informado convenientemente y deberá dejar constancia de su consentimiento escrito firmando el FCI.

En el caso de los ensayos clínicos farmacológicos con riesgo mayor al mínimo se requiere además de la firma del representante legal en el FCI, la presencia de un testigo independiente que debe ser diferente al del representante legal

ANEXO V. GUÍA PARA INVESTIGADORES EN HOSPITALES PÚBLICOS

Esta guía se realizó con el fundamento teórico de las Guías de las Buenas prácticas Clínicas GCP-ICH-E6-R2, la Disposición 6677/10 ANMAT y la Ley 9694/09 de la Provincia de Córdoba.

Artículo 1. Objetivos

- a) Establecer los requisitos que deberán cumplir todos los agentes de salud que quieran desarrollar ensayos de Investigación Clínica en los hospitales públicos de la Provincia de Córdoba.
- b) Detallar las responsabilidades de los Investigadores en salud que desarrollan investigación Clínica en los hospitales públicos de la Provincia de Córdoba.
- c) Proteger el bienestar y seguridad de las personas que participen en investigaciones clínicas en hospitales públicos de la Provincia de Córdoba.

Artículo 2. Principios

Los estudios deberán respetar los principios éticos y científicos aceptados, y la integridad física y mental de los participantes de la investigación, así como su intimidad y la protección de sus datos personales. Los Investigadores y todo el staff que participe en el estudio deberán adherir a las Guías de las Buenas prácticas Clínicas GCP-ICH-E6-R2, Disposición 6677/10 ANMAT, Código Civil de la Nación, Ley 25.326, Resolución del Ministerio de Salud de la Nación 1480/11 o las que las sustituyan en el futuro.

Artículo 3. Responsabilidades del Investigador

3.a. No es condición obligatoria ser Jefe de Servicio para ser investigador o desarrollar un estudio de investigación. Sin embargo, el investigador principal debe tener la carta de autorización del Jefe de Servicio o Jefe de Departamento para poder desarrollar el ensayo clínico en el ámbito hospitalario. Cuando correspondiere, el equipo deberá acordar con el Hospital las pautas de realización de la investigación, de modo de no afectar la carga horaria laboral asignada en virtud de su cargo de revista y responsabilidades en el servicio.

3.b. El investigador es responsable de que él y su equipo organicen el trabajo que les demande el ensayo clínico de tal manera que no resientan la actividad asistencial ni administrativa que tiene designada como agentes de salud en el ámbito hospitalario.

3.c. Cuando la Dirección Médica del hospital o dependencias del Ministerio de Salud requieran información sobre los ensayos clínicos que desarrolla el investigador en el ámbito público, éste debe presentar lo que le sea solicitado,

debiendo mantener las condiciones de confidencialidad acordadas por contrato con el patrocinador.

3.d. El investigador principal debe revisar que el contrato respete los aspectos científicos, éticos, prestacionales y debe interactuar con la Dirección del hospital -o a quien designe el Ministerio en el futuro-para verificar la aceptación de las condiciones propuestas en el acuerdo. El investigador es el responsable de negociar el contrato con el patrocinador. El contrato debe llevar la firma de la Dirección del Hospital -o a quien designe el Ministerio en el futuro en representación de la Dirección.

3.e. El investigador principal es responsable de los pagos al equipo de trabajo conformado por personal que es empleado en dicho Hospital público. Los montos deben ser acordados antes del inicio del ensayo clínico entre investigador y cada miembro del equipo y en cuanto involucren al hospital, respetar las pautas de gestión administrativo-financiera que fueren aplicables.

3.f En cualquier caso, la obligación de pago recae en el comitente de la investigación, correspondiendo que cualquier reclamo por ese rubro sea dirigido a aquél. El hospital Público y el Ministerio de Salud de la Provincia de Córdoba no son responsables del pago por actividades relacionadas al ensayo clínico al personal que desarrolla estas tareas.

3.g. El investigador principal es responsable de realizar toda contratación externa necesaria para el ensayo clínico. Debe ser responsable de los pagos y de la forma de contratación. El hospital Público y el Ministerio de Salud de la Provincia de Córdoba no son responsables del pago por actividades realizadas por empresas a las cuales el investigador terceriza tareas o procedimientos relacionados al ensayo clínico.

3.h. El investigador principal es responsable de seleccionar, contratar y pagar el servicio administrativo y/o de coordinación del estudio para el ensayo clínico. Los montos deben ser acordados antes del inicio del ensayo clínico entre investigador y administrativos/coordinadoras, etc. El hospital Público y el Ministerio de Salud de la Provincia de Córdoba no son responsables del pago por actividades administrativas o de coordinación relacionadas al ensayo clínico.

3.i. El investigador, además de presentarlo al CIEIS, deberá presentar una copia de la póliza de seguro a la Dirección médica -o a quien el Ministerio de salud designe para tal fin, antes del inicio del protocolo y en cada renovación anual. La póliza de seguro debe contar con la siguiente información: razón social de la compañía de seguro y teléfono de la misma, fecha de vencimiento y renovación anual, Número de póliza e identificación del protocolo, nombre del investigado principal y razón social de la institución donde desarrolla el ensayo clínico, dirección y teléfono.

3.j. El investigador principal tiene la responsabilidad de presentar cada 6 meses- a contar a partir de la incorporación del primer participante del estudio- un informe administrativo de seguimiento a la Dirección Médica del hospital público-o a quien el Ministerio designe en el futuro. En dicho informe acumulativo presentará todos sus estudios con los datos principales, la cantidad de pacientes enrolados, que se mantienen en curso, que tuvieron discontinuación temprana, que finalizaron y fecha de fin de estudio si terminó. (Tabla A)

Tabla A. Informe administrativo de seguimiento de protocolos de investigación

FECHA DE ACTUALIZACION	ESTUDIO (NOMBRE Y CODIGO)	INVESTIGADOR PRINCIPAL	SUBINVESTIGADOR P	FECHA DE VENCIMIENTO POLIZA	FECHA DE APROBACION DE CIEBS	CONTRATO REVISADO POR DIRECCION MEDICA SI/NO	FECHA DE INICIO	PACIENTES ENROLADOS	PACIENTES en CURSO	PACIENTES DISCONTINUADOS	PACIENTES FINALIZADOS	FECHA FIN DE ESTUDIO

3.k. El investigador tiene la responsabilidad de presentar a la Dirección Médica del hospital público-o a quien el Ministerio designe en el futuro- cada 6 meses- a contar a partir de la incorporación del primer participante del estudio-, un informe acumulativo con la identificación por número del paciente que haya presentado eventos adversos serios. (Tabla B)

Tabla B. Eventos adversos serios

	A	B	C	D	E	F	G	H
	Fecha	Numero /Nombre de Protocolo	Investgiador Principal	numero de paciente	Evento Adverso Serio	fecha de inicio	abierto si/no	fecha de fin
1								
2								
3								
4								
5								
6								
7								
8								
9								
10								

Artículo 4. Acuerdo financiero

4.a. El acuerdo financiero de una Investigación Clínica Farmacológica con patrocinio privado que se desarrolla en los Hospitales Públicos involucra al Ministerio de Salud de la Provincia de Córdoba, implica el pago directo del patrocinador a la dependencia del Ministerio de Salud que se designe para ello y al investigador. La Dirección del hospital-o a quien designe el Ministerio en el futuro- no deberá demorarse más de 15 días hábiles en analizar y firmar el acuerdo financiero.

4.b. Debe ser firmado por lo menos por tres de las partes (tripartito): patrocinador, investigador y la Dirección del hospital-o a quien designe el Ministerio en el futuro-. Puede participar un cuarto beneficiario y/o un

administrador interviniente propuestos por el investigador principal y aceptado por el patrocinador acorde a su política de acuerdos financieros.

4.c. La negociación del acuerdo financiero se realiza de manera paralela a la evaluación del protocolo por parte del CIEIS. El momento en que finalmente se firma es independiente de la evolución regulatoria y del resultado de dicha evaluación. Podrá ser suscripta en cualquier momento una vez que el ensayo clínico haya sido autorizado por la Dirección y previo al comienzo de ejecución del mismo.

4.d Indemnización. El Patrocinador, deberá defender, indemnizar y eximir de toda responsabilidad al Investigador Principal, a la Institución, a su personal y empleados respecto de toda y cualquier pérdida, costo, gasto, responsabilidad, reclamaciones, acciones y daños, en base a una lesión personal a un Sujeto del Estudio, causado directamente por el uso del Fármaco del Estudio durante el transcurso del Estudio. El Investigador Principal o la Institución serán responsables, y de hecho deberán defender, indemnizar y eximir de toda responsabilidad al Patrocinador, por acciones o demandas que, de cualquier manera deriven o sean causados por actos u omisiones intencionales, imprudentes o negligentes o por mala práctica profesional del Investigador Principal, de la Institución o de cualquiera de sus administradores, gerentes, agentes y empleados o que se originen o sean causados por un incumplimiento del Protocolo, de las recomendaciones e instrucciones escritas del Patrocinador sobre el uso del Fármaco del Estudio, o por el incumplimiento de cualquier requisito o ley aplicable; por ende, el Patrocinador se exonera de la obligación anterior detallada en el primer párrafo. La obligación de la Parte indemnizadora será exigible sólo si la otra Parte notifica a la brevedad que ha recibido la notificación de cualquier reclamo o juicio, permite que la Parte indemnizadora y sus abogados y su personal puedan y controlen la defensa de esos reclamos o demandas, incluyendo todos los procedimientos legales, y la Parte indemnizadora cooperará íntegramente y colaborará en la defensa, siempre y cuando la Parte indemnizadora no sea eximida de las obligaciones aquí mencionadas en el caso de que la falta de notificación de la Parte indemnizadora hacia la parte obligada no perjudique la defensa de tal demanda. Asimismo, la Parte indemnizadora garantiza que no llegará a ningún acuerdo en ese reclamo o demanda sin el consentimiento previo por escrito de la Parte obligada a indemnizar. Los procedimientos previstos en la sección en el primer párrafo no incluyen el tratamiento por lesiones o enfermedades que el Sujeto del Estudio pudiese padecer antes del evento en el que sufrió el daño. En igual sentido, el Patrocinador no responderá por cualquier manifestación clínica o biológica no deseada que se presente durante el tratamiento con otro fármaco que no sea objeto del Estudio, cuando dicho tratamiento o fármaco no tenga una relación de causalidad con el tratamiento realizado o con el Estudio.

4.e. En caso que el Acuerdo Financiero esté escrito en más de un idioma, en caso de divergencia prevalecerá la versión en español del mismo.

4.f. El Patrocinador deberá reembolsar a la Institución (dentro del plazo máximo de seis (6) meses de acreditado el evento adverso) todos los gastos médicos incurridos para el diagnóstico, cuidado y tratamiento de reacciones adversas directamente resultantes del uso del Fármaco en Investigación o de una intervención o un procedimiento dispuesto o requerido por el Protocolo al cual el Sujeto de Investigación no habría estado expuesto si no hubiese participado en el Estudio, siempre que dichas reacciones adversas no sean atribuibles a (a) una falta de adhesión al Protocolo, (b) la negligencia o inconducta del Investigador Principal o de alguno de los agentes o empleados de la Institución, o (c) la progresión normal de la afección pre-existente del Sujeto en Investigación o de su enfermedad de base. El pago del Patrocinador por la lesión, el daño y/o el fallecimiento del Sujeto de Investigación incluirá los impuestos locales aplicables sobre el pago percibido y se sumará a la remuneración acordada identificada en el presupuesto y que forma parte integral del acuerdo.

4.g. En caso de conflicto entre el Protocolo y el Acuerdo Financiero, prevalecerán los términos y condiciones del Acuerdo Financiero, excepto en cuestiones estrictamente relacionadas con la ciencia y la medicina, en las que prevalecerá el Protocolo.

4.h. El patrocinador mantendrá una cobertura de seguro apropiada con respecto a la potencial responsabilidad emergente del producto atribuible a la administración del producto (s) del Estudio con el Protocolo o con la participación en el Estudio. El Patrocinador proporcionará al INVESTIGADOR o a la INSTITUCIÓN, la evidencia por escrito de su seguro como así también copia de las renovaciones que ocurran a la cobertura de dicho seguro.

4.i. Los Contratos podrán ser ejecutados ya sea en papel, en tantas copias originales como Partes en el Contrato o en formato electrónico a través de un software de firma electrónica validado.

4.j. El tipo de firma a realizar será indistinto, ya sea electrónica y/o estampada en papel, acorde a la decisión del patrocinador.

4.k. El acuerdo financiero exhibirá una cláusula de gastos generales institucionales (conocido en su acepción en inglés como Overhead) del 30% que deberá ser facturado por el Hospital Público. La facturación, seguimiento y cobro de los gastos generales serán responsabilidad del Ministerio de Salud de la Provincia de Córdoba. En el acuerdo financiero deberá figurar la cuenta bancaria para el cobro de los gastos generales que será designada por el Ministerio de Salud y será independiente de la cuenta bancaria y procesos de facturación y seguimiento del Investigador o su beneficiario.

4.l. El acuerdo financiero exhibirá un apartado con todos los conceptos de procedimientos locales que utilicen aparatología e infraestructura del Hospital Público, como por ejemplo, análisis en el laboratorio local, tomografías,

radiografías, resonancias magnéticas, etc. La facturación del 100% de estos valores, el seguimiento y cobro de los mismos serán responsabilidad del Ministerio de Salud de la Provincia de Córdoba. En el acuerdo financiero deberá figurar la cuenta bancaria para el cobro de los procedimientos que será designada por el Ministerio de Salud y será independiente de la cuenta bancaria y procesos de facturación y seguimiento de otros procedimientos que no utilicen infraestructura o aparatología del Hospital público que serán facturados por el Investigador o su beneficiario.

4.m. Los costos reembolsables que no sean procedimientos como ejemplo consentimiento, reporte de eventos adversos, viáticos, anticonceptivos y desayunos etc. serán facturados en su totalidad por el Investigador o su beneficiario.

4.n. Los honorarios para iniciar, mantener, cerrar el estudio u otros costos específicos (conocidos en su acepción en inglés como start-up fee, site costs, etc.) será facturado y cobrado el 100% por el investigador para afrontar los gastos administrativos del inicio y continuidad del estudio. Otros costos relacionados a la puesta en marcha o al desarrollo del estudio podrán ser facturados y cobrados por el investigador o quien éste designe y sea aceptado como beneficiario.

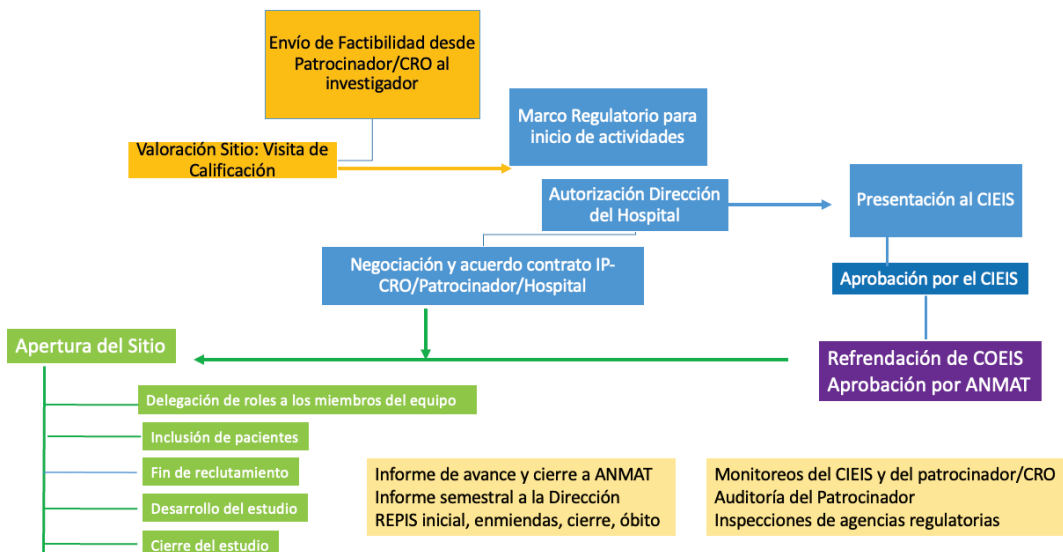
4.ñ. Los beneficiarios en los acuerdos financieros deben proveer toda documentación requerida por el patrocinador para que éste pueda darlos de alta como proveedores. Deben proveer toda documentación requerida por la entidad bancaria donde tiene registrada su cuenta, para que en el caso que sea requerido y acorde a las disposiciones actuales del Banco Central de la República Argentina, pueda ser liquidada la factura. Por contrato quedará establecido qué tipo de factura debe emitir cada beneficiario.

Artículo 5. Manual de procedimientos de los centros de investigación: La investigación clínica farmacológica es una rama de las ciencias de la salud que determina la seguridad y eficacia de medicamentos, dispositivos, productos de diagnóstico y regímenes de tratamiento destinados para el uso humano. Al participar en ensayos clínicos, los pacientes contribuyen directamente al progreso médico, permitiendo el desarrollo de terapias más efectivas y seguras. Estos estudios ofrecen a los participantes acceso a potenciales tratamientos innovadores y la posibilidad de recibir cuidados especializados beneficiando a la sociedad al mejorar la atención médica. Los Procedimientos Operativos Estándar (POE) tienen el objetivo de estandarizar los criterios y formas de trabajo de los hospitales públicos de la provincia de Córdoba que realizan investigación clínica farmacológica. La implementación de los POEs asegura coherencia y calidad en los procesos, lo que potencia la excelencia en la atención y contribuye al avance científico en el ámbito provincial. Los POEs se podrán colgar en el sitio web del Ministerio de Salud.

1. Consentimiento informado

2. Re-consentimiento
3. Pre-selección de pacientes
4. Manejo y almacenamiento de medicación y registro de temperatura con medicación refrigerada
5. Manejo y almacenamiento de medicación y registro de temperatura con medicación no refrigerada
6. Coordinación de visitas programadas para citar al paciente
7. Reporte de eventos adversos NO serios, Eventos adversos serios y RAM esperadas y no esperadas.
8. Consentimiento informado menores de 18 años
9. Flujograma del ciclo de un ensayo clínico

Artículo 6. Flujograma del ciclo de un ensayo clínico



Artículo 7. Comités de ética de investigación en salud del sector público

7.a. La evaluación ética, seguimiento y monitoreo de las investigaciones llevadas a cabo por el CIEIS responsable contemplará el pago de honorarios por parte del patrocinador.

7.b. El CIEIS deberá disponer públicamente del Reglamento de funcionamiento y de procedimientos operativos estándar en el sitio web que el hospital público/SERFIS/Ministerio de Salud le asigne.

7.c. La gestión del cobro de la tasa de evaluación se realizará a través del sistema de Ciudadano digital y deberán ser abonados simultáneamente con la presentación ante el CIEIS de los documentos requeridos a tal fin y antes de iniciar el proceso de evaluación. Esta acción permitirá clarificar que el pago de

la actividad de evaluación de protocolos de investigación por parte del CIEIS se realiza de manera independiente al resultado de esta tarea.

7.d. La conformación y funcionamiento del CIEIS se adecuará a la normativa vigente establecida por el Ministerio de Salud y/o a la que la suplante en un futuro. El CIEIS tendrá plena autonomía en sus funciones.

7.e. Podrá proponer que su composición sea con miembros seleccionados entre el personal hospitalario y/o fuera de dicho ámbito en virtud de la experticia. La misma normativa aplicará para los suplentes y/o asesores en caso de requerirlos.

7.f. El hospital garantizará los espacios de trabajo del CIEIS.

7.g. Los miembros del CIEIS que son empleados del hospital deberán priorizar horarios de trabajo que no interfieran con la tarea asistencial o de servicio.

ANEXO VI. COMITES DE ETICA, ACREDITACIÓN, REACREDITACIÓN Y CIERRE

1. ACREDITACIÓN DE UN COMITÉ INSTITUCIONAL DE ETICA EN INVESTIGACIÓN EN SALUD

Artículo 1.- De la designación de los miembros

1. La designación de los miembros de un comité institucional de ética en investigación en salud (CIEIS) debe estar autorizada por la Dirección o Autoridad correspondiente de la institución donde asiente el CIEIS.

2. En el sector público provincial o municipal la designación de los miembros del CIEIS deberá ser realizada por la Autoridad de Aplicación. Para ello, la Dirección de las instituciones representadas en el CIEIS deben elevar una propuesta de miembros. El instrumento legal que expresa la designación de los miembros de un CIEIS público provincial, es la RESOLUCION dictada a tal fin, por la Autoridad de Aplicación.

3. En el caso particular de los CIEIS Públicos de jurisdicción nacional la designación de los miembros deberá ser efectuada por el ente que corresponda.

4. Un CIEIS debe ser acreditado por el COEIS para poder funcionar en el territorio de la provincia de Córdoba bajo las normas vigentes.

Artículo 2-. Menciones complementarias

1. Los miembros del CIEIS deberán declarar el tipo de relación que establezcan con la institución.

2. El CIEIS dependerá de la Dirección/Autoridad de la institución en donde asienta, en lo referido al organigrama de esa Institución, quienes, además deberán autorizar la realización de los estudios en ese establecimiento sede.

3. El CIEIS más allá de su dependencia en lo referente al funcionamiento administrativo dentro de la entidad en que revista, gozará de autonomía en el desarrollo de sus funciones, (educativas, normativas y consultivas) dentro del marco general que disponga el COEIS (Ley 9694, Art. 15, Inc. d).

4. En el caso de investigaciones biomédicas que se realicen en establecimientos que no cuenten con sus propios CIEIS, ellas deberán ser evaluadas por un CIEIS acreditado. En aquellos estudios clínicos que tengan un riesgo mayor al mínimo, el CIEIS deberá recibir la constancia del convenio de la Institución donde se realizará la investigación con una institución de salud que cuente con guardia 24 horas e internación y que proveerá asistencia médica a los participantes de investigación en caso de eventos adversos

relacionados al medicamento, intervenciones en estudio o procedimientos del estudio. El CIEIS acreditado que evalúa la investigación es el responsable de la supervisión de esas investigaciones que autorice.

Artículo 3.- Pautas generales

Los CIEIS son parte central del sistema de evaluación ética de las investigaciones en salud que se realizan en el ámbito de la Provincia de Córdoba y tienen una responsabilidad indelegable sobre la protección de los derechos, bienestar, seguridad y dignidad de los participantes de una investigación.

1. Conflicto de Interés e Incompatibilidades: Los CIEIS deben ser independientes de toda influencia indebida en la tarea de evaluación de protocolos de investigación, por tanto, sus integrantes no deberán estar involucrados en forma permanente o transitoria en el diseño, promoción, desarrollo o aplicación de la investigación que es evaluada. En el caso que un miembro esté de algún modo comprometido en un conflicto de interés respecto a la investigación que se evalúa, deberá abstenerse de la participación en la evaluación de dicha investigación.

2. Aplicación del recurso de "doble instancia" mencionado en el Art. 21 de la Ley 9694: En caso de conflicto de opiniones entre un CIEIS y un Investigador Principal, en cuanto a la interpretación sobre la evaluación de un estudio por éste presentado a aquél, cualquiera de las partes puede solicitar evaluación al COEIS. Además, el CIEIS puede solicitar, por motivos fundados, acción evaluadora al COEIS (por razones científicas, éticas, legales, etc). En cualquier caso, el que debe cursar el pedido al COEIS, es el CIEIS, a instancia propia o del Investigador Principal, y el COEIS dictaminará de acuerdo a su procedimiento habitual. Sin perjuicio de ello el COEIS está facultado para efectuar todas las consultas que crea conveniente para poder dictaminar. Para ello, el CIEIS deberá elevar las actuaciones al COEIS incluyendo la decisión final de su evaluación y sus fundamentos.

3. Ninguna investigación que se realice en una Institución que cuente con CIEIS acreditado puede ser evaluada por un CIEIS de otra Institución.

4. En caso que un CIEIS se encuentre, por la razón que fuere, inhibido temporalmente para cumplir su función, COEIS tomará a su cargo las tareas de ese CIEIS hasta tanto designe a otro CIEIS acreditado, ante el cual presentar su documentación para ser evaluada. En este caso, todas las actuaciones deben ser presentadas y asentadas en los correspondientes libros de acta.

5. Cuando la inhibición para cumplir la función de un CIEIS sea permanente (suspensión definitiva, cierre de oficio o voluntario) el investigador puede seleccionar otro CIEIS acreditado para que evalúe/supervise sus estudios. Si ese CIEIS manifiesta negativa fundada, el Investigador solicitará al COEIS que

determine qué CIEIS acreditado cumplirá esas funciones. Hasta que se designe a otro CIEIS acreditado, el COEIS tomará a su cargo las tareas del CIEIS suspendido/cerrado.

6. Toda documentación presentada al COEIS a efectos de la correspondiente acreditación, o reacreditación, según los distintos procesos enunciados en esta resolución, tiene carácter de declaración jurada.

Artículo 4.-Requisitos para la acreditación ante el COEIS

1. Podrá tener asiento en un establecimiento asistencial habilitado expresamente por el ente provincial correspondiente (RUGEPRESA o el ente que en el futuro lo reemplace), el cual, a su vez debe establecer el grado de complejidad de prestación del centro que habilita. En este caso deberá responder a la denominación y características de Clínica, Sanatorio u Hospital de Agudos o Crónicos, Institutos, Centros de Atención para prácticas Ambulatorias Clínicas o Centros Médicos para Atención de Prácticas Ambulatorias Intervencionistas, de acuerdo a lo establecido en el Anexo I de la Resolución Ministerial N° 15/2009, que dicta al normativa complementaria del Decreto 33/08 reglamentario de la ley 6222, según lo mencionado en su Anexo I, Sección I: de la Tipificación; Art 1, Incs.d), e) f) y j) o la que en el futuro la reemplace.

2. Podrá tener asiento en una institución legalmente habilitada según la actividad que desarrolle; por ejemplo actividad académica (una Facultad), tecnológica (clúster de empresas relacionadas con investigaciones en salud humana), entes gubernamentales, CIEIS regionales, actividad científica (sociedades científicas, organizaciones no gubernamentales relacionadas a investigación en salud humana). En todos los supuestos deberá presentar la documentación institucional y jurídica que acredite su personería, representación legal de quien la invoca y habilitación.

3. Tener las capacidades para desarrollar el proceso de seguimiento y supervisión de las investigaciones y los centros de investigación de manera presencial o remota.

4. Contar con no menos de 5 y no más de 9 miembros, distribuidos de la siguiente manera:

4.1. Miembros titulares que garanticen:

4.1.1. Al menos 2 profesionales relacionados con el ámbito de la salud (1 debe ser médico)

4.1.2. Un miembro que acredite antecedentes en el campo de la investigación y/o con experiencia acreditada en metodología de la investigación científica.

4.1.3. Un miembro que acredite conocimientos y/o experiencia en ética de la investigación o bioética.

4.1.4. Un miembro de la comunidad que represente los valores morales, culturales y sociales de los grupos de personas que participan en las investigaciones.

4.2. Otros miembros titulares, suplentes, asesores o consultores. Entre los mismos, será aconsejable contar con un miembro que sea asesor letrado (abogado).

4.3. Los miembros de los CIEIS deberán mantenerse actualizados en temas relacionados a investigaciones en salud y presentar la constancia de dichas actualizaciones según lo requiera la Autoridad de Aplicación.

Artículo 5.-Trámite para la solicitud de acreditación ante el COEIS .

5.1. Al momento de la presentación, deberá completarse la razón social de la institución, la nómina de los miembros, DNI, fecha de nacimiento, género, ocupación o profesión, posición dentro del CIEIS de todos sus miembros (titulares y suplentes), función dentro del CIEIS y la relación de cada miembro propuesto con la institución sede del CIEIS.

5.2. Deberá adjuntarse la Nota de la Dirección/Autoridad de la institución dirigida a la Coordinación del COEIS donde se solicita la acreditación del CIEIS con la nómina de todos los miembros del CIEIS (debe coincidir con los miembros que figuran en el formulario REPIS correspondiente).

5.3. Deberá adjuntarse el comprobante de Habilitación vigente o renovación en trámite en el caso de establecimientos asistenciales o documentación que acredite la vigencia de la habilitación/autorización del ente legal correspondiente a la institución en la que tendrá asiento el CIEIS.

5.4. Deberá adjuntarse el Currículum vitae de los miembros propuestos, e identificar aquellos propuestos para cumplir con el rol correspondiente a metodología de la investigación y a ética de la investigación/bioética, acreditando tal capacitación o experiencia.

5.5. Especificar el modo de asesoramiento legal obligatorio con el que contará, cuando no haya ningún miembro abogado.

5.6. Debe adjuntar el reglamento interno o procedimientos operativos estándar del CIEIS.

6. Informe de Evaluación: El COEIS evaluará la solicitud y emitirá el informe de evaluación de acreditación por escrito en un plazo de 15 días hábiles a partir del cierre de la solicitud (online). El informe podrá ser:

- Documentación aprobada: emitirá la documentación respectiva para avisar al CIEIS que se procederá a una visita de la Unidad de Fiscalización antes de que el CIEIS pueda empezar a funcionar.

- Documentación no aprobada: emitirá la documentación que especifique las condiciones que debe cumplimentar el CIEIS antes de que pueda empezar a funcionar.

7. Visita de Fiscalización: Una vez aprobada la documentación por el COEIS, éste instruirá en forma expresa, una visita de la Unidad de Fiscalización dentro de los 15 días hábiles a partir de la fecha de recibida la instrucción, de acuerdo a la modalidad habitual de sus procedimientos operativos estándar. En la visita de la Unidad de Fiscalización al CIEIS, los funcionarios de Fiscalización, además de llevar a cabo todas sus tareas, efectuarán una constatación de los ítems listados en el formulario REPIS correspondiente a acreditación de CIEIS. La visita de Fiscalización concluye con un informe de la misma al COEIS sólo cuando no se encontraron hallazgos que necesiten acciones correctivas por parte del CIEIS. En ese caso eleva el informe al COEIS para la prosecución del trámite de acreditación.

Si los funcionarios de Fiscalización verifican incumplimientos que necesiten acciones correctivas por parte del CIEIS, inicialmente elevan al COEIS una copia del acta labrada durante la visita, para que el COEIS requiera al CIEIS el cumplimiento de las mismas en virtud de continuar su proceso de acreditación. El Informe de la Unidad de Fiscalización indicará:

- Documentación constatada (Actas sin hallazgos)
- Verificación condicionada (Acta con detalle de la documentación constatada y causas del condicionamiento)
- Condicionamiento levantado

8. Con el informe de la Unidad de Fiscalización, el COEIS procederá a dictaminar con el siguiente resultado:

- Acreditación aprobada
- Acreditación rechazada

9. Dictamen del COEIS: El COEIS emitirá dictamen fundado para que se efectúe el registro. Finalizado el mismo se entregará la aprobación con número de Registro al CIEIS.

10. El CIEIS acreditado será parte de la Red Provincial de CIEIS dependiente del COEIS y podrá llevar a cabo sus funciones de manera plena, así como trabajar conjuntamente con otros CIEIS y el COEIS.

Artículo 6.- Criterios de acreditación para miembros que obligatoriamente deben conformar un CIEIS

1. Figura del miembro que desempeñará el rol correspondiente a Metodología de Investigación - Acreditación de:

- 1.1. Publicaciones en revistas especializadas, indexadas (con referato), y/o
- 1.2. Acreditación del tipo de participación en el diseño de investigaciones u otro tipo de intervención en investigación clínica (certificada por autoridad competente), y/o

1.3. Acreditación de antecedentes de capacitación en investigación clínica o materias relacionadas, y/o

1.4. Título habilitante o certificado de especialista o maestría en farmacología, bioestadística, metodología de la investigación o disciplinas afines y/o

1.5. Título máximo académico.

2. Figura del profesional con antecedentes en Ética de la investigación/Bioética o disciplinas afines - Acreditación de:

2.1. Acreditación de antecedentes de capacitación en Ética de la investigación clínica o disciplinas relacionadas, y/o

2.2. Acreditación de antecedentes de capacitación en Bioética general y Bioética clínica o disciplinas relacionadas.

3. Constancia de actualización de temas relacionados a Investigación en salud

Artículo 7.- Pautas generales

1. La acreditación / re-acreditación de un CIEIS tendrá una vigencia de cinco (5) años. El vencimiento de este plazo sin que se haya producido la reacreditación tendrá los siguientes efectos:

1.1. El CIEIS no podrá presentar nuevos estudios para evaluación / refrendación /registro ante el SERFIS, como medida preventiva dictada por el COEIS, hasta tanto se normalice la situación, ya sea ésta la continuidad, suspensión transitoria o permanente del CIEIS. En este caso el CIEIS tiene la obligación de informar sobre esta situación a los Investigadores que les presentan sus estudios para evaluación y supervisión.

1.2. El CIEIS será intimado a que, en el lapso de 30 días hábiles contados a partir de la fecha de notificación fehaciente por parte del COEIS, gestione la re-acreditación.

1.3. Superado ese lapso, y de no obtener la re-acreditación, COEIS elevará la situación al Área de Legales del Ministerio de Salud para aplicar las sanciones correspondientes.

1.4. Hasta tanto se produzca la reacreditación o la suspensión definitiva del CIEIS, éste tiene la obligación de continuar supervisando los estudios de investigación por él aprobados.

2. Se exhibirá en la página web correspondiente del SERFIS, el listado de CIEIS con las fechas de acreditación y de vencimiento de esa habilitación.

Artículo 8. -Requisitos para la reacreditación de un CIEIS

1. Para la re-acreditación de un CIEIS, deberán cumplirse los mismos requisitos descritos en el Artículo 5 de este ANEXO VI.-Requisitos para la acreditación ante el COEIS.

2. El objetivo principal de la re-acreditación es mantener la calidad de conformación de un CIEIS, la funcionalidad del mismo, y que sea pasible de supervisión en cada uno de esos aspectos por parte del COEIS, de modo que se asegure periódicamente que los CIEIS se ajusten a lo enunciado en el Capítulo V de la Ley 9694 o la que en el futuro la reemplace y las disposiciones vigentes al momento de re-acreditar.

3. Informe de evaluación: El COEIS evaluará la solicitud y emitirá el informe de evaluación de re-acreditación por escrito en un plazo de 15 días hábiles, a partir de la solicitud (completa a través de la plataforma). El informe podrá ser:

- Re-acreditación aprobada
- Re-acreditación no aprobada

En el caso de no aprobar la reacreditación, el CIEIS cuenta con un plazo de 15 días hábiles para cumplir con los requerimientos solicitados. Resultado final por parte de COEIS de la solicitud de reacreditación ante la no aprobación inicial: CIEIS acreditado; CIEIS no acreditado (y elevación de informe al área jurídica correspondiente).

4. Control de Fiscalización: En el caso de reacreditación de un CIEIS, no se requerirá cerrar el proceso con una visita de la Unidad de Fiscalización en forma obligatoria, sino que esa Unidad, en cada visita que efectúe a un CIEIS efectuará una verificación permanente de las condiciones de funcionamiento, en cuanto a infraestructura, equipamiento y normas propias de funcionamiento, de modo que, independientemente de la vigencia de la reacreditación, su no cumplimiento es causal de reporte al COEIS para que se tomen las medidas correctivas pertinentes. En cada visita programada de la Unidad de Fiscalización al CIEIS, los funcionarios de Fiscalización, además de llevar a cabo todas sus funciones, efectuarán una constatación de los ítems listados en el formulario REPIS correspondiente a acreditación/reacreditación de CIEIS. La visita de Fiscalización concluye con un informe de la misma al COEIS sólo cuando no se encontraren hallazgos que necesiten acciones correctivas por parte del CIEIS. Si los funcionarios de Fiscalización verifican incumplimientos que requieran acciones correctivas por parte del CIEIS, inicialmente elevarán al COEIS una copia del acta labrada durante la visita, para que el COEIS requiera al CIEIS el cumplimiento de las mismas al cual, a su vez, expresará la consecución de las acciones en casos de incumplimiento persistente de esos requerimientos.

Artículo 9.- Del funcionamiento de un CIEIS:

1. Constituido el Comité, sólo los miembros titulares (o los miembros suplentes cuando actúen en lugar de su titular correspondiente), tienen voz y voto. El

resto de los participantes de una sesión dada sólo tienen voz pero no voto en las decisiones tomadas.

2. Constituido el Comité, entre los miembros titulares se debe designar:

- Un miembro para la Coordinación del CIEIS
- Un miembro para la Subcoordinación del CIEIS (cumple funciones del coordinador en ocasión de ausencia)

3. El miembro que desempeñe el rol de Coordinación de una sesión dada, representa sólo un (01) voto, como en el caso de los restantes miembros con capacidad de voto que sesionen.

4. Debe estar asegurada la conformación interdisciplinaria.

5. Debe estar asegurada la representación de género.

6. En caso de considerarse oportuno se podrá invitar como consultor externo a una persona afectada de la enfermedad en estudio o a un representante de la población en estudio (por ejemplo, poblaciones de etnias vulnerables, etc.) en una sesión dada.

7. Debe estar garantizada la objetividad en la revisión del protocolo y la imparcialidad de los miembros, y en caso que un miembro del comité tenga un conflicto de interés, deberá inhibirse de la misma.

8. Debe manifestarse cualquier conflicto de interés que se presente en la evaluación de la investigación en salud, en cuyo caso operará inhibición para ese acto.

9. Se debe contar con un equipo de especialistas asesores o que sean designados según necesidad, para la resolución de temas complejos, los que en calidad de consultores, podrán intervenir en la deliberación pero sin voto.

Artículo 10.-Tiempo de expedición (CIEIS)

1. El COEIS establece como índice de calidad de prestación, un plazo de 15 días hábiles administrativos, contados entre la recepción por parte de un CIEIS de la documentación completa requerida al investigador para su evaluación y la disponibilidad del dictamen para completar su registro.

2. El CIEIS tiene potestad para no recibir documentación que no esté completa de acuerdo a los requisitos preavisados. El tiempo de evaluación correrá a partir de la recepción efectiva de esa documentación completa, de la cual deberá dejar constancia de recepción al investigador.

3. El CIEIS tiene potestad para hacer, por única vez, un reclamo condicionante de su evaluación al investigador. Deberá hacerlo en forma expresa, y esto

interrumpirá el plazo de tratamiento previamente mencionado de 15 días hábiles administrativos hasta tanto se verifique la recepción de la documentación que exprese el levantamiento del condicionamiento.

4. Cuando el investigador/CIEIS deba completar el registro inicial y evaluación/refrendación de un estudio, la misma debe cumplir exactamente con los requisitos preestablecidos (en la plataforma). En caso de no cumplimiento, el COEIS tiene potestad para no evaluar/no refrendar esa documentación. Para ello, el COEIS también contará con una única oportunidad de condicionar, si lo solicitado es un acto de evaluación, al igual que los CIEIS, para lo cual, la fundamentación de tal condicionamiento debe ser lo suficientemente clara, de modo que induzca una respuesta correspondientemente adecuada, de manera que asegure al proceso una única gestión de resolución. Si el contenido de la documentación destinada a resolver el requerimiento no satisficiera el condicionamiento, el mismo se considerará rechazado, pudiendo esto afectar o no (de acuerdo a la naturaleza de la documentación afectada por el mismo) la aprobación del resto de la documentación presentada.

5. El CIEIS no entregará el dictamen final hasta tanto no se haya verificado el pago del arancel correspondiente a la evaluación.

6. Los CIEIS deberán sesionar al menos UNA VEZ AL MES, debiendo adaptar esta periodicidad a la demanda, de modo que les permita cumplir con los tiempos regulatorios vigentes.

7. Si bien los CIEIS tienen la obligación de confeccionar su reglamento interno, deben hacerlo en el límite que dictan las normas vigentes.

8. Si, por razón fundada, un CIEIS no demostrare actividad evaluadora, supervisora, y/o formativa, su coordinador/a deberá informar inmediatamente al COEIS sobre esta situación de modo que se tomen las medidas correctivas correspondientes.

9. Si, por razón fundada, un CIEIS no demostrare actividad por el término de 6 meses, el COEIS podrá instruir visita de fiscalización, y elevar las actuaciones a la Dirección de Asuntos Legales del Ministerio de Salud o a quien en un futuro la remplace, para decidir acciones futuras, previo a tomar alguna medida preventiva eventual.

10. Los CIEIS deben garantizar un medio de comunicación permanente para asegurar el flujo de información obligatoria entre los distintos actores de la investigación (participantes, investigadores, CIEIS, COEIS, Autoridad de Aplicación), por ejemplo aquellas que representan hechos que pueden requerir acciones inmediatas: eventos adversos serios seguidos de óbito, suspensión de un estudio por hechos que comprometan la seguridad de los participantes de un estudio, aparición de reacciones adversas medicamentosas inesperadas y serias, denuncias relacionadas a una investigación, etc.

Artículo 11.- Incumplimiento de la normativa por el CIEIS

1. Cuando se verifique incumplimiento a la norma vigente por parte de un CIEIS, el COEIS podrá, luego del descargo correspondiente, poner a disposición la Dirección de Asuntos Legales del Ministerio de Salud o a quien en un futuro la remplace, la documentación correspondiente, para que se evalúe la conducta a seguir.
2. Asimismo la Autoridad de Aplicación tiene la facultad de retirar la acreditación de un CIEIS con dictamen debidamente fundado, a partir de la cual el CIEIS no podrá seguir formando parte del Sistema de Evaluación Ética de las Investigaciones en Salud de la Provincia de Córdoba.

Artículo 12.- Documentación disponible

1. El CIEIS tiene obligación de disponer y ofrecer toda documentación requerida en formato papel o electrónico, ante una visita de supervisión, fiscalización, inspección, etc., efectuadas por entes locales, nacionales o internacionales, o bien ante requerimientos judiciales. A estos efectos, el CIEIS deberá mantener esa documentación permanentemente disponible y debidamente actualizada en el lugar donde asiente el mismo.
2. Ante visitas de supervisión, fiscalización, inspección, etc., el CIEIS deberá demostrar que el manejo de toda la documentación del mismo puede ser efectuado por más de una persona, a efectos de asegurar el funcionamiento administrativo correspondiente ante posibles ausencias de sus integrantes, y que toda la documentación eventualmente requerida, estará disponible.
3. En el reglamento interno del CIEIS deberá consignar que en caso de decidir evaluar investigaciones sin riesgo o con riesgo mínimo (y no delegar dicha evaluación a un Comité de Capacitación y Docencia u otra comisión similar), las mismas deberán comunicarse al SERFIS, en el formulario que el REPIS comunique oportunamente.

Artículo 13.- Calidad - Funcionamiento - Responsabilidad.

1. La calidad y funcionamiento del CIEIS es responsabilidad de la Dirección/autoridad de la institución que los ha designado, y debe ser supervisada por el COEIS.
2. Las autoridades de la institución donde asienta el CIEIS son responsables de garantizar su normal funcionamiento (de acuerdo a la normativa vigente), en todos sus aspectos (infraestructura, recursos humanos, etc), y de las acciones que se lleven adelante dentro de la institución, sean éstas asistenciales, docentes, de investigación, etc.

Artículo 14.- Cambio en la conformación de un CIEIS.

1. Todo cambio en la conformación de un CIEIS debe ser reportado a los Investigadores Principales de estudios en curso para que éste asegure transmitir esa información a las autoridades que correspondan.
2. Es obligación del CIEIS, reportar al COEIS todo cambio de sus miembros y proceder a su reemplazo de acuerdo a los criterios que siguen:
3. Designación de nuevo miembro: Cuando se crea la necesidad de que un CIEIS designe un nuevo miembro, debe efectuarse una Designación por parte de la Dirección de la Institución o autoridad correspondiente. En caso de los CIEIS públicos provinciales, el COEIS debe gestionar tal designación ante la Autoridad de Aplicación, una vez que el/los mismos haya/n sido acreditado/s. Para los CIEIS Públicos de jurisdicción nacional (Universitarios), la designación la hará la autoridad universitaria correspondiente, según lo descripto en la presente.
4. Se destaca que la baja de cualquiera de los 2 miembros con roles obligatorios (ANEXO VI Artículo 6) compromete todo proceso evaluatorio de un CIEIS de modo que se aconseja que el mismo establezca la forma en que pueda preverse la baja con un tiempo prudencial, tal que permita la designación de su reemplazo en un tiempo razonable, y así asegurarse que no exista lapso de tiempo sin que el CIEIS cuente en forma permanente con esas figuras. Esto implica que si uno de estos miembros prevé dejar de integrar un CIEIS tiene la obligación de permanecer en sus funciones hasta tanto opere la gestión de su reemplazo. Cuando esto no sea posible de cumplir (en casos de accidente, fallecimiento, etc.), se debe comunicar INMEDIATAMENTE al COEIS para su conocimiento y eventual toma de decisiones.

Artículo 15.- Requisitos para aceptación de nuevo miembro del CIEIS:

1. Al designarse un nuevo miembro, deben tenerse en cuenta los requisitos que se mencionan en la presente, en cuanto a requerimientos de acuerdo a:
 - 1.1. Función que desempeñará en el CIEIS
 - 1.2. Capacitación que debe demostrar de acuerdo a la función que deba desempeñar.
 - 1.3. Cumplir el mecanismo de designación por la Dirección/autoridad de la Institución.
 - 1.4. Asegurar las funciones arriba mencionadas como indispensables.
 - 1.5. Efectuar el trámite de presentación de nuevo/s miembro/s ante el COEIS no pudiendo desempeñar ninguna función en el CIEIS hasta tanto no obtenga su aceptación por parte del COEIS.
 - 1.6. Documentar el mecanismo de cese de funciones de un miembro de un CIEIS con acuse de recibo de la Dirección/ Autoridad donde asiente el CIEIS.

Artículo 16.- Trámite de solicitud de aceptación de nuevo miembro de CIEIS

1. El CIEIS deberá solicitar la aceptación de un nuevo miembro en (la plataforma del) REPIS:

1.1. Adjuntará Nota de la Dirección/autoridad de la institución, y de la Coordinación del CIEIS, dirigida a la Coordinación del COEIS donde se le solicita la aceptación del/los miembro/s propuesto/s del CIEIS con la aclaración si se lo propone en reemplazo de alguno de los miembros obligatorios.

1.2. Adjuntará autorización de la Dirección/autoridad de la institución, por el cual ha designado al/los miembro/s del CIEIS presentado/s para aceptación por parte del COEIS.

1.3. Completará el formulario del REPIS de Modificación de Miembro del CIEIS, con nómina, profesión y función DE TODOS LOS MIEMBROS DEL CIEIS (miembros titulares, suplentes, etc.) donde se incluya el/los nuevos miembros del Comité.

1.4. Adjuntará Currículum vitae del/los miembro/s presentado/s.

Artículo 17.- Evaluación de solicitud.

1. El COEIS evaluará la solicitud y emitirá el dictamen por escrito en un plazo de 10 días hábiles a partir de la presentación completa de la carpeta correspondiente, a través del formulario REPIS.

2. El resultado de la evaluación podrá ser:

- Aceptación de Miembro/s.
- Condicionado (Cumplimentar requisitos solicitados)
- Condicionamiento no cumplimentado (Elevación de informe correspondiente al Área Jurídica del Ministerio de Salud)

Artículo 18.- Dictamen aprobatorio

Cuando el dictamen sea favorable el COEIS enviará la documentación pertinente al CIEIS.

Artículo 19.- CIEIS públicos provinciales.

Cuando los miembros acreditados pertenezcan a un CIEIS público, el COEIS elevará informe a la Autoridad de aplicación a efectos de confección del correspondiente instrumento legal que actualice la conformación de ese Comité.

Artículo 20. CIERRE DEFINITIVO UNILATERAL DE CIEIS CON PROTOCOLOS ACTIVOS

1. Para proceder al cierre en forma unilateral de un CIEIS con protocolos activos, el mismo deberá estar al día con la información enviada a COEIS respecto de los formularios de REPIS: a) Registro inicial de refrendación/evaluación ; b) Registro de enmiendas al portociclo o consentimiento; c) finalización/cancelación/suspensión de estudio; d) Registro de eventos adversos serios con óbito de todas las investigaciones que tiene a su cargo.

2. La solicitud de autorización y registro de cierre deberá presentarse en nota dirigida al COEIS junto con la siguiente documentación: a) Carta del CIEIS firmada por su Coordinador informando la decisión de cierre. b) Carta de la Dirección de la institución sede del CIEIS avalando la decisión de cierre, c) Nota de la Dirección de las instituciones asociadas al CIEIS en la cual conste la notificación de los mismos respecto de la decisión de cierre. d) Constancia de notificación a los investigadores con estudios en curso respecto de la decisión tomada. e) Planilla con detalle de protocolos activos, traspaso de los mismos al CIEIS que los recibe, firmada por el Coordinador y por los representantes de los CIEIS receptores y emisores, en prueba de aceptación. f) Constancia de notificación fehaciente del cambio de CIEIS a los participantes y aceptación expresa del cambio, todo ello incorporado como adenda al Consentimiento informado suscripto oportunamente por dichos pacientes.

3. En el caso que el CIEIS que pretende finalizar sus actividades no cuente con un CIEIS receptor de sus protocolos de investigación, deberá comunicar ese hecho a COEIS debiendo este último requerir al investigador principal vinculado al CIEIS que cierra, que elija el CIEIS receptor de sus protocolos activos, otorgándole para ello un plazo de diez días hábiles. En caso que no se efectúe dicha elección por parte del investigador principal, COEIS deberá realizar una distribución aleatoria entre los demás CIEIS acreditados con competencia en la especialidad de la investigación o ensayo, en el mismo Departamento, entendiéndose por tal cada una de las veintiséis (26) circunscripciones en las que se encuentra dividido políticamente el territorio provincial. En el caso que no exista otro CIEIS en el mismo Departamento, la distribución aleatoria se realizará por entre el resto de los CIEIS acreditados en la Provincia de Córdoba. Mientras se tramite dicha distribución, el CIEIS no podrá cerrar y estará obligado a continuar con todas las investigaciones en curso, siendo responsable por las mismas.

4. El traspaso de documentación a los CIEIS receptores será realizado en fecha fijada por COEIS debiendo dicho traspaso ser ratificado con nota de recepción del nuevo CIEIS designado.

5. Una vez realizado el traspaso de documentación al nuevo CIEIS, la Unidad de Fiscalización del SERFIS deberá visitar en un plazo no mayor a diez (10) días hábiles el CIEIS en cierre, verificando la entrega de documentación de protocolos a los nuevos CIEIS receptores y labrando en el Libro de Actas el Acta de cierre final con la firma de la Coordinación del CIEIS, de la Dirección de la institución sede y de la Comisión de Fiscalización.

6. El Libro de Actas original del CIEIS que cierre, quedará bajo resguardo de la Dirección/autoridad de la Institución donde asiente el CIEIS. En caso de que esa Institución cierre, deberá quedar bajo resguardo de COEIS o quien la Autoridad de aplicación determine.

ANEXO VII. FISCALIZACIÓN Y SANCIONES.

Artículo 1. La tarea de fiscalización del SERFIS podrá ampliarse a todas las instituciones participantes: CIEIS, centros de investigación, patrocinadores, proveedores de servicios relacionados con la investigación.

Artículo 2. La unidad de Fiscalización podrá comunicarse con otras agencias fiscalizadoras para intercambiar información, optimizar recursos y efectuar convenios de cooperación.

Artículo 3. A los fines de que las partes que podrían ser fiscalizadas tengan cabal conocimiento del proceso, la Unidad de Fiscalización del SERFIS deberá poner a conocimiento público el procedimiento operativo que describa sus funciones con al menos el desarrollo de los siguientes:

- a) Objetivo de la fiscalización
- b) Alcance y autoridad
- c) Proceso de fiscalización
- d) Selección del estudio y parte involucrada
- e) Selección del inspector
- f) Preparación de la fiscalización
- g) Anuncio de la fiscalización
- h) Conducción de la fiscalización
- i) Procedimientos de revisión de registros
- j) Acta de fiscalización
- k) Informe técnico de la fiscalización
- l) Resultado de la fiscalización

Artículo 4. Se priorizarán las fiscalizaciones de las investigaciones de riesgo mayor al mínimo que involucren algún criterio del artículo 21 y/o del artículo 22 de la Ley 9694. Para los fines de la presente resolución se definen los casos del artículo 22 de la siguiente manera: 1) “niños” implica menores de 18 años de edad, 2) pacientes “psiquiátricos” y “discapacitados” deben además cumplir el requisito de que sean legalmente insanos o incapaces o cuya patología o incapacidad les dificulte o impida comprender los riesgos o beneficios que implique su participación en los estudios de investigación ya sea para su salud física o psíquica y, 3) “personas privadas de su libertad” se refiere a estar en situación de prisión preventiva o de cumplimiento efectivo de una condena de prisión o reclusión, ya sea en establecimientos penitenciarios o en detención domiciliaria. Si el investigador incluirá SOLO población vulnerable, sea por las características de la población que acude a esa institución o porque el protocolo de investigación requiere analizar variables en una población vulnerable, esto debe estar específicamente fundamentado para que la Unidad de Fiscalización del SERFIS lo considere.

Artículo 5. Los estudios piloto, las investigaciones de Fase I, sean o no “Primera vez en humanos” y los de Bioequivalencia, serán fiscalizados de manera obligatoria por parte de la Unidad de Fiscalización del SERFIS.

Artículo 6. La Unidad de Fiscalización podrá fiscalizar investigaciones de riesgo mínimo o sin riesgo de surgir algún requerimiento para ello.

Artículo 7. Sanciones

A) Disposiciones generales de interpretación del artículo 31 de la Ley 9.694

I.- El procedimiento previsto en el artículo 31 de la Ley N° 9.694 se aplicará tanto a actuaciones iniciadas con motivo de inspecciones de rutina o programadas, llevadas a cabo por la Unidad de Fiscalización, del SERFIS, como aquellas que sean dispuestas como consecuencia de denuncias de terceros, o de oficio en caso que se detecte la comisión de irregularidades.

II.- Los funcionarios de la Unidad de Fiscalización estarán facultados para practicar las inspecciones que estimen convenientes, en los establecimientos en donde se asienten los CIEIS, y en toda institución donde se realicen investigaciones con seres humanos o que se encuentre relacionada a las mismas. Para el desarrollo de sus funciones se les deberá permitir el acceso a todas las dependencias del establecimiento vinculadas a la investigación y podrán solicitar la exhibición y copia de la documentación que estimen pertinente, con independencia del soporte en el que las mismas se contengan. La negativa de la Dirección del Establecimiento y/o Coordinación del CIEIS a permitir su inspección dejará expedita la vía para iniciar las acciones legales correspondientes.

B.- Del procedimiento de la inspección

I.-) En toda inspección se labrará un acta por duplicado con la indicación del lugar, fecha y hora de realización, y se consignará todo lo observado, pudiendo la Coordinación del CIEIS y/o la Dirección o persona responsable de la institución inspeccionada, hacer constar en el acta las alegaciones que crea conveniente. Igualmente podrán ser consignados testimonios de otras personas, así como copia o testimonio de cualquier registro o parte de ellos.

II.-) El acta deberá ser firmada por todas las personas intervinientes y para el supuesto de que exista una negativa a firmar, el funcionario interviniente recurrirá a dos (2) personas que atestigüen dicha negativa. Para el caso de que sea imposible la materialización de tal procedimiento, se dejará constancia de ambas situaciones en el acta respectiva. Una copia quedará en poder del CIEIS y/o investigador/responsable de la institución y el original se elevará para la prosecución del trámite correspondiente. Las constancias del acta labrada en forma, en cuanto no sean enervadas por otras pruebas, podrán ser consideradas como plena prueba de la existencia de los hechos y circunstancias allí consignadas.

III-) Si al momento de llevar a cabo una inspección se verifica la existencia de hechos u omisiones que puedan configurar a priori una irregularidad o quebrantamiento de la Ley N° 9.694, los funcionarios intervinientes emplazarán en el acta labrada al responsable del CIEIS y/o al investigador y/o al responsable de la Institución inspeccionada, dejando copia de la misma, para que en el plazo de treinta días corridos siguientes presente descargo por escrito, ante el COEIS, ofreciendo la prueba que haga a su derecho, bajo apercibimiento de aplicar el régimen sancionatorio previsto en la Ley 9.694. También se girará copia de dicha acta al COEIS.

IV.-) Cuando a resultas de la inspección de un CIEIS o centro investigador o de la institución inspeccionada, se detecte la existencia de hechos u omisiones que por su entidad y gravedad así lo ameriten, el COEIS podrá ordenar por disposición fundada la no inscripción de nuevos protocolos de investigación en el Registro Provincial de Investigaciones en Salud (REPIS) provenientes del CIEIS o establecimiento inspeccionado, hasta tanto finalice el procedimiento. Esta medida tendrá carácter preventivo, y no implicará pronunciamiento definitivo sobre la eventual responsabilidad de la institución en cuestión.

V.-) En caso de que se hubiere presentado descargo, los funcionarios fiscalizadores deberán realizar una nueva inspección a efectos de verificar si lo manifestado se corresponde con la realidad, o si las irregularidades detectadas subsisten, según el caso, en la cual se labrará una nueva acta que será puesta a consideración del COEIS. La nueva inspección se efectuará indefectiblemente en un plazo no mayor de diez (10) días hábiles de presentado el descargo. Vencido el plazo otorgado sin que se hubiere presentado el descargo alguno, los fiscalizadores elaborarán dictamen fundado en plazo no mayor de diez (10) días hábiles, en el que detallará: los hechos u omisiones originalmente detectados: la existencia y alcance del riesgo a la salud de los participantes de investigación, de existir, y los antecedentes del CIEIS o establecimiento involucrado, remitiendo tal informe al COEIS, el cual se expedirá sobre la necesidad o no de sustanciar sumario, la que será ordenada por Resolución Ministerial a instancia del informe que deberá elevarse al Ministro. Cuando la presunta irregularidad de la que se tome conocimiento consista en el incumplimiento de lo establecido en el artículo 6, incisos a, b, c y d de la Ley N° 9.694, no será necesario realizar una segunda inspección.

VI-) Los funcionarios fiscalizadores, luego de la segunda visita, o de la primera en caso de darse el supuesto del último párrafo del punto anterior, elaborarán informe fundado en plazo no mayor de diez (10) días hábiles, en el que detallará: los hechos u omisiones originalmente detectados: el descargo presentado, lo constatado en la segunda inspección, de corresponder su materialización; la existencia y alcance del riesgo a la salud de los participantes de la investigación, de existir y los antecedentes del CIEIS o establecimiento involucrado, remitiendo tal informe al COEIS, el cual se expedirá sobre la

necesidad o no de sustanciar sumario, la que será ordenada por resolución ministerial a instancia del informe que deberá elevarse al Sr. Ministro.

C) Del procedimiento sumarial

I.- El COEIS tendrá a su cargo la instrucción de los sumarios que se ordenen en virtud de la aplicación de la presente reglamentación y disposiciones complementarias, por transgresiones a las disposiciones de la Ley N° 9.694.

II.- En la instrucción de los sumarios el COEIS estará facultado por sí para solicitar los informes y testimonios que estime pertinentes, así como la producción de otro elemento probatorio de relevancia.

III. - El Sumario tendrá un plazo máximo de sustanciación de sesenta (60) días hábiles, el que por Disposición fundada podrá ampliarse otros treinta (30) días hábiles.

IV. - En las conclusiones del sumario, el COEIS se expedirá expresamente sobre la existencia y encuadre de los hechos detectados, la existencia de responsabilidad y la sanción de aplicar, remitiendo dicho informe a dictamen (control de legalidad) de la Dirección de Jurisdicción de Asuntos Legales del Ministerio de Salud de la Provincia de Córdoba, previo al dictado del correspondiente acto administrativo definitivo (resolución ministerial). Contra dicho instrumento se podrán interponer Recurso de Reconsideración y Jerárquico, de conformidad con los plazos y requisitos establecidos en la ley de Procedimiento Administrativo de la Provincia de Córdoba.

Artículo 8- Disposiciones complementarias del artículo 32 de la ley 9.694.

A. Graduación de las sanciones. Inhibición transitoria y definitiva.

I-Para la graduación de las sanciones previstas en la ley 9694 serán valorados los antecedentes del CIEIS, del centro de investigación y/o del profesional investigador inspeccionado y/o de la institución inspeccionada, la gravedad de las irregularidades detectadas, y su incidencia causal en la creación de riesgos de tipo sanitario.

II.- Las sanciones podrán ser aplicadas gradual y progresivamente cuando se verifique la existencia de irregularidades, valorando si las mismas son subsanadas luego de su constatación; o ante conductas reincidentes frente al mismo tipo de irregularidad.

III.- Fuera de los casos previstos en los puntos anteriores, el COEIS en sus informes podrá sugerir a la Autoridad de Aplicación, como medida precautoria o preventiva, según corresponda conforme la naturaleza del caso, la inhibición transitoria o definitiva para el CIEIS y/o el centro investigador y/o el profesional

investigador sumariado y/o la institución sumariada, para el inicio de nuevos protocolos y la inscripción de nuevas investigaciones para el REPIS.

B.- Sanciones en Particular

I.- Multa: Cuando la sanción aplicada sea Multa, el COEIS podrá rechazar la inscripción de nuevos protocolos de investigación en el Registro Provincial de Investigaciones en Salud (REPIS) provenientes del CIEIS o centro investigador, hasta tanto se acredite el pago de la misma.

II.- Cierre definitivo del CIEIS: En el supuesto que, en virtud del presente régimen sancionatorio, resulte aplicable la sanción de Cierre Definitivo del CIEIS, deberán disponerse de modo concomitante las siguientes medidas:

II.a.-) Protocolos activos: COEIS procederá a requerir al investigador principal vinculado al CIEIS que cierra, que elija el CIEIS receptor de sus protocolos activos, otorgándole para ello un plazo de diez días corridos. En caso que no se efectúe dicha elección por parte del investigador principal, COEIS deberá realizar una distribución aleatoria entre los demás CIEIS acreditados con competencia en la especialidad de la investigación o ensayo, priorizando la misma jurisdicción departamental. En el caso que no exista otro CIEIS en el mismo Departamento, la distribución aleatoria se realizará por entre el resto de los CIEIS acreditados en la Provincia de Córdoba.

II.b.) Gastos: La sanción de clausura definitiva tiene como accesoria la obligación a cargo del CIEIS sancionado en forma solidaria con el patrocinador, de sufragar la totalidad de los gastos que demande el procedimiento de redistribución de los protocolos activos. Determinados dichos gastos, el CIEIS y/o el patrocinador deberán realizar el pago de los mismos al CIEIS receptor, debiendo acreditar tal circunstancia ante el COEIS con la documentación respaldatoria pertinente. Esta responsabilidad se hace extensiva al establecimiento sede del CIEIS sancionado.

III.- La aplicación de las sanciones previstas en la Ley N° 9.694 lleva implícita la atribución de la Comisión de fiscalización de efectuar las inspecciones posteriores que estime necesarias a fin de corroborar que las irregularidades sancionadas han sido subsanadas.

IV.- El acto administrativo que disponga la aplicación de Apercibimiento o de Multa deberá contener, de forma expresa, la orden de subsanar las irregularidades detectadas.

V.- Una vez que las sanciones se encuentren firmes en sede administrativa, el SERFIS dispondrá de un registro al cual podrá accederse en caso de ser solicitado por entidades o personas que justifiquen el pedido, en el que se tomará razón de las mismas, y en el que se detallarán: datos de identificación

del CIEIS y/o establecimiento investigador y/o profesional investigador, sanción aplicada e infracciones constatadas.

Artículo 9- Disposiciones complementarias al artículo 35 de la ley 9.694.

En la aplicación de la Sanción de Multa deberá consignarse un plazo de diez (10) días hábiles para dar paso a las mismas, luego del cual, y ante su incumplimiento, se remitirán los antecedentes a las áreas encargadas del cobro de acreencias no tributarias de la Provincia de Córdoba para su ejecución-coactiva-. La interposición de recursos administrativos no obstará a la aplicación de lo dispuesto en este artículo.

Artículo 10- Disposiciones reglamentarias referidas al artículo 36 de la ley 9.694.

Los fondos percibidos en materia de multas serán destinados a la cuenta designada por Sr Ministro de Salud.