

INDICE

PROCEDIMIENTOS OPERATIVOS ESTÁNDAR

Nº 001 VERSIÓN 3.4

20 de Noviembre de 2019

PROCEDIMIENTOS DEL COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIONES DE FLENI

SOP 1: FUNCIONES

SOP2: RESPONSABILIDADES

SOP 3: NOMBRAMIENTO DE LOS MIEMBROS, COMPOSICIÓN Y CONVOCATORIA DE MIEMBROS EXTERNOS

SOP 4: QUÓRUM

SOP 5: SOLICITUD DE EVALUACIÓN

SOP 6: DE LAS REUNIONES ORDINARIAS Y REUNIONES EXPEDITIVAS

SOP 7: TOMA DE DECISIONES

SOP 8: COMUNICACIÓN DE LAS DECISIONES

SOP 9: SEGUIMIENTO

SOP 10: ARCHIVO DE LA DOCUMENTACIÓN

SOP 11: PROCEDIMIENTO DE CONTABILIDAD Y PRESUPUESTO

SOP 12: ACEPTACION DE LA SUBROGACION PARA EVALUAR PROYECTOS DE OTROS CENTROS.

ANEXOS

ANEXO 1: GUÍA DE MONITOREO ÉTICO

ANEXO 2: ACUERDO DE CONFIDENCIALIDAD DE LOS MIEMBROS DEL CEI

ANEXO 3: ACUERDO DE CONFIDENCIALIDAD DE LOS CONSULTORES EXTERNOS

ANEXO 4: MODELO DE DECLARACION JURADA DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL

ANEXO 5: MODELO DE SOLICITUD PARA EVALUACIÓN DE DOCUMENTACIÓN

ANEXO 6: MODELO DE FORMULARIO DE COMUNICACIÓN DE DECISIONES

ANEXO 7 : MODELO DE INFORME DE AVANCE ANUAL

ANEXO 8: MODELO PARA ENVIAR INFORMACIÓN DE SEGURIDAD AL CEI

ANEXO 9 : MODELO DE INFORME FINAL

ANEXO 10: MODELO DE REAPROBACION ANUAL

SOP 1: FUNCIONES

1.1. El Objetivo de este procedimiento es describir los propósitos, funciones, responsabilidades a cargo y sus alcances, composición, operaciones y registros bajo los cuales realiza sus tareas el Comité de Ética de Ética en Investigaciones (en adelante CEI) del Instituto de Investigaciones Neurológicas de la infancia Dr. Raúl Carrea – FLENI.

1.2. El propósito del CEI es salvaguardar la dignidad, identidad, integridad y bienestar de los/las personas y el respeto de sus derechos humanos y libertades fundamentales en todo el proceso de investigación clínica.

1.3. Se constituye en el ámbito de la FLENI, dependiendo del Departamento de Investigación y Docencia. Funciona con la autorización de la Dirección de la Institución.

1.4. Evalúa protocolos de investigación clínica (incluyendo estudios observacionales, de intervención, de investigación social o de investigación en salud) que sean realizados en la institución o en otras instituciones (en este caso, aquellos que sean sometidos a revisión), con la autorización y subrogación del Director de dicha Institución.

1.5. Realiza revisión ética y metodológica de los estudios

1.6. Realiza sus funciones de acuerdo a los procedimientos escritos, lleva un registro escrito de sus actividades en un Libro de Actas.

1.1. Cumple sus funciones siguiendo las siguientes normas y Guías: los principios éticos contemplados en la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, 1964, 2013 y sus enmiendas; las “Pautas Éticas Internacionales para la Investigación Biomédica en Seres Humanos establecidas por el Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas” (CIOMS 2016); las “Pautas Internacionales para la Evaluación Ética de los Estudios Epidemiológicos establecidas por el Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas” (CIOMS 2009); la “Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos” aprobada por la Conferencia General de la UNESCO el 19 de octubre de 2005; las “Guías operacionales para comités de ética que evalúan investigación biomédica (OMS 2000)” ; la “Declaración Universal sobre el Genoma Humano y los Derechos Humanos” aprobada por la Conferencia General de la UNESCO (11 de noviembre de 1997); la “Declaración Internacional sobre los Datos Genéticos Humanos” aprobada por la Conferencia General de la UNESCO el 16 de Octubre de 2003; el “Documento de las Américas sobre Buenas Prácticas Clínicas”, (OPS, República Dominicana, 4/03/05); las “Guías de Buenas Practicas Clínicas de la Conferencia Internacional de Armonización” (ICH E6); el Código Comercial y Civil de la Nación; las “Guía de las Buenas Prácticas de Investigación Clínica

en Seres Humanos”, aprobada por Resolución 1480/2011 del Ministerio de Salud de la Nación, la Ley 3301/09 sobre protección de derechos de sujetos de investigación en salud de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires y sus decretos reglamentario, Ley 11.044 de la Provincia de Buenos Aires y sus decretos reglamentarios y las normas emitidas por la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) y por el Instituto Nacional Central Único Coordinador de Ablación e Implantes (INCUCAI), Ministerio de Salud de la Nación; la “Ley Nacional 25.236 de protección de datos Personales” y normas relacionadas a la protección de datos personales en investigación emanadas de la Dirección de Protección de Datos Personales, Ministerio de Justicia de la Nación. Disposición ANMAT 4008/17 y 4009/17

1.8 El CEI establece relaciones con

1.8.1 La Autoridad de la Institución (FLENI) quien, luego de tomar conocimiento de la autorización del CEI emite su autorización a la realización del estudio

1.8.2 Otros CEIs y Departamentos dentro de la Institución

1.8.3 Los Investigadores

1.8.4 Otras Instituciones, Academias, Organizaciones.

1.8.5 El Comité central de la Ciudad de Buenos Aires, a quien eleva los registros de estudios evaluados (aprobados y rechazados) a través del Registro de documentos de investigación a través de plataforma PRIISA: BA

1.8.6 Otras autoridades de aplicación.

2. SOP 2 : RESPONSABILIDADES DEL CEI:

2.1 Tiene autoridad para aprobar, solicitar modificaciones (previas a la aprobación), rechazar, suspender y realizar el seguimiento de los estudios clínicos

2.2 Evalúa la investigación propuesta antes de su inicio, garantizando una evolución independiente, competente y oportuna de la ética y metodología de los estudios propuestos, con un primer dictamen emitido en un plazo no mayor a 21 días hábiles de recibido el estudio.

2.3 Cada estudio aprobado requiere de una reaprobación por lo menos una vez por año.

3 SOP 3: NOMBRAMIENTO DE LOS MIEMBROS, COMPOSICIÓN DEL CEI Y CONVOCATORIA DE LOS MIEMBROS EXTERNOS

3.1 Se compone de manera multidisciplinaria, multisectorial y balanceada en edad, sexo y formación científica y no científica, consta de al menos siete miembros titulares y al menos dos miembros suplentes o alternos para casos de ausencia de los titulares, contando entre sus miembros titulares:

- Al menos un especialista en metodología de la investigación.
- Por lo menos un miembro representa a la comunidad, quien no deberá pertenecer a una profesión sanitaria
- Al menos un abogado/a
- Al menos un medico investigador
- Para garantizar la independencia del Comité y la Institución, por lo menos tres miembros titulares son externos de la institución.

3.2 Balanceado en sexo (al menos 30% de un sexo)

3.3 Tiene disponible un listado de los miembros que lo componen, indicando el nombre, edad, sexo, profesión u ocupación, posición en el CEI y relación con la institución

3.4 Los miembros del CEI en consenso con la Dirección de la institución, eligen un presidente/a el cual se renueva cada cinco años y que tiene como función coordinar las actividades del CEI y un secretario, el que se renueva cada 3 años y es responsable de llevar el Libro de actas. El nombramiento del presidente y el secretario del CEI se realizará por consenso de los miembros. La elección consta en el acta correspondiente

3.5. Los miembros son elegidos por la dirección de la institución en la primera instancia. La designación de nuevos miembros del CEI, la realizan los mismos miembros del Comité por consenso, con el acuerdo del/los director/es de la institución, dicha designación tiene un término de 3 años.

3.6. Los miembros del CEI deben firmar al momento de su incorporación al CEI un documento de acuerdo de confidencialidad de la documentación que revisan en sus tareas dentro del mismo (Anexo 2). Dicho acuerdo se encuentra archivado en los registros del CEI.

3.7. Los miembros que presenten un conflicto de interés durante el tratamiento de un proyecto deben retirarse de las deliberaciones y no pueden emitir su votación. Se considerara conflicto de interés participación directa en un estudio, participación indirecta o relación de parentesco con alguien que participe directamente. En el dictamen del CEI consta que miembro se retiro por conflicto de interés en esa sesión y para ese dictamen en particular del CEI.

- 3.8. Los miembros del CEI deben tener entrenamiento continuo documentado y plan de mejoras anual en temas de ética de la investigación, metodología científica y buenas prácticas de investigación.
- 3.9. Cada tres años se rota una tercera parte de los miembros para permitir un aporte regular de nuevas ideas y enfoques. Los nuevos miembros deben tener calificaciones similares a los miembros que dejen la actividad en el CEI.
- 3.10. Cuando un miembro dejara voluntariamente el CEI, o es descalificado, el mismo es reemplazado por una persona de similar calificación.
- 3.11. Los miembros del CEI son descalificados en caso de no asistir a la mitad más una de las reuniones del CEI en un plazo de tres meses, sin causa justificada. Las faltas de los miembros en relación a la confidencialidad dan lugar también a la descalificación del miembro que la cometiera. La descalificación de un miembro da lugar a:
 - 3.11.1. Decisión del presidente del CEI
 - 3.11.2. Comunicación al miembro y al resto de los miembros
 - 3.11.3. Documentación en el Libro de actas correspondiente
 - 3.11.4. Incorporación de un nuevo miembro de acuerdo a los procedimientos de renovación.
- 3.12. El CEI puede invitar personas externas (por ejemplo consultores de un área específica) a fin de completar la toma de sus decisiones. Una vez seleccionado el consultor, se le envía una nota de invitación en la cual se aclarará el motivo para el cual se lo invita detallando las responsabilidades del consultor. La nota deberá ir firmada por el presidente del CEI y una copia con el recibido del consultor la cual será archivada en los registros del CEI. Si el experto acepta esta invitación, firma un acuerdo de confidencialidad el cual será guardado junto con el CV del consultor en los archivos del CEI (ANEXO 3). Se le envía al consultor toda la documentación necesaria para la evaluación (protocolo, manual del investigador). El experto debe emitir un informe escrito con sus apreciaciones fundamentadas en un lapso no mayor a una semana, o bien puede comunicar sus apreciaciones la CEI oralmente en las reuniones, pero en este caso debe constar en acta firmada por el consultor externo las opiniones dictadas por el mismo. El consultor no participa en la decisión ni en la votación
- 3.13. Puede citar personal relacionado a un estudio (Investigadores, Patrocinadores) a fin de aclarar dudas. Dichas personas deben retirarse al momento de deliberación del CEI.
- 3.14. Puede recibir información de o citar voluntarios paciente o voluntarios sanos a fin de aclarar y/o precisar cuestiones relacionadas a la marcha del estudio
- 3.15. El presidente será elegido por la dirección de la institución con el consenso de los miembros del CEI. El presidente tiene la responsabilidad de convocar a las reuniones, establecer causales de remoción de los miembros (ver punto 3.11) y definir la agenda de las reuniones

4. SOP 4: PROCEDIMIENTOS DEL QUÓRUM

- 4.1 El quórum para sesionar se obtiene toda vez que estén presentes la mitad mas uno de los miembros del CEI siempre y cuando se respete la diversidad (siempre debe estar presente un miembro cuya área de interés sea no científico, un miembro cuya área de interés sea científico y un miembro externo a la Institución).
- 4.2 Solo los miembros que sean independientes del patrocinador y que no estén involucrados en el estudio que se está evaluando, pueden estar presentes, dar su opinión y votar aspectos de un protocolo.

SOP 5: PROCEDIMIENTOS DE SOLICITUD DE EVALUACIÓN

5.1 Recepción

- 5.1.1 La persona encargada de recibir el material es la secretaria de la CEI. Los horarios de funcionamiento constan en la página del CEI.

5.2 . Aranceles

- 5.2.1 Con la presentación inicial del proyecto el solicitante deberá pagar un arancel fijo cuyo importe será publicado en la página WEB del CEI. Se exceptúa del pago de arancel de aplicación a
 - 5.2.1.1 Los estudios patrocinados por FLENI.
 - 5.2.1.2 Estudios sin patrocinio (debidamente documentado mediante declaración jurada del investigador que efectúa la aplicación)
 - 5.2.1.3 Estudios patrocinados por organismos públicos
 - 5.2.1.4 Estudios patrocinados por entidades académicas nacionales e internacionales
 - 5.2.1.5 Los que a consideración de los miembros del CEI presenten un interés académico para la institución

5.3 Presentación inicial de evaluación: Para cumplir sus funciones el CEI recibe la siguiente documentación, una semana antes de la reunión prevista:

- 5.3.1 Nota de presentación del ANEXO 5 (EN PAPEL) en la cual se enumeren todos documentos que se presentan, con sus versiones, ediciones y/o fechas correspondientes (una copia impresa en papel firmadas por el Investigador, para que el IP tenga constancia de la documentación recibida).
- 5.3.2 Protocolo completo en castellano (EN COPIA ELECTRONICA)
- 5.3.3 Formulario de Consentimiento Informado en castellano (EN COPIA ELECTRONICA)

- 5.3.4 Modelo de CRF (EN COPIA ELECTRONICA)
- 5.3.5 Manual del Investigador en inglés o castellano (EN COPIA ELECTRONICA)
- 5.3.6 Escalas, diarios, información para el paciente (EN COPIA ELECTRONICA)
- 5.3.7 Del investigador: Curriculum Vitae (EN COPIA ELECTRONICA).
Certificación de entrenamiento en buenas practicas clínicas. Modelo de Declaración Jurada del ANEXO 4 (EN COPIA ELECTRONICA) firmada por el Investigador Principal. Título del investigador principal, así como si aplica, título de especialista. Matrícula del investigador principal
- 5.3.8 De la institución: Habilitación por parte de la autoridad de aplicación.
Autorización de la máxima autoridad de la institución a la realización del proyecto
- 5.1.1 Contrato, si aplica (EN COPIA ELECTRONICA) el cual es analizado por el abogado del CEI
- 5.1.2 Póliza de Seguros (si aplica) (EN COPIA ELECTRONICA)
- 5.1.3 Información de pagos a los pacientes
- 5.1.4 Cualquier otro documento que el CEI pueda necesitar para cumplir con sus responsabilidades.

5.2 Presentación de enmiendas, cambios o anexos al protocolo

- 5.2.1 todo cambio realizado al protocolo o a la consentimiento informado debe ser aprobado previamente a su implementación por el CEI, a no ser que dicho cambio sea realizado para evitar un daño inminente en la salud del participante, en cuyo caso, debe se comunicada por el IP inmediatamente al CEI. Para la solicitud de enmiendas al protocolo o al consentimiento informado se debe presentar:
 - 5.2.1.1 Nota consignando la solicitud de evaluación firmada por el IP
 - 5.2.1.2 Modelo de Enmienda (EN COPIA ELECTRONICA) al protocolo o al consentimiento informado, marcando con negrita los cambios efectuados

5.3 Pago de arancel de enmiendas al protocolo o al consentimiento informado

- 5.3.1 Con la presentación de la primera enmienda al protocolo o al consentimiento informado se deberá abonar un arancel fijo cuyo importe será publicado en la página WEB del CEI. Se exceptúa del pago de arancel de aplicación a
 - 5.3.1.1 Los estudios patrocinados por FLENI,

- 5.3.1.2 Estudios sin patrocinio (debidamente documentado mediante declaración jurada del investigador que efectúa la aplicación)
- 5.3.1.3 Estudios patrocinados por organismos públicos
- 5.3.1.4 Estudios patrocinados por entidades académicas nacionales e internacionales
- 5.3.1.5** Los que a consideración de los miembros del CEI presenten un interés académico para la institución
- 5.3.2 **Evaluación de subestudios:** Se debe presentar :
 - 5.3.2.1 Protocolo del subestudio ((EN COPIA ELECTRONICA)
 - 5.3.2.2** Formularios de consentimiento informado ((EN COPIA ELECTRONICA)
- 5.3.3 **Pago de arancel de subestudios**
 - 5.3.3.1 Con la presentación deL SUBESTUDIO, SI EL MISMO ES PRESENTADO EN FORMA SEPARADA AL ESTUDIO ORIGINAL, se deberá abonar un arancel fijo cuyo importe será publicado en la página WEB del CEI. Se exceptúa del pago de arancel de aplicación a
 - 5.3.3.1.1 Los estudios patrocinados por FLENI
 - 5.3.3.1.2 Estudios sin patrocinio (debidamente documentado mediante declaración jurada del investigador que efectúa la aplicación)
 - 5.3.3.1.3 Estudios patrocinados por organismos públicos
 - 5.3.3.1.4 Estudios patrocinados por entidades académicas nacionales e internacionales
 - 5.3.3.1.5** Los que a consideración de los miembros del CEI presenten un interés académico para la institución
- 5.3.4 **Alta de investigadores**
 - 5.3.4.1 Con la solicitud de evaluación de un protocolo, el IP debe enviar la siguiente documentación:
 - 5.3.4.1.1 Currículum Vitae del nuevo miembro del equipo de investigación (EN COPIA ELECTRONICA)
 - 5.3.4.1.2 Declaración Jurada del ANEXO 4 del IP (EN COPIA ELECTRONICA)
 - 5.3.4.1.3 Título y si aplica título de especialista
 - 5.3.4.1.4 Certificación de entrenamiento en buenas practicas clínicas
 - 5.3.4.1.5 Matrícula profesional

6 SOP 6: REUNIONES ORDINARIAS Y REUNIONES EXPEDITIVAS

- 6.1 Las reuniones ordinarias del CEI se realizarán 1 vez al mes.
- 6.2 Los miembros son notificados por el personal administrativo del CEI de la fecha y hora de realización de la reunión. La notificación es efectuada por mail
- 6.3 Las sesiones del CEI son registradas en un libro de actas adecuadamente foliado, firmado en la primera hoja por el Director de la Institución y el presidente del CEI y firmado en cada minuta de reunión por los miembros que estuvieron presentes en la deliberación
- 6.4 Se puede realizar una revisión expeditiva cuando surja nueva evidencia que pueda poner en riesgo la salud de los voluntarios, o cuando surjan cuestiones administrativas, pudiendo el CEI en ese caso sesionar con solo tres de sus miembros, sin exigirse requisito alguno en cuanto a las calidades de los mismos. El dictamen tiene carácter vinculante y validez de aprobación. La decisión deberá posteriormente ser revisada por el CEI en reunión ordinaria inmediata siguiente.
- 6.5 En todo momento se garantiza el derecho a ser oído de investigadores, voluntarios o interesados. Las peticiones u observaciones podrán hacerse llegar al CEI en forma escrita o verbal, sin requisito formal alguno.
- 6.6 En las actas de reuniones se consignaran los miembros presentes, resumen de temas debatidos, registro de las decisiones y el registro de la votación. En caso de existir abstenciones o conflictos de interés serán consignados de igual manera.

7- SOP 7: TOMA DE DECISIONES

- 7.1 Los documentos son repartidos electrónicamente a todos los miembros del CEI, quienes tienen la responsabilidad de presentarlos en la reunión.
- 7.2 Dos evaluadores lideran la discusión en el CEI, uno del área científica y uno del área no científica
- 7.3 El CEI revisa los siguientes elementos del protocolo:
 - a) Título
 - b) Patrocinante
 - c) Intereses y objetivo
 - d) Antecedentes de los tratamiento propuestos
 - e) Lo adecuado del diseño del estudio en relación a sus objetivos
 - f) El balance de los beneficios esperables en relación a los riesgos potenciales
 - g) La pertinencia y trascendencia de la investigación, el aporte de nuevos conocimientos que se prevé que surjan de la actividad

- h) La justificación del uso del grupo control
- i) Criterios de selección de los pacientes
- j) Los tratamientos de estudio, comparadores, medicación concomitante, medicación permitida y medicación que no se puede tomar
- k) Criterios de retiro de los pacientes
- l) Criterios para terminar o suspender el estudio
- m) Capacitación y disponibilidad del equipo y facilidades de las instalaciones
- n) Planes de control de calidad
- o) Características de la población a incorporar, número de voluntarios, formas de reclutamiento
- p) Criterios de acceso a la medicación una vez finalizado el estudio
- q) Pagos u otro tipo de elementos que se entregan a pacientes
- r) Contratos y cobertura de seguros al voluntario, al equipo de investigación y a la Institución si aplica
- s) Medidas para asegurar la confidencialidad de los datos del voluntario
- t) Procedimientos para el reclutamiento e inclusión de sujetos, especificando procedimientos especiales si se prevé la incorporación de sujetos en situación de emergencia
- u) Manejo de la seguridad del estudio
- v) Plan de análisis de resultados

7.4. El CEI revisa que el formulario de CI, teniendo en cuenta lo dictado en el Código Civil y Comercial de la Nación en términos de requerimientos de acuerdo a edad del participante, contenidos del consentimiento y requisitos legales de firma. Revisa además que en el contenido estén presentes los siguientes elementos:

- a) Título de la investigación propuesta, entidad patrocinadora, institución de realización, e investigador/a responsable y datos de contacto de éste/a;
- b) Justificación, objetivos, y procedimientos de la investigación con su naturaleza, extensión y duración;
- c) Tratamiento propuesto y justificación del placebo si lo hubiera junto con sus criterios de utilización;
- d) Responsabilidades, riesgos, cargas y eventos adversos posibles que puedan corresponderle a la/el sujeto;
- e) Beneficios esperados para el/la sujeto y para la sociedad;
- f) Beneficios y riesgos de los métodos alternativos existentes;
- g) Usos potenciales, incluyendo los comerciales, de los resultados de la investigación;
- h) Fuente de financiación del proyecto;

- i) Garantía de cuidado y asistencia, nombre de los responsables de brindarlos, incluyendo previsiones para la atención de eventos adversos, y modo de contacto con los investigadores;
- j) Garantía de acceso a toda nueva información relevante para el individuo incluyendo una síntesis de los resultados finales de la investigación y nombre del/de la persona responsable de dar esa información;
- k) Libertad de negarse a participar o de retirar su consentimiento en cualquier fase de la investigación, sin sufrir discriminación alguna, penalización o perjuicio;
- l) Garantía de protección de privacidad y respeto de la confidencialidad en el tratamiento de los datos personales con mención a la metodología a utilizar para ello;
- m) Garantía de cobertura de los gastos generados por la participación en la investigación y las compensaciones que recibirá la/el sujeto;
- n) Acceso a métodos anticonceptivos en caso de estudios en sujetos en edad fértil.
- o) Acceso a beneficios/medicación post-estudio
- p) Garantía de seguro para una indemnización por eventuales daños ocasionados por la investigación, nombre de la compañía aseguradora y el número de póliza;
- q) CEI que aprueba la investigación y sus datos de contacto para cualquier duda de la/del sujeto.

7.4 Las decisiones se toman por consenso entre todos los miembros luego de un debate donde cada uno expone su punto de vista. Solamente en caso de no poder obtenerse el consenso, y si es imperioso tomar la decisión durante la reunión en curso por la urgencia o gravedad del tema, podrá recurrirse al procedimiento de votación. En dicho caso, para decidir afirmativamente sobre una cuestión será necesario reunir la mayoría de la mitad mas uno de los votos de los miembros presentes. Cada miembro tiene un voto. En el libro de Actas se debe dejar constancia del resultado de la votación.

8. SOP 8: COMUNICACION DE LAS DECISIONES

8.1 El CEI expresa su opinión por escrito aclarando el protocolo, los documentos revisados y la decisión de aprobación, modificaciones requeridas antes de ser aprobado, desaprobación o suspensión de un estudio (en el modelo de dictamen del Registro de documentos de investigación a través de plataforma PRIISA:BA)

8.2 El CEI expide un nuevo formulario de comunicación de decisiones cada vez que revise nueva documentación perteneciente a un estudio conforme al modelo de comunicación de decisiones.

- 8.3 Si el CEI decide no aprobar una documentación presentada, emite una resolución donde quedan asentadas el rechazo y los motivos de dicha decisión, registrando sus decisiones en el Registro de documentos de investigación a través de plataforma PRIISA:BA
- 8.4 . Igualmente, podrá, llegado el caso, dictar una resolución solicitando al Investigador el aporte de documentación y/o información adicional a los efectos de realizar una evaluación más completa de la cuestión antes de decidir y fijándole un plazo para cumplir con ello. El investigador principal podrá pedir una reconsideración de la decisión del CEI aportando para ello por escrito la información que él considere relevante. En caso de configurarse la situación precedente, el CEI confirmará o revocará su decisión por escrito, expresando las razones que motivaron su decisión.
- 8.5 El CEI comunica sus decisiones al Director de la institución por escrito
- 8.6 El CEI comunica sus decisiones al Comité Central de ética del GCBA registrando sus decisiones en el Registro de documentos de investigación a través de plataforma PRIISA:BA

9. SOP 9 SEGUIMIENTO

- 9.1 **Reportes de Seguridad** : Sin perjuicio de las obligaciones que establezcan al respecto a las partes los respectivos contratos, se establecen las siguientes pautas para el seguimiento y control de los protocolos:
- 9.1.1 El investigador principal debe notificar al CEI todos eventos adversos serios ocurridos en la institución en un plazo no mayor a 48 horas de toma de conocimiento por parte de la primera persona del equipo. Para efectuar el reporte utilizará el modelo del Anexo 8 de la POE 001: Procedimientos de CEI de FLENI (ANEXO 8)
- 9.1.2 El investigador debe solicitar al patrocinador y comunicar al CEI todos los EA serios e inesperados reportados por los investigadores del estudio en otros centros de investigación, en un plazo de 15 días a partir de la toma de conocimiento del equipo.
- 9.1.3 El investigador debe, cuando el patrocinador detecte un cambio negativo y grave en el balance riesgo beneficio del fármaco en estudio, informar al CEI en un plazo no mayor a siete días hábiles.
- 9.1.4 El investigador debe notificar rápidamente al Comité los cambios que se hayan realizado al protocolo para eliminar peligros para el paciente y los cambios que aumenten el riesgo de los pacientes y/o afecten.
- 9.1.5 El CEI discute la información de seguridad producida en el centro y en otros centros participantes en el estudio, así como la información recibida del patrocinador acerca de cambios negativos y graves en el balance riesgo beneficio del fármaco en estudio recibida en las reuniones y podrá:
- a. No pedir información adicional por entender que no es necesaria
 - b. Suspender el estudio

- c. Pedir información adicional
- d. Solicitar modificaciones al protocolo y el consentimiento informado

9.2 Informe de avance y finales.

- 9.2.1 El investigador principal debe presentar una vez por año un INFORME DE AVANCE ANUAL al CEI (ANEXO 7).
- 9.2.1 El Investigador debe presentar al CEI las violaciones al protocolo, detallando los motivos por los cuales se produjeron así como las medidas tomadas para que dichas violaciones no se repitan.
- 9.2.2 El Investigador Principal debe presentar al CEI un Informe Final detallado del estudio (ANEXO 9 MODELO DE INFORME FINAL AL CEI).
- 9.2.3 EL CEI discute en la reunión el Informe Final del protocolo archivando una copia del mismo durante un periodo de 10 años. El CEI puede solicitar información adicional en relación al Informe final del estudio

9.3 Reaprobación anual

- 9.3.1 La aprobación del CEI se extiende por un año. Por lo menos una vez por año, aunque puede ser en menos tiempo a criterio del CEI (en cuyo caso el CEI lo solicitará por escrito al Investigador Principal), y con el fin de cumplimentar la revisión continua de los estudios en curso, el investigador debe solicita al CEI la reaprobacion del estudio, adjuntando el informe de avance del estudio (ver ítem anterior)
- 9.3.2 El CEI discute la información recibida del Investigador en el Informe Anual, discute el beneficio-riesgo del estudio y emite un dictamen pudiendo:
 - 9.3.2.1 Confirmar la decisión del CEI acerca de la continuidad del estudio (ANEXO 10).
 - 9.3.2.2 Suspender el estudio
 - 9.3.2.3 Solicitar modificaciones al protocolo de estudio y al modelo de consentimiento informado
 - 9.3.2.4 Solicitar información adicional antes de arribar a la conclusión final
- 9.3.3 El CEI recibe la información acerca de violaciones al protocolo y desvíos enviados por el Investigador Principal y puede
 - 9.3.3.1.1 Suspender el estudio
 - 9.3.3.1.2 Solicitar acciones correctivas al equipo de investigación

9.4 Monitoreo Ético :

- 9.4.1 EL CEI puede, en caso de considerarlo necesario y a fin de resguardar el bienestar y seguridad de los voluntarios de los estudios, realizar un monitoreo ético del estudio, a fin de evaluar que se han respetado la dignidad, los derechos, la seguridad y el bienestar de las personas participantes en el estudio. A tal fin se siguen las pautas del procedimiento de monitoreo ético (ANEXO 1).
- 9.4.2 En la reunión del CEI se determina a que estudios se les va a efectuar monitoreo ético. Se priorizan estudios con población vulnerable, fases tempranas de investigación, investigaciones con riesgo mayor, Investigadores Clínicos con alto reclutamiento, Bajo/alto número de reportes de seguridad, Antecedentes de desvíos, elevado número de estudios o denuncias.
- 9.4.3 La discusión y la elección debe documentarse en el Libro de Actas del CEI.
- 9.4.4 En la reunión debe también asignarse el personal destinado a realizar el monitoreo ético de ese estudio.
- 9.4.5 El personal designado por el CEI, comunica al investigador principal del estudio la hora y el día de la visita, tiempo estimado de duración, documentación a ser revisada. Lo hace mediante nota con dos copias, de la cual una con acuse de recibo debe ser archivada por el CEI.
- 9.4.6 En la reunión de apertura del monitoreo ético, el personal asignado explica la naturaleza y el alcance del monitoreo y resume brevemente los métodos y procedimientos que se utilizarán para llevarla a cabo. Es importante que en esta reunión de apertura, se realicen preguntas a fin de considerar si el investigador principal tiene acabado conocimiento del estudio, y de las actividades de su equipo, así de los problemas que pudieran haber surgido durante el desarrollo del mismo, y si cumplió con las actividades de supervisión del estudio y del equipo que se esperan de él. Las preguntas orientativas que se proponen son por ejemplo: -
- Como se compone su equipo?
 - Como delego las funciones? Hubo cambios de miembros del equipo durante el desarrollo del estudio?
 - Que estudia el protocolo
 - Requirió enmiendas al protocolo y al consentimiento informado. En que consistieron
 - Los pacientes provienen del hospital? Son derivados por otros profesionales? Posee el centro base de datos? Está registrada en el Ministerio de Justicia (Dirección de Protección de Datos)?
 - Cuantos pacientes se entrevistaron para el estudio? Cuantos pacientes firmaron consentimiento informado?

- Como se realizó el proceso de obtención del consentimiento informado? Que dudas plantearon los pacientes? Como evalúa la comprensión del consentimiento informado?
- Cuantos pacientes fueron randomizados?
- Cuantos pacientes presentaron eventos adversos serios? Fueron retirados del estudio? Cuantos pacientes retiraron su consentimiento a participar o fueron retirados por otras causas?
- Donde se atendieron los pacientes, donde se realizo el laboratorio, donde otros estudios complementarios?
- Que miembros de equipo fueron delegados para la obtención del consentimiento informado?
- Quienes administraron las medicaciones de estudio? Quienes llenaron los registros de administración?
- Algún paciente presentó eventos adversos serios? Fueron reportados? A quien/quienes?
- Quien/quienes recibe/n la medicación de estudio?
- Donde se almacena la medicación?
- Quien tiene acceso a la medicación?
- Quien efectúa el control de temperatura?
- Existieron problemas en el manejo de la medicación?
- Donde archiva los documentos? Quien los archiva? Quien tiene acceso a los archivos?
- Como realizo su comunicación con el patrocinador? Recibió monitoreo? Hubo contacto directo del monitor con el IP? Recibió auditorias del patrocinador?

9.4.7 El personal que realiza el monitoreo ético, una vez concluida la etapa de la reunión de apertura, procede a la revisión del proceso del consentimiento informado. Para esto, verifica como cada participante potencial en la investigación fue invitado a participar, si fue derivado por otro profesional (en cuyo caso verifica la nota de derivación explicando motivos), si se usó un aviso de reclutamiento (en cuyo caso verifica la aprobación del CEI y de la ANMAT), si se realizaron reuniones explicativas para los pacientes y si estas fueron comunicadas al CIEIB y se hallan documentadas, si se usaron trípticos o carteles convocando a los participantes (en cuyo caso verifica la aprobación del CIEIB). Solicita al investigador o su equipo la lista de pacientes preseleccionado, la lista de pacientes que firmaron consentimiento informado, la lista de pacientes que recibieron la medicación del estudio y la lista de pacientes que fueron excluidos por cualquier causa (esta lista puede estar incluida toda en una sola lista). Verifica en cada paciente si se usaron los formularios de consentimiento aprobados que corresponden de acuerdo al momento de ingreso del paciente. Verifica que solo obtuvo el consentimiento personal adecuadamente delegado. Para esto es imprescindible contar con la Lista de delegación de funciones del investigador principal en el momento de la revisión. Verifica en los registros del paciente (historia

clínica), y que el Consentimiento se obtuvo previamente a efectuar cualquier procedimiento listado en el protocolo. Verifica si en los registros del paciente consta el día que se invitó al paciente, estudio al cual se lo invitó, el proceso de invitación y la entrega del formulario de consentimiento indicando fecha y número de versión; el día en que se firmó, indicando las características fundamentales del proceso de discusión (Características del estudio, procedimientos, riesgos y beneficios relacionados al estudio, tratamientos alternativos, voluntariedad del sujeto (estableciendo que puede retirarse en cualquier momento si lo desea, sin afectar la calidad de su atención), confidencialidad de los datos), y que versión y fecha de consentimiento firmó, quien firmó (si fue el voluntario o un representante legal en cuyo caso debe constar vínculo y acreditación), que existió testigo, y que se entregó original o copia según corresponda. Verifica en cada formulario de consentimiento informado firmado por el paciente:

- Firma, fecha y aclaración de puño y letra de la persona o su representante legal. En caso de firma del representante legal se constatará la acreditación del vínculo y que dicho representante ostente la calidad de tal de acuerdo a las normas aplicables.
 - El testigo (si aplica) constatando que el mismo es una persona imparcial que no está influenciada por ninguna de las personas involucradas en el estudio clínico, que asiste al proceso del consentimiento informado, firmando y fechando dicho consentimiento. En caso de corroborarse que un testigo se repite con frecuencia, corroborar que no exista conflicto de interés y evaluar con la coordinadora de inspecciones la posibilidad de citar a testigos.
 - El investigador que obtiene el consentimiento y si está delegado para esa tarea
 - La notificación del paciente (firmada) que constata que retiró el segundo original firmado y que se encuentren completados los datos de contacto
- Además, en los siguientes casos particulares, constata

9.4.8 Se procede a la reunión de cierre. En la misma se firma un acta conteniendo los hallazgos, las medidas correctivas y si es necesario la fecha de nueva auditoría para realizar el seguimiento en la implementación de las medidas correctivas. Se labran dos originales del acta: una que da en poder del Investigador Principal y la otra en poder del auditor. El auditor entrega el acta a la secretaria del CEI (que firma un acuse de recibo), quien se lo envía al presidente para que pueda ser discutido en la reunión siguiente. La discusión del CEI acerca de los hallazgos, medidas correctivas y seguimiento debe estar plasmada en el acta del CEI de la reunión.

10- SOP 10: ARCHIVO DE LA DOCUMENTACIÓN

10.1 El CEI llevará un registro de toda la documentación relevante

- a) Listado de Miembros del CEI
- b) SOPs del CEI
- c) Libro de actas con minutas de las reuniones con los miembros presentes, con sumario de la discusión y el registro de los votos.
- d) Protocolos revisados
- e) Consentimientos aprobados.
- f) Todo otro documento relacionado al estudio revisado (Brochure, escalas, CV del equipo, Formulario de solicitud)
- g) Comunicaciones hacia y desde el CEI.
- h) Informes de Seguridad
- i) Informes parciales y finales
- j) Informes de violaciones al protocolo

10.2 La documentación relativa a los estudios se guardará por un término mínimo de 10 años después de terminado el estudio.

10.3 Frente a un pedido de las autoridades regulatorias, de los patrocinantes, y/o de los investigadores, el CEI entregará copia de sus procedimientos y de su lista de miembros.

11- SOP 11: PROCEDIMIENTO DE CONTABILIDAD Y PRESUPUESTO

11.1 El CEI recibe el anexo económico que acompaña el contrato del protocolo, ese instrumento es evaluado por el puesto de contabilidad y finanzas del departamento de Investigación y Docencia, para los casos de los protocolos con patrocinio.

11.2 Se procede a generar una cuenta interna en el sistema de facturación de Fleni, desde donde luego se toman los datos para facturar lo correspondiente al protocolo en lo referente a prácticas y prestaciones.

12- SOP 12: ACEPTACION DE LA SUBROGACION PARA EVALUAR PROYECTOS DE OTROS CENTROS.

10.1 Se solicitará la autorización del director a la subrogación del centro

10.2 Se solicitará los siguientes documentos del investigador principal:

Currículum Vitae del nuevo miembro del equipo de investigación (EN COPIA ELECTRONICA)

Declaración Jurada del ANEXO 4 del IP (EN COPIA ELECTRONICA)

Título y si aplica título de especialista

Matricula profesional

Certificación de entrenamiento en buenas prácticas clínicas

10.3 Se realizará una visita al centro a fin de evaluar si el centro cuenta con los requerimientos acordes a la complejidad del estudio a evaluar

ANEXO 1: GUÍA DE MONITOREO ÉTICO

En la reunión del CEI se determina a que estudios se les va a efectuar monitoreo ético. Se priorizan estudios con población vulnerable, fases tempranas de investigación, investigaciones con riesgo mayor, Investigadores Clínicos con alto reclutamiento, Bajo/alto número de reportes de seguridad, Antecedentes de desvíos, elevado número de estudios o denuncias. La discusión y la elección debe documentarse en el Libro de Actas del CEI. En la reunión debe también asignarse el personal destinado a realizar el monitoreo ético de ese estudio. El personal designado por el CEI, comunica al investigador principal del estudio la hora y el día de la visita, tiempo estimado de duración, documentación a ser revisada. Lo hace mediante nota con dos copias, de la cual una con acuse de recibo debe ser archivada por el CEI. En la reunión de apertura del monitoreo ético, el personal asignado explica la naturaleza y el alcance del monitoreo y resume brevemente los métodos y procedimientos que se utilizarán para llevarla a cabo. Es importante que en esta reunión de apertura, se realicen preguntas a fin de considerar si el investigador principal tiene acabado conocimiento del estudio, y de las actividades de su equipo, así de los problemas que pudieran haber surgido durante el desarrollo del mismo, y si cumplió con las actividades de supervisión del estudio y del equipo que se esperan de él. Las preguntas orientativas que se proponen son por ejemplo:

- 10.3 Como se compone su equipo?
- 10.4 Como delego las funciones? Hubo cambios de miembros del equipo durante el desarrollo del estudio?
- 10.5 Que estudia el protocolo,
- 10.6 Requirió enmiendas al protocolo y al consentimiento informado. En que consistieron
- 10.7 Los pacientes provienen del hospital? Son derivados por otros profesionales? Posee el centro base de datos? Está registrada en el Ministerio de Justicia (Dirección de Protección de Datos)?
- 10.8 Cuantos pacientes se entrevistaron para el estudio? Cuantos pacientes firmaron consentimiento informado?
- 10.9 Como se realizó el proceso de obtención del consentimiento informado? Que dudas plantearon los pacientes? Como evalúa la comprensión del consentimiento informado?
- 10.10 Cuantos pacientes fueron randomizados?
- 10.11 Cuantos pacientes presentaron eventos adversos serios? Fueron retirados del estudio? Cuantos pacientes retiraron su consentimiento a participar o fueron retirados por otras causas?

- 10.12 Donde se atendieron los pacientes, donde se realizo el laboratorio, donde otros estudios complementarios?
- 10.13 Que miembros de equipo fueron delegados para la obtención del consentimiento informado?
- 10.14 Quienes administraron las medicaciones de estudio? Quienes llenaron los registros de administración?
- 10.15 Algún paciente presentó eventos adversos serios? Fueron reportados? A quien/quienes?
- 10.16 Quien/quienes recibe/n la medicación de estudio?
- 10.17 Donde se almacena la medicación?
- 10.18 Quien tiene acceso a la medicación?
- 10.19 Quien efectúa el control de temperatura?
- 10.20 Existieron problemas en el manejo de la medicación?
- 10.21 Donde archiva los documentos? Quien los archiva? Quien tiene acceso a los archivos?
- 10.22 Como realizo su comunicación con el patrocinador? Recibió monitoreo? Hubo contacto directo del monitor con el IP? Recibió auditorias del patrocinador?

20.2 El personal que realiza el monitoreo ético, una vez concluida la etapa de la reunión de apertura, procede a la revisión del proceso del consentimiento informado. Para esto, verifica como cada participante potencial en la investigación fue invitado a participar, si fue derivado por otro profesional (en cuyo caso verifica la nota de derivación explicando motivos), si se uso un aviso de reclutamiento (en cuyo caso verifica la aprobación del CEI y de la ANMAT), si se realizaron reuniones explicativas para los pacientes y si estas fueron comunicadas al CEI y se hallan documentadas, si se usaron trípticos o carteles convocando a los participantes (en cuyo caso verifica la aprobación del CEI). Solicita al investigador o su equipo la lista de pacientes preseleccionado, la lista de pacientes que firmaron consentimiento informado, la lista de pacientes que recibieron la medicación del estudio y la lista de pacientes que fueron excluidos por cualquier causa (esta lista puede estar incluida toda en una sola lista). Verifica en cada paciente si se usaron los formularios de consentimiento aprobados que corresponden de acuerdo al momento de ingreso del paciente. Verifica que solo obtuvo el consentimiento personal adecuadamente delegado. Para esto es imprescindible contar con la Lista de delegación de funciones del investigador principal en el momento de la revisión. Verifica en los registros del paciente (historia clínica), y que el Consentimiento se obtuvo previamente a efectuar cualquier procedimiento listado en el protocolo. Verifica si en los registro del paciente consta el día que se invitó al paciente, estudio al cual se lo invitó , el proceso de invitación y la entrega del formulario de consentimiento indicando fecha y número de versión; el día en que se firmó, indicando las características fundamentales del proceso de discusión (Características del estudio, procedimientos, riesgos y

beneficios relacionados al estudio, tratamientos alternativos, voluntariedad del sujeto (estableciendo que puede retirarse en cualquier momento si lo desea, sin afectar la calidad de su atención), confidencialidad de los datos), y que versión y fecha de consentimiento firmó, quien firmó (si fue el voluntario o un representante legal en cuyo caso debe constar vínculo y acreditación) , que existió testigo, y que se entregó original o copia según corresponda. Verifica en cada formulario de consentimiento informado firmado por el paciente:

- Firma, fecha y aclaración de puño y letra de
 - La persona o su representante legal. En caso de firma del representante legal se constatará la acreditación del vínculo y que dicho representante ostente la calidad de tal de acuerdo a las normas aplicables.
 - El testigo (si aplica) constatando que el mismo es una persona imparcial que no está influenciada por ninguna de las personas involucradas en el estudio clínico, que asiste al proceso del consentimiento informado, firmando y fechando dicho consentimiento. En caso de corroborarse que un testigo se repite con frecuencia, corroborar que no exista conflicto de interés y evalúa con la coordinadora de inspecciones la posibilidad de citar a testigos.
 - El investigador que obtiene el consentimiento y si esta delegado para esa tarea
 - La notificación del paciente (firmada) que constate que retiró el segundo original firmado y que se encuentren completados los datos de contacto
- Además, en los siguientes casos particulares, constata

20.3 Se procede e a la reunión de cierre. En la misma se firma un acta conteniendo los hallazgos, las medidas correctivas y si es necesario la fecha de nueva auditoria para realizar el seguimiento en la implementación de las medidas correctivas. Se labran dos originales del acta: una que da en poder del Investigador Principal y la otra en poder del auditor. El auditor entrega el acta a la secretaria del CEI (que firma un acuse de recibo), quien se lo envía al presidente para que pueda ser discutido en la reunión siguiente. La discusión del CEI acerca de los hallazgos, medidas correctivas y seguimiento debe estar plasmada en el acta del CEI de la reunión.

ANEXO 2: ACUERDO DE CONFIDENCIALIDAD DE LOS MIEMBROS DEL CEI

Por la presente me comprometo a mantener la confidencialidad en relación a la Documentación que me será aportada como miembro del CEI de FLENI

Firma.....

Aclaración.....

Fecha.....

ANEXO 3: ACUERDO DE CONFIDENCIALIDAD DE LOS CONSULTORES EXTERNOS

Por la presente, dejo constancia que he recibido la documentación detallada a continuación me comprometo a mantener la confidencialidad en relación a la misma

Detalle de la Documentación:

.....
.....
.....
.....
.....
.....

Firma.....

Aclaración.....

Fecha.....

ANEXO 4: MODELO DE DECLARACIÓN JURADA DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL

Ref.

Protocolo N°:

Patrocinante:

Título del Protocolo:

Nombre del Centro:

Investigador Principal:

CUIT/CUIL:

Domicilio

TE:

Correo electrónico:

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

FIRMA

Aclaración:

Fecha:

ANEXO 5: MODELO DE SOLICITUD PARA EVALUACIÓN DE DOCUMENTACIÓN

Membrete de FLENI

Buenos Aires, fecha

Señor Presidente

CEI de FLENI

De mi mayor consideración:

Por la presente solicito vuestra revisión de la documentación que se detalla a continuación correspondiente al protocolo nombre completo del estudio, número o sigla identificador del estudio, y, patrocinador (si hubiera una Organización de Investigación por Contrato o CRO, deberá constar el nombre de la misma, y en representación de quién está actuando)

Adjunto encontrarán los siguientes documentos para ser revisados:

- Detalle de cada documento con N° de versión, fecha, numero de copias y el idioma de las mismas

Lo saluda atentamente,

Firma del Investigador Principal

Aclaración de la Firma

Fecha

Recibido por el CEI:.....

Fecha:

Aclaración:

ANEXO 6: MODELO DE FORMULARIO DE COMUNICACIÓN DE DECISIONES

MEMBRETE DE FLENI

Dictamen emitido de acuerdo al formato de la plataforma PRIISA:BA

ANEXO 7: MODELO DE INFORME DE AVANCE ANUAL

MEMBRETE DE FLENI

Fecha

Patrocinante:

Nombre completo de protocolo:

Identificación del protocolo:

Fecha de aprobación del CEI:

Nombre del Investigador Principal:

- a) Fecha de incorporación del primer paciente:
- b) Total de pacientes que firmaron consentimiento informado:
- c) Total de pacientes que recibieron tratamiento:
- d) Total de pacientes discontinuados y causas de discontinuación:

Iniciales del paciente	Numero	Razones de la discontinuación

- e) Total de pacientes que continúan en tratamiento:
- f) Listado de Eventos Adversos Serios del Sitio con fecha de reporte al CEI

Iniciales del paciente	Numero	Evento

- g) Violaciones al Protocolo con fecha de reporte al CEI

Tipo de Violación	Fecha	Medida correctiva

Firma del Investigador Principal

Aclaración

Fecha

ANEXO 8: MODELO PARA ENVIAR INFORMACIÓN DE SEGURIDAD AL CEI

MEMBRETE DE FLENI

Buenos Aires, **fecha**

Señor Presidente

CEI de de FLENI

De mi mayor consideración:

Por la presente los adjunto el reportes de seguridad: **tipo de reporte (inicial, seguimiento, final)**; **siglas o nombre completo**; **Código**; **evento** del estudio: **nombre completo del estudio, número o sigla identificatoria, N- de Versión vigente, Fecha de Versión** ,

El evento se produjo en fecha....., **en la Institución o en otras instituciones (mencionar solo país)**

Atentamente,

Firma Investigador principal

Aclaración de Firma

Fecha

ANEXO 9: MODELO DE INFORME FINAL

MEMBRETE DE FLENI

Fecha

Patrocinante:

Nombre completo de protocolo:

Identificación del protocolo:

Fecha de aprobación del CEI:

Nombre del Investigador Principal:

- e) Fecha de incorporación del primer paciente:
- f) Total de pacientes que firmaron consentimiento informado:
- g) Total de pacientes que recibieron tratamiento:
- h) Total de pacientes discontinuados y causas de discontinuación:

Iniciales del paciente	Numero	Razones de la discontinuación

e) Listado de Eventos Adversos Serios del Sitio con fecha de reporte al CEI

Iniciales del paciente	Numero	Evento

f) Violaciones al Protocolo con fecha de reporte al CEI

Tipo de Violación	Fecha	Fecha de reporte al CEI	Medida correctiva

g) Fecha de entrega de Informe Final: resultados

Firma del Investigador Principal

Aclaración

Fecha

ANEXO 10 FORMULARIO DE DICTAMEN REAPROBACIÓN ANUAL DEL CEI

SR. INVESTIGADOR PRINCIPAL

S / D

Por la presente le comunico que este CEI ha decidido (reaprobar/ no reaprobar) el estudio denominado

.....

..... del que

Ud. actúa como investigador principal :

Firma del Presidente del CEI:

Aclaración de la firma:

Fecha: