

ASPECTOS REGULATORIOS Y ÉTICOS EN INVESTIGACIÓN CON SERES HUMANOS EN ARGENTINA I.

Ciudad Autónoma de Buenos Aires -CABA- y Provincia de Buenos Aires.

Este módulo ha sido desarrollado como componente de las actividades de la Iniciativa Panamericana en Bioética; programa apoyado por el Grant del Centro Internacional Fogarty, Institutos Nacionales de Salud de los Estados Unidos de América mediante el Grant 1R25TW008186-01

Algunos temas del contenido pertenecen al módulo "Regulación ética en investigación con seres humanos en Colombia", disponible en PABI Colombia.

AUTORAS DEL MÓDULO:

Corina Busso,

Medica dermatóloga del Hospital Universitario Austral, Jefe de trabajos prácticos de dermatología de la Facultad de Ciencias Biomédicas de la Universidad Austral, Pilar, Buenos Aires, Argentina. Magister en Investigaciones clínicas y farmacológicas. Presidente del Comité Institucional de Evaluación.

Gabriela María Palladino,

Abogada. Profesora del curso de postgrado de Derecho de la Salud, Universidad Católica Argentina. Asesora externa del Hospital Universitario Austral para el desarrollo de políticas y procesos para acreditación ante la Joint Commission International. Ex miembro del Comité de Ética de Clínica y Maternidad Suizo Argentina, Sanatorio de los Arcos, Sanatorio Agote y Clínica Olivos. (Swiss Medical Group). Ex miembro del Comité de Ética de Clínica Bazterrica y Clínica Santa Isabel (BBVA Consolidar). Miembro permanente del Comité Institucional de Evaluación.

Introducción

El módulo sobre aspectos regulatorios y éticos en investigación clínica, proporciona a los investigadores, miembros de comités de ética de la investigación y a la comunidad académica en general, especialmente para Argentina, conocimiento básico sobre la normativa vigente en materia de investigación con seres humanos, teniendo como punto de partida los principios éticos que deben regirla y las normativas internacionales y nacionales que de ellos se desprenden. Estos principios éticos tuvieron su origen en hechos históricos que mostraron la forma como fueron violados los derechos humanos de las personas que participaron como sujetos de investigación, tanto porque dichas investigaciones se orientaron a satisfacer intereses particulares como porque el saber científico prevaleció por encima de cualquier consideración moral.

Tanto en la enumeración de las normativas éticas como de la legislación argentina e internacional, se podrá acceder a la documentación completa siguiendo los links correspondientes.

Después de completar este módulo usted debe ser capaz de:

Conocer las regulaciones formuladas a nivel internacional para la investigación con seres humanos, como también los principios éticos que las orientan. Conocer las normas éticas y regulatorias establecidas en Argentina para la investigación en salud. Comprender el significado de la aplicación de los principios éticos en las investigaciones con seres humanos y poder relacionarlos con las regulaciones correspondientes. Conocer las regulaciones que deben guiar a un Comité Institucional de Evaluación (CIE) para la evaluación de un estudio de investigación.

Normas éticas y aspectos regulatorios internacionales para la investigación con seres humanos

La investigación médica es absolutamente necesaria para el progreso científico y la mejoría de las personas. Pero, diversos abusos cometidos sobre seres humanos con el fin de realizar experimentación biomédica, han llamado la atención pública sobre la necesidad de establecer pautas éticas para su realización.

Al finalizar la Segunda Guerra Mundial se llevaron a cabo varios juicios a los nazis, uno de los más importantes fue el llamado "Doctor's Trial" o "Medical Case" en el cual 23 personas, la mayoría médicos, fueron juzgados en Nuremberg, Alemania, acusados de organizar y participar en crímenes de guerra y crímenes contra la humanidad en la forma de experimentos y procedimientos médicos realizados en prisioneros de los campos de concentración.

El día del veredicto concluyó con la enumeración de 10 puntos sobre ética en la experimentación con seres humanos, conocida actualmente como el Código de Nuremberg.

Código de Nuremberg(1947) [1]

Sus pautas más relevantes son:

El consentimiento informado voluntario es esencial Para que sea voluntario, debe poder ejercer libertad de elección, sin fuerza, fraude, engaño, intimidación, promesa o coacción o amenaza, debe estar informado para entender lo que decide, entre otras cosas, los inconvenientes y riesgos razonablemente esperables. Información y conocimiento suficiente para entender aquello sobre lo que debe decidir, entre otros temas, los inconvenientes y riesgos razonablemente esperables. Debe esperarse un resultado beneficioso para la sociedad. Deberá haber una proporción favorable entre riesgo y beneficio. El investigador debe estar dispuesto a suspender el estudio si presupone daño o muerte. Los participantes deben poder retirarse en cualquier momento.

Declaración de Helsinki (1964), de la Asociación Médica Mundial. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos [2]

Fue adoptada en Helsinki, Finlandia, en junio de 1964, durante la Asamblea Médica Mundial y enmendada en 6 ocasiones: Tokio (1975, revisión de las investigaciones por comités de ética), Venecia (1983, consentimiento de los menores de edad), Hong Kong (1989, independencia de los comités de ética y su conformidad con las leyes nacionales), Sudáfrica (1996, uso de placebo cuando no hubiese método terapéutico o diagnóstico probado), Edimburgo (2000, garantías de continuidad de tratamiento) y Seúl (2008). Además, en Washington (2002) y Tokio (2004) agregó una nota de clarificación (párrafos 29 -placebo- y 30 -acceso post-estudio-, respectivamente).

Esta Declaración es reconocida como uno de los estándares éticos internacionales para la investigación más relevante del mundo.

Entre sus puntos más importantes se destacan:

El bienestar del sujeto de investigación está por encima de cualquier otro interés. Esto quiere decir que más allá de la relevancia del conocimiento que pudiera obtenerse o el valor social para la comunidad que éste tendría, el bienestar del sujeto individual de investigación (en rama activa o control) es lo más importante. El deber del investigador es proteger la vida, la salud, la dignidad, la intimidad de los sujetos así como la confidencialidad de su información. Es de deber del investigador el proteger el derecho de autodeterminación de los sujetos. Las poblaciones más vulnerables requieren protección especial, como aquellos que no pueden dar su consentimiento (niños pequeños, discapacitados mentales), personas que pueden ser susceptibles de sufrir coacción (empleados o alumnos del que pueden sentirse amenazados o temer por represalias si se niegan a participar, presos) o influencia indebida (pobres a los que se les ofrece mucho dinero si aceptan participar, o personas sin acceso a buena atención médica) Solo debe realizarse investigación en poblaciones vulnerables si responde a sus necesidades y prioridades de salud y si existen posibilidades razonables de beneficiarse con sus resultados. El protocolo debe especificar cómo se han considerado los principios enunciados en esta Declaración. El protocolo debe describir los arreglos para el acceso al finalizar el estudio, a intervenciones identificadas como beneficiosas en el mismo, a otra atención o beneficios apropiados. El estudio debe estar aprobado por un comité de ética de investigación independiente del investigador, del patrocinador o de cualquier otro tipo de influencia indebida. El comité de ética debe considerar las normas éticas y regulatorias internacionales vigentes, pero también las leyes y reglamentos vigentes en el país anfitrión. Investigación con material y datos humanos identificables: se debe pedir el consentimiento para la recolección, almacenamiento y reutilización. De no ser posible, la investigación deberá ser aprobada por el comité de ética. En investigación con personas incapaces, el consentimiento deberá ser dado por su representante legal y en la medida de lo posible, se deberá intentar obtener el asentimiento del individuo potencial. En caso de desacuerdo, se respetará la posición de éste. El investigador debe tener a disposición del público los resultados de su investigación y es responsable de la integridad y la exactitud de sus informes. Comparador: la mejor intervención probada existente, excepto si no la hay, si por razones metodológicas, científicas y apremiantes, el uso de un placebo es necesario para determinar la eficacia y la seguridad de una intervención que no implique un riesgo, efectos adversos graves o daño irreversible para los pacientes que reciben el placebo o ningún tratamiento. Derecho de los participantes al final del estudio, de ser informados sobre sus resultados y compartir cualquier beneficio, por ejemplo, acceso a intervenciones identificadas como beneficiosas en el estudio o a otra atención apropiada o beneficios.

Nuremberg y Helsinki 1964 fundaron sus postulados éticos en distintos puntos:

Nuremberg los centró en los derechos del sujeto de investigación (su consentimiento era "absolutamente esencial") y Helsinki 1964, en la integridad moral y responsabilidad del médico. Esta versión no hablaba de revisión independiente; el control ético lo autorregulaba el médico. En 1974, luego de Willowbrook* y Tuskegee (ver luego), se hizo indispensable la exigencia de revisión independiente y, de esta manera, la investigación biomédica con seres humanos entró en una nueva dimensión: el control público.

*De 1956 a 1971, los residentes de la Escuela Estatal de Willowbrook (Staten Island, New York), para niños con retraso mental, fueron infectados con virus de la hepatitis, con el fin de observar la historia natural de la infección y eventualmente desarrollar una vacuna. Los padres dieron su consentimiento a menudo para asegurarse una vacante en la escuela.

Informe Belmont (1979) [3]

Durante 40 años (1932-1972) el Servicio de Salud Pública de Estados Unidos realizó un estudio sobre la evolución natural de la sífilis no tratada en afroamericanos, en la localidad de Tuskegee, que involucró a 399 pacientes y 201 controles sanos a quienes le realizaron exámenes físicos, extracciones de sangre, punciones lumbares y autopsias, aun luego de que estuviera disponible la penicilina para el tratamiento de esta infección. Se les dijo que tenían "mala sangre", y ninguno estaba informado sobre su enfermedad, ni que no estaban siendo tratados, ni que existía un tratamiento eficaz a partir de 1945.

Luego de que se conociera este estudio, el Departamento de Salud, Educación y Bienestar de los Estados Unidos creó, en 1974, la Comisión Nacional para la Protección de Sujetos Humanos de Investigación Biomédica y del Comportamiento. Una de sus metas fue identificar los principios éticos básicos que deberían guiar la investigación biomédica y del comportamiento que involucrara a sujetos humanos y desarrollar guías que debieran seguirse para asegurar que dicha investigación fuese conducida de acuerdo con estos principios. En 1979, la Comisión presentó el informe llamado: "Principios éticos y pautas para la protección de los seres humanos en la investigación" y su nombre fue tomado del Centro de Conferencias Belmont, donde el documento fue elaborado.

El Informe Belmont estableció que los tres principios básicos particularmente relevantes para la ética de la investigación con sujetos humanos eran: Respeto por las personas, Beneficencia y Justicia.

Declaración Universal de los Derechos Humanos (1948) y Pacto Internacional de Derechos Civiles y Políticos (1966), Asamblea General de las Naciones Unidas [4]

La primera, en su artículo 5, establece que "nadie será sometido a torturas ni a penas o tratos crueles, inhumanos o degradantes"; y el Pacto, en 1966, en su artículo 7, a lo anterior agrega: "En particular, nadie será sometido sin su libre consentimiento a experimentos médicos o científicos."

Declaración Universal sobre el genoma humano y los derechos humanos. (1997) [5]

Aprobada por la Conferencia General de la Organización de las Naciones Unidas para la Educación, la Ciencia y la Cultura (UNESCO) se constituyó en el primer instrumento universal en el campo de la investigación molecular y biológica que plantea consideraciones éticas. Establece un equilibrio político, ético y jurídico entre la libertad de investigación y la protección y garantía de los derechos y libertades fundamentales de quienes participan en ella. Obedeció a la creación del Proyecto de Genoma Humano (PGH) como propuesta internacional científica que tenía por objetivo determinar la secuencia de pares de bases químicas que componen el ADN.

Declaración Internacional sobre los datos genéticos humanos (2003) [6]

Los objetivos de esta Declaración son: velar por el respeto de la dignidad humana y la protección de los derechos humanos y las libertades fundamentales en la recolección, el tratamiento, la utilización y la conservación de los datos genéticos humanos, los datos proteómicos humanos y las muestras biológicas de las que esos datos provengan, atendiendo a los imperativos de igualdad, justicia y solidaridad y a la vez prestando la debida consideración a la libertad de pensamiento y de expresión, comprendida la libertad de investigación; asimismo, establecer los principios por los que deben guiarse los Estados para elaborar sus legislaciones y políticas sobre estos temas; y sentar las bases para que las instituciones y personas interesadas dispongan de pautas sobre prácticas idóneas en estos ámbitos.

Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos (2005) [7]

La Declaración, fundamenta los principios en ella consagrados en las normas que rigen el respeto de la dignidad de la persona, los derechos humanos y las libertades fundamentales. Por el hecho de inscribir la bioética en los derechos humanos internacionales y de garantizar el respeto por la vida de las personas, la Declaración reconoce la interrelación existente entre la ética y los derechos humanos en el terreno concreto de la bioética.

Esta Declaración con respecto a la investigación reconoce "que, gracias a la libertad de la ciencia y la investigación, los adelantos científicos y tecnológicos han reportado, y pueden reportar, grandes beneficios a la especie humana, por ejemplo aumentando la esperanza de vida y mejorando la calidad de vida, y *destacando* que esos adelantos deben procurar siempre promover el bienestar de cada individuo, familia, grupo o comunidad y de la especie humana en su conjunto, en el reconocimiento de la dignidad de la persona humana y en el respeto universal y la observancia de los derechos humanos y las libertades fundamentales". Habla respecto a la libertad que se debe tener para investigar, la cual debe ser realizada en el marco de los principios éticos que la misma declaración define, acordes con los derechos humanos y las libertades fundamentales.

Pautas éticas internacionales para la investigación biomédica en seres humanos. Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS) en colaboración con la Organización Mundial de la Salud (2002) [8]

El Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS) es una organización internacional no gubernamental que tiene relaciones oficiales con la Organización Mundial de la Salud (OMS). Fue fundado bajo el auspicio de OMS y de la UNESCO, en 1949. A fines de la década de los 70, CIOMS, en cooperación con OMS, empezó a preparar pautas "para indicar el modo en que los principios éticos que debieran guiar la conducta de la investigación biomédica en seres humanos, establecidos por la Declaración de Helsinki, podían ser aplicados en forma efectiva, especialmente en los países en desarrollo, considerando sus circunstancias socioeconómicas, sus leyes y regulaciones, así como sus disposiciones ejecutivas y administrativas". El resultado de la tarea CIOMS/OMS culminó en 1982, con la *Propuesta de Pautas Éticas Internacionales para la Investigación Biomédica en Seres Humanos, a la que siguieron: Pautas Internacionales para Revisión Ética de Estudios Epidemiológicos*, en 1991 y *Pautas Éticas Internacionales para la Investigación Biomédica en Seres Humanos*, en 1993. La versión de 2002 sustituyó al de 1993: establece principios éticos generales, un preámbulo y 21 pautas, con una introducción y una breve descripción de anteriores instrumentos y pautas. Al igual que las Pautas de 1982 y 1993, está destinado a orientar, especialmente a los países de escasos recursos, en la definición de pautas nacionales sobre ética de la investigación biomédica, aplicando estándares éticos en condiciones locales, y estableciendo o redifiniendo mecanismos adecuados para la evaluación ética de la investigación en seres humanos.

Pautas éticas internacionales para estudios epidemiológicos. CIOMS 2009 [9]

Esta versión sustituye a las de 1991 y 2008. Consiste en 24 pautas con sus comentarios, e incluye una lista de los puntos que un protocolo de investigación epidemiológica que involucre a seres humanos debería incluir.

Ética de la investigación relativa a la atención sanitaria en los países en desarrollo. Nuffield Council on Bioethics (2002) [10]

La finalidad de este informe es examinar las cuestiones éticas que se plantean cuando la investigación relativa a la atención sanitaria se realiza en países en desarrollo y está financiada por patrocinadores de países desarrollados. Los países en desarrollo necesitan con urgencia una investigación que les ayude a combatir su elevada tasa de morbilidad. Las desigualdades de recursos entre los países desarrollados y en desarrollo representan un riesgo real de explotación en el marco de la investigación patrocinada desde el exterior. El Grupo de Trabajo, si bien reconoce que los patrocinadores externos tienen motivos diferentes para realizar investigaciones en los países en desarrollo, considera que todos los países deberían establecer prioridades nacionales relativas a su prestación de atención sanitaria. Con objeto de fomentar la capacidad de los países en desarrollo para realizar investigaciones que sean pertinentes a sus necesidades, el Grupo de Trabajo recomienda que la promoción de los conocimientos prácticos locales en la prestación de atención sanitaria sea un componente integrante de cualquier propuesta de investigación. El marco ético que se propone en este informe se basa en cuatro principios: el deber de aliviar el sufrimiento; el deber de mostrar respeto hacia las personas; el deber de ser sensibles a las diferencias culturales; y el deber de no aprovecharse de la vulnerabilidad.

Guías de la Conferencia Internacional de Armonización (ICH-International Conference on Harmonisation). Buena Práctica Clínica (BPC) [11]

La Buena Práctica Clínica (BPC) se refiere a las normas o procedimientos diseñados para evitar errores o mala conducta profesional, y garantizar que los sujetos humanos participantes de un estudio de investigación mantengan íntegros sus derechos, su seguridad, su dignidad y su bienestar. Estas normas plantean obligaciones a seguir por parte de los investigadores y patrocinadores que participan en las investigaciones.

La Conferencia Internacional de Armonización (ICH- International Conference on Harmonization) la define como "norma internacional de calidad científica y ética dirigida al diseño, realización, registro y redacción de informes de ensayos que implican la participación de seres humanos".

La ICH (International Conference on Harmonization), es una iniciativa conjunta de las autoridades regulatorias y de la industria farmacéutica para desarrollar discusiones técnicas y científicas sobre los requerimientos necesarios para asegurar la seguridad, calidad y eficacia de los medicamentos antes de su aprobación y autorización. Forman parte como miembros fundadores de la ICH las autoridades regulatorias y asociaciones de la industria farmacéutica de la Unión Europea de los Estados Unidos de Norteamérica y del Japón.

Los tópicos de ICH están divididos en 4 categorías y sus códigos están asignados de acuerdo a esas categorías:

Guías sobre Eficacia (E); la E6 es la guía sobre BPC.
Guías sobre Seguridad (S)
Guías sobre Calidad (Q)
Guías Multidisciplinarias (M)

A partir de 2005 se incorporó una nueva codificación: se agrega R1, R2, etc., al código anterior, según el número de revisiones realizadas.

Código de Regulaciones Federales (CFR) [12]

Es la codificación de las reglas generales y permanentes publicadas en el Registro Federal por las agencias y los departamentos del Gobierno Federal de Estados Unidos. Está dividido en 50 títulos que representan las amplias áreas sujetas a regulación Federal. Cada volumen del CFR es actualizado una vez por año.

Título 45 (Bienestar Público), Parte 46 (Protección de sujetos humanos). Departamento de Salud y Servicios Humanos de Estados Unidos. Título 21 (Comida y drogas), Capítulo I (FDA: Administración de Comida y Drogas), Departamento de Salud y Servicios Humanos de Estados Unidos, Parte 50 (Protección de sujetos humanos) y Parte 56 (Comités Institucionales de Evaluación).

Parte 50 Protección de sujetos humanos.

Subparte A: Provisiones Generales.
Subparte B: Consentimiento Informado de sujetos humanos.
Subparte C: Reservado.
Subparte D: Salvaguardas adicionales para investigación clínica con niños.

Parte 56 Comités Institucionales de Revisión.

Subparte A: Provisiones generales.
Subparte B: Organización y personal.
Subparte C: Funciones y operaciones.
Subparte D: Archivos y reportes.
Subparte E: Acciones administrativas por incumplimiento de sus funciones.

Agencia Europea de Medicamentos (EMA) [13]

Organismo de la Unión Europea que tiene su sede en Londres, cuya principal responsabilidad es la protección y promoción de la salud pública y animal, mediante la evaluación y supervisión de los medicamentos de uso humano y veterinario. La EMA es responsable de la evaluación científica de las solicitudes europeas de autorización de comercialización de medicamentos. La Agencia también participa activamente en la promoción de la innovación y la investigación en la industria farmacéutica, proporciona asesoramiento científico y asistencia a empresas farmacéuticas en la elaboración de protocolos con vistas al desarrollo de nuevos medicamentos.

Regulación Ética en Argentina para Investigación con Seres Humanos.

Marco Jurídico de la Investigación Científica y Tecnológica en Argentina

a) Legislación nacional

Resolución 1480/11: Guía para investigaciones con seres humanos [14].
Disposición 6677/10 (Régimen de Buena Práctica Clínica para Estudios de Farmacología Clínica) [15].
Disposición 2247/09: Guía para Estudios Clínicos en Diabetes tipo II [16].

Decreto 426/1998: Comisión Nacional de Ética Biomédica. Creación en el ámbito del Ministerio de Salud y Acción Social [17].
Disposición 969/97 y su complementaria 4457/06 para Tecnología Médica [18].

b) Legislación provincial

1) Provincia de Buenos Aires.

Decreto 3321/06. Departamento de Salud. Comisión Conjunta de Investigaciones en Salud (CCIS) creada por Ley 11044. Integración. Investigación en salud humana [19]. Ley 11.044 y su decreto reglamentario 3385/08 [20].

2) Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Ley 3301/09 y decreto reglamentario 058/011: Ley sobre Protección de Derechos de Sujetos en Investigaciones en Salud [21]. Ley 3302/09: Creación y regulación de los Comités de Bioética en el Sistema de Salud de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires [22].

c) Otras normas legales:

Ley 25.326 de Protección de Datos Personales [23].
Ley 153/99: Ley básica de salud de la ciudad de Buenos Aires y su decreto reglamentario 208/001 [24].

d) Consideraciones bioéticas:

Para decidir si un estudio es ético, se deben tener en cuenta los principios éticos y las reglas que de ellos se desprenden, para el diseño, la conducción y la evaluación de un estudio de investigación:

Respeto por las personas: tratar a las personas como agentes autónomos, no usar a las personas como un medio para un fin, permitir a la gente decidir por sí mismos, y dar protección adicional a aquellos que tienen su autonomía disminuida.

Se obtendrá un consentimiento informado de cada participante o de su representante legalmente autorizado. Hay un plan adecuado para proteger la privacidad de los participantes. Se han tomado medidas especiales para proteger los derechos y el bienestar de aquellos participantes potencialmente vulnerables a coerción o influencia indebida.

Beneficencia: actuar con amabilidad y caridad más allá de lo obligatorio. Las obligaciones que derivan de la beneficencia son: no dañar, prevenir daño, prevenir el mal (**Principio de No Maleficencia**), y promover el bien.

Los riesgos para los participantes han sido minimizados mediante la utilización de procedimientos que son consistentes y adecuados al diseño de la investigación y que no exponen innecesariamente a los participantes a riesgo. Los riesgos para los participantes han sido minimizados mediante la utilización de procedimientos que ya han sido utilizados en participantes con fines diagnósticos o terapéuticos. Los riesgos para los participantes son razonables en relación con los beneficios anticipados para ellos, si los hay, y la importancia del conocimiento que razonablemente puede esperarse que se obtenga. El plan del estudio tiene provisiones adecuadas para el monitoreo de los datos recolectados para asegurar la seguridad de los participantes. Hay provisiones adecuadas para mantener la confidencialidad de los datos.

En cuanto a la evaluación del riesgo, siempre considerar:

Probabilidad del daño (cuán probable es que ocurra). Magnitud del daño (cuán grave/severo puede ser).

Justicia: ser justos con las personas, compartir equitativamente los riesgos y beneficios del estudio (justicia distributiva), otorgarles beneficios por su participación (justicia por reciprocidad).

La selección de los participantes es equitativa. Está previsto el acceso de los participantes a algún beneficio: la droga que ha resultado eficaz/seguro durante la investigación u otro beneficio para su salud.

Las reglas que derivan de los principios del Informe Belmont, son los criterios regulatorios para aprobación y éstos contienen las reglas necesarias para proteger a los sujetos humanos. Estas reglas se establecen para balancear los principios éticos, que en ocasiones pueden estar en conflicto (Por ejemplo: investigación con niños: puede ser riesgoso- beneficencia- pero es necesario conocer cómo actúan ciertas drogas en este grupo poblacional – justicia-).

De acuerdo a lo anterior, el CIE debe seguir distintos criterios para la evaluación de un protocolo de investigación [25]

Los riesgos para los participantes están minimizados. (Principio: Beneficencia) Siempre considerar riesgos físicos, psicológicos, sociales, legales y económicos.

Los procedimientos utilizados son acordes y adecuados al diseño de la investigación y no exponen innecesariamente a los participantes a riesgo.

¿Hay procedimientos menos riesgosos que contesten la misma pregunta? ¿Es posible que menos procedimientos contesten la pregunta? ¿Estos procedimientos, son absolutamente necesarios? ¿Es posible que procedimientos adicionales reduzcan el riesgo? ¿Es posible que otros criterios de exclusión reduzcan el riesgo? ¿El grupo de investigación, está calificado para la tarea?

Los riesgos son razonables en relación con los beneficios anticipados (Principio: Beneficencia).

Los riesgos para los sujetos deben ser razonables en relación con los beneficios anticipados para ellos, si los hay, y la importancia del conocimiento que razonablemente se espera obtener. Al evaluar riesgos y beneficios, el CIE debe considerar sólo aquellos riesgos y beneficios que pueden resultar del estudio (a diferencia de los riesgos y beneficios de los tratamientos que los sujetos recibirán aún si no participan de la investigación).

Beneficios anticipados: los que podrían obtenerse. (previsibles, potenciales, no es lo mismo que "esperados":100% de probabilidad).

Es posible que no hayan beneficios esperados para el participante, pero pueden haber beneficios anticipados.

Importancia del conocimiento que razonablemente se espera obtener:

¿Habrà conocimiento generado?

Buen diseño del estudio Recursos adecuados: calificaciones del grupo investigador, tiempo adecuado para la realización del estudio, personal adecuado, adecuada cantidad de participantes.

¿Cuál será su importancia?

Su evaluación requiere experiencia científica o académica.

La selección de los sujetos es equitativa y/o está previsto su acceso post-estudio a algún beneficio relacionado con el estudio (Principio: Justicia).

Para evaluar esto el CIE debe tener en consideración el propósito del estudio, el lugar donde se realizará, y especialmente debe conocer los problemas especiales de la investigación que involucra poblaciones vulnerables.

Población vulnerable: es aquella que ha perdido total o parcialmente la capacidad de tomar decisiones propias y/o de proteger los intereses propios, debido a inmadurez intelectual, enfermedad, incapacidad mental o circunstancias que limitan la libertad.

Prisioneros Niños y neonatos Discapacitados mentales Personas con desventajas económicas o educativas Estudiantes Empleados Sin seguro médico o acceso adecuado a la atención médica Enfermos graves

Selección justa:

Equitativo Riesgos y/o beneficios distribuidos justamente No hay población injustamente seleccionada No hay población injustamente no seleccionada

Beneficios post-estudio:

El protocolo prevee el acceso del sujeto a la intervención que haya probada ser eficaz durante el estudio, luego de finalizado el mismo, o a una intervención alternativa o a otro beneficio apropiado, que deberá ser aprobado por el CIE, por un plazo que éste determine o hasta que el acceso al tratamiento se encuentre garantizado por otro medio.

El Consentimiento Informado está de acuerdo con los requisitos regulatorios existentes (Principio: Respeto por las personas).

El investigador sólo deberá involucrar a un ser humano (salvo excepciones previamente autorizadas por el CIE) en una investigación si ha obtenido un consentimiento informado legalmente efectivo del sujeto o su representante legal, proceso durante el cual éste ha tenido la oportunidad suficiente para considerar si participar o no, sin coerción o influencia indebida, con una adecuada información dada en un lenguaje comprensible y no exculpatorio.

Consentimiento "legalmente efectivo":

La persona ha tenido la suficiente información como para tomar una decisión. La persona entiende las consecuencias de la decisión. La persona puede tomar una decisión. La persona puede comunicar dicha decisión.

El proceso de consentimiento informado proveerá al sujeto la suficiente oportunidad para considerar si participar o no.

El CI es un proceso continuo. Por ejemplo, en la investigación en emergencias, es posible obtener un consentimiento acotado y solicitar un nuevo consentimiento más adelante, en mejores circunstancias para el sujeto.

El proceso de consentimiento informado se da en circunstancias que se minimizará la posibilidad de coerción o influencia indebida.

Coerción: uso de amenazas expresas o implícitas de violencia, represalias u otro comportamiento intimidatorio, que conduce a una persona a actuar en contra de su voluntad.

Influencia indebida:

Influencia: efecto producido por un medio imperceptible o intangible: dominio, poder, autoridad de alguien para con otra u otras personas. **Indebida:** excediendo lo que es apropiado o normal, excesivo. Cuando el sujeto accede a hacer algo que nunca haría sin esta influencia.

Durante la evaluación, el CIE debe tener en cuenta el reembolso por gastos, la compensación por tiempo y el incentivo por participar.

La información se dará con lenguaje comprensible (lenguaje habitual, coloquial)

Ningún consentimiento informado debe incluir lenguaje exculpatorio: lenguaje que tiene un efecto general de liberar o parecer liberar a un individuo o a una institución de mala praxis, negligencia o culpa.

El Consentimiento Informado estará documentado de acuerdo con los requisitos regulatorios existentes (Principio: Respeto por las personas).

El consentimiento informado debe estar documentado por el uso de un formulario escrito (salvo excepciones autorizadas por el CIE) aprobado por el CIE y firmado y fechado por el sujeto o su representante legalmente autorizado, al momento del consentimiento. El participante deberá recibir una copia de la hoja de información y un ejemplar de la hoja de firmas.

En el Manual de Operaciones del Comité Institucional de Evaluación (MOCIE) de la Facultad de Ciencias Biomédicas de la Universidad Austral, se establecen las características que deberían tener los formularios de Consentimiento Informado en los centros de investigación dados de alta por éste [\(Anexo 1\)](#).

El investigador principal es responsable de que el proceso de consentimiento informado sea correcto y de que de cumplimiento al principio de Respeto por las personas. [\(Anexo 2\)](#)

El protocolo de investigación tiene un adecuado plan de monitoreo para garantizar la seguridad de los participantes (Principio: Beneficencia).

Datos que son monitoreados:

Datos de seguridad Enrolamiento Problemas no previstos Calidad de los datos Datos de eficacia

¿Quién revisa los datos?

Investigador Monitor médico Comité interno Comité independiente (Data Safety Monitoring Board-DSMB) CIE: el Comité debe solicitar que en el protocolo esté explicitado quién revisará los datos.

Existen medidas adecuadas para proteger la privacidad de los sujetos y mantener la confidencialidad de sus datos personales (Principios: privacidad: Respeto por las personas; confidencialidad: Beneficencia).

Privacidad: se refiere a las *personas*, a su intimidad, a su interés por controlar el acceso a sí mismos. Es un derecho. La privacidad debe ser protegida.

El acceso a sí mismos puede ser a través de intervenciones, interacciones o recolección de información.

Intervención: procedimientos físicos a través de los cuales se obtienen datos (por ejemplo venopunción) y manipulaciones de los sujetos o del entorno de los sujetos que se realizan con fines de investigación. **Interacción:** comunicación o contacto interpersonal entre el investigador y el sujeto. **Información privada:** información sobre comportamiento que ocurre en un contexto en el cual el individuo puede razonablemente esperar que no se está realizando una observación o una grabación, e información que fue dada con propósitos específicos por un individuo quien razonablemente puede esperar que no se hará pública (por ejemplo, la historia clínica).

Confidencialidad: se refiere a los *datos*, a la información, a los acuerdos que se hagan con el sujeto sobre cómo se manejarán sus datos personales. Es un acuerdo. La confidencialidad debe ser mantenida.

Existen medidas adecuadas de protección adicional para aquellos participantes que son especialmente vulnerables a coerción o influencia indebida (Principio: Respeto por las personas).

¿Cómo determinar si es una población vulnerable?: tener en cuenta si hay una situación de vulnerabilidad a coerción o influencia indebida.

¿Hay diferencias de poder? (estudiantes, empleados, militares) ¿Hay problemas de comunicación? (analfabetos) ¿Hay problemas de decisión? (discapacitados mentales, niños) ¿Hay factores de motivación excesiva? (pobres, sin seguro médico, enfermos graves)

Tener en cuenta en la evaluación:

¿Hay una justificación para incluir a esta población? ¿Hay una expectativa razonable de que se vean beneficiados los sujetos y otras personas de su misma condición, con el estudio que se planea realizar? ¿Hay previsión de acceso al beneficio que se obtenga del estudio, en caso de resultar eficaz/seguro? Los arreglos económicos (compensaciones), ¿son aceptables? El proceso de reclutamiento, ¿es aceptable?

Consideraciones finales

La investigación clínica es fundamental para mejorar la salud y el bienestar de las personas y las comunidades, pero debe siempre llevarse a cabo protegiendo la dignidad y la integridad física, psíquica y social de sus participantes; porque es nuestra obligación ética como investigadores, médicos, y sobre todo personas. Hacerlo en forma incorrecta hará que dañemos a otros que confían en nosotros, y que nos desprestigiamos personal,

profesional e institucionalmente.

Para conocer el manual operativo del Comité Institucional de Evaluación de la Facultad de Ciencias Biomédicas de la Universidad Austral, Por favor, consulte: [Anexo 1 - 2](#)

Referencias y links

<http://www.ms.gba.gov.ar/CCIS/Legislacion/7NormaseticasInternacionales/CodigoNuremberg/CODIGONUREMBERG.pdf>

http://www.wma.net/es/30publications/10policies/b3/17c_es.pdf

http://medicina.unmsm.edu.pe/investigacion/etica/documentos/5.%20belmont_report.pdf

http://www.ohchr.org/EN/UDHR/Documents/UDHR_Translations/spn.pdf
http://www.oas.org/dil/esp/afrodescendientes_instrumentos_internacionales_pacto_DCP.pdf

<http://www.juridicas.unam.mx/publica/librev/rev/derhum/cont/45/pr/pr29.pdf>

<http://unesdoc.unesco.org/images/0013/001361/136112so.pdf>

<http://unesdoc.unesco.org/images/0014/001461/146180s.pdf>

<http://www.paho.org/Spanish/BIO/CIOMS.pdf>

http://www.cioms.ch/frame_ethical_guidelines_2009.htm

<http://www.nuffieldbioethics.org/sites/default/files/Ethics%20of%20research%20related%20to%20healthcare%20in%20developing%20countries%20Spanish.pdf>

<http://www.ich.org/products/guidelines.html>
http://www.ich.org/fileadmin/Public_Web_Site/ICH_Products/Guidelines/Efficacy/E6_R1/Step4/E6_R1__Guideline.pdf

<http://www.hhs.gov/ohrp/policy/ohrpregulations.pdf>
<http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcr/CFRSearch.cfm?CFRPart=50>
<http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcr/CFRSearch.cfm?CFRPart=56&showFR=1>

http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=/pages/home/Home_Page.jsp

http://www.anmat.gov.ar/webanmat/legislacion/medicamentos/Resolucion_1480-2011.pdf

http://www.anmat.gov.ar/Comunicados/Dispo_6677-10.pdf

<http://www.ms.gba.gov.ar/CCIS/Legislacion/6NormasANMAT/Disp2247.pdf>

<http://www.ms.gba.gov.ar/CCIS/Legislacion/5NormasMinisterioSaludNacion/DECRETO426ComisionNacionaEticaBiomedica.pdf>

[http://test.e-legis-ar.msal.gov.ar/leisref/public/search.php?number=969&year=1997/\(10\)&type=disposicion/\(5\)](http://test.e-legis-ar.msal.gov.ar/leisref/public/search.php?number=969&year=1997/(10)&type=disposicion/(5))
http://www.anmat.gov.ar/webanmat/Legislacion/ProductosMedicos/Disposicion_ANMAT_4457-2006.pdf

<http://test.e-legis-ar.msal.gov.ar/leisref/public/showAct.php?id=7913&word>

<http://www.ms.gba.gov.ar/CCIS/Legislacion/1NormativasPciaBsAs/Ley11044.pdf>
<http://www.ms.gba.gov.ar/CCIS/Legislacion/1NormativasPciaBsAs/Decreto3385ReglamentacionLey11044.pdf>

<http://estatico.buenosaires.gov.ar/areas/salud/dircap/mat/investigacion/ley3301.pdf>
<http://www.cedom.gov.ar/es/legislacion/normas/leyes/anexos/dri3301.html>

<http://www.cedom.gov.ar/es/legislacion/normas/leyes/ley3302.html>

<http://www.infoleg.gov.ar/infolegInternet/anexos/60000-64999/64790/teact.htm>

<http://www.cedom.gov.ar/es/legislacion/normas/leyes/ley153.html>
<http://www.cedom.gov.ar/es/legislacion/normas/leyes/anexos/dri153.html>

Institutional Review Board (IRB) 201: An in-depth analysis of the criteria for review. Cooper J, Keane M. PRIM&R 2010. Advancing ethical research conference. San Diego, California, USA.

Aspectos regulatorios y éticos en investigación con seres humanos en Argentina - Parte I Questions

Question Cluster ID: 7333

Cluster Name: ASPECTOS REGULATORIOS y ÉTICOS EN INVESTIGACIÓN CON SERES HUMANOS EN ARGENTINA I

Cluster Text: none

Question Presentation: Random

Questions in Cluster: 3

Questions On Exam: 3

Question ID: 57415

Question Type: Multiple Choice/Single Answer

Question Status: Online

Question: El Principio de Respeto por las personas se refiere a que:

Answer 1: La selección de los participantes es equitativa.

Answer 2: El balance riesgo/beneficio del estudio es adecuado.

Answer 3: Debe obtenerse el consentimiento (y de corresponder, también el asentimiento) del sujeto de investigación

Answer 4: Debe establecerse algún beneficio para los participantes, al finalizar el estudio.

Answer 5:

Correct Answer: Answer 3

Feedback for correct answer:

Feedback for incorrect answer:

Question ID: 57416

Question Type: Multiple Choice/Single Answer

Question Status: Online

Question: La Declaración de Helsinki establece:

Answer 1: La relevancia del conocimiento que pudiera obtenerse para el bien de la sociedad está por encima del bienestar individual del sujeto de investigación.

Answer 2: No es ético realizar investigación con poblaciones vulnerables, como aquellos que no tienen recursos económicos o acceso a atención médica adecuada.

Answer 3: El protocolo debe describir los arreglos para el acceso al finalizar el estudio, a intervenciones identificadas como beneficiosas durante el mismo.

Answer 4: El comparador debe ser siempre la mejor intervención probada existente.

Answer 5:

Correct Answer: Answer 3

Feedback for correct answer:

Feedback for incorrect answer:

Question ID: 57417

Question Type: Multiple Choice/Single Answer

Question Status: Online

Question: El Principio de Beneficencia será respetado si:

Answer 1: Los riesgos para los participantes son razonables en relación con los beneficios anticipados para ellos

Answer 2: Se obtendrá un consentimiento informado de cada participante o de su representante legalmente autorizado.

Answer 3: Hay un plan adecuado para proteger la privacidad de los participantes.

Answer 4: Está previsto el acceso de los participantes a algún beneficio: la droga que ha resultado eficaz/seguro durante la investigación u otro beneficio para su salud.

Answer 5:

Correct Answer: Answer 1

Feedback for correct answer:

Feedback for incorrect answer:

Aspectos regulatorios y éticos en investigación con seres humanos en Argentina - Parte I References

Reference ID: 63623

Reference Name: ANEXO 1-2

Reference Link: ANEXO 1-2

Reference:

ANEXO 1

Manual de Operaciones del Comité Institucional de Evaluación (MOCIE) de la Facultad de Ciencias Biomédicas de la Universidad Austral

Consentimiento informado(CI)**Generalidades**

Las investigaciones con seres humanos sólo son permitidas si se ha obtenido el consentimiento informado de las personas directamente involucradas en la investigación, o de las personas responsables de las mismas, y si dicho consentimiento ha sido documentado de manera ordenada en un instrumento escrito.

El principio básico de la investigación con seres humanos es que la persona decide participar en el proyecto de manera voluntaria, por libre elección, después de ser informado y de comprender el significado de la investigación, sus riesgos previsibles y sus posibles beneficios.

El CI es el procedimiento mediante el cual un sujeto confirma voluntariamente su aceptación de participar en un estudio, en particular después de haber sido informado sobre todos los aspectos de éste que sean relevantes para que tome la decisión de participar. El CI se documenta por medio de un formulario de CI escrito, firmado y fechado.

El investigador principal tiene el deber de asegurar que el sujeto, o su representante legal, han sido completamente informados sobre la investigación, presentando la información en forma oral y escrita, con un nivel de fácil comprensión, y aclarando que está dispuesto a contestar todas las preguntas que el sujeto o su representante legal pudiesen tener.

El proceso de consentimiento informado deberá ser conducido por el IP o un SI capacitado y autorizado para ello en la planilla de delegación de funciones.

El documento debe ser redactado en términos del lenguaje habitual y en forma sencilla, que permita su fácil comprensión (p.ej. instrucción primaria).

El sujeto y/o su representante legal deberán firmar, aclarar y fechar dos ejemplares de la hoja de firmas del formulario de consentimiento informado.

El CIE considera que el sujeto de investigación se encuentra en alguna medida en situación de vulnerabilidad al menos en alguno de los siguientes aspectos: educativo, cultural, social o económico, por lo que considera que en todo proceso de consentimiento informado en ensayos clínicos debe participar un testigo independiente del investigador y de su equipo, quien deberá firmar y fechar el formulario de consentimiento como constancia de su participación, de conformidad a las facultades otorgadas por el art. 5.1.4 de la Disposición 6677/10, salvo que el CIE considere, en algún caso en particular, que no es necesario, lo cual quedará explicitado en el dictamen correspondiente. En aquellos estudios observacionales (por ejemplo, encuestas) donde el riesgo para el voluntario es nulo o mínimo, el CIE no solicitará la presencia del testigo, salvo que se expida en contrario en el dictamen.

El testigo debe ser una persona imparcial, que no esté influenciada por ninguna de las personas involucradas en el estudio clínico, que asiste al proceso del CI, firmando y fechando dicho documento. Al firmar, el testigo certifica que la información escrita ha sido explicada con precisión y que aparentemente ha sido comprendida por el sujeto o su representante legal. El testigo no puede ser una persona perteneciente a la Institución donde se realiza el estudio.

En el momento de obtener el CI, el documento debe ser ejecutado por duplicado: un ejemplar para los archivos del investigador y otro que será entregada al sujeto o la persona responsable del mismo.

El texto escrito debe ser examinado y aprobado por el CIE previo a su utilización, y deberá revisarse cuando surja información nueva que pueda ser relevante para el consentimiento del sujeto. Esta información deberá contar con la aprobación previa del CIE, excepto cuando sea necesario eliminar peligros inmediatos para los participantes.

En el caso de que un potencial participante no pudiera otorgar por sí el consentimiento informado, el mismo deberá obtenerse de quienes resulten ser sus representantes de acuerdo con la legislación argentina en la materia. Se debe solicitar igualmente el consentimiento del participante luego de informarse acerca del estudio, en la medida que su entendimiento lo permita, y su decisión de participar o no debe ser respetada.

Situaciones de emergencia: en situaciones agudas que requieran una intervención médica inmediata, podrá usarse un resumen de la información escrita para el participante, aprobada por el CIE y por ANMAT/CCIS. La información oral debe suministrarse en presencia de un testigo independiente del equipo de investigación, quien deberá firmar, junto al Investigador, el resumen escrito de la información y la hoja de firmas del consentimiento. El participante o su representante deben firmar también la hoja de firmas y recibir luego un original de la misma y una copia del resumen de la información. Luego de superar la situación de emergencia se solicitará que el voluntario vuelva a consentir, salvo que el CIE no lo considere necesario.

Elementos normativos para el CI

El mismo debe:

Ser un proceso continuo, comunicativo y deliberativo, que en ocasiones requiere apoyo escrito, y que tiene que ser registrado de manera adecuada, y no solamente un momento aislado y puntual en la relación clínica, centrado en el formulario de consentimiento informado y preocupado sobre todo por obtener la firma del participante.

Ser un proceso libre, autónomo, no coaccionado ni manipulado.

Contener información suficiente para explicar al sujeto la naturaleza y los objetivos del procedimiento, sus beneficios esperados, riesgos previsibles y efectos secundarios esperables, y las opciones terapéuticas que existen, con sus respectivos beneficios y riesgos. Contener información comprensible, adaptada a las peculiaridades socioculturales del voluntario evitando el uso de un lenguaje altamente tecnicista, poco accesible y distante. En cualquier caso, el uso correcto del lenguaje verbal, no verbal y escrito constituye una habilidad éticamente irrenunciable para el proceso comunicativo del consentimiento informado.

Contar con una instancia de deliberación, para la toma de una decisión por parte del sujeto potencialmente participante de una investigación, que es de aceptación o rechazo frente a la propuesta de participar de un ensayo clínico.

Es muy importante seleccionar correctamente la información que se incluirá en el proceso de consentimiento informado. Desde el punto de vista ético, resulta importante brindar toda la información que el paciente subjetivamente necesite para poder tomar una decisión; por otro lado, el documento del CI deberá contar con un número razonable de hojas que no resulte cansador y agobiante para el voluntario que deba leerlo (se sugiere un máximo de 12-15 páginas, utilizar letra en Times New Roman o Arial tamaño 12, para una fácil lectura).

Hojas de información muy numerosas no serán aceptadas para evaluación (máximo 15-18 páginas)

El texto del documento de CI debe tener el formato recomendado por el CIE. El formato utilizado permite que el investigador cumpla con las normativas en vigor y con los criterios bioéticos de la Universidad Austral.

Por lo general, el CI incluye un marco conceptual de los siguientes puntos:

A) Hoja de información:

El lenguaje utilizado debe ser sencillo, de fácil comprensión, sin tecnicismos y con información suficiente pero concisa, no haciendo demasiado extenso el documento. Si el idioma original no es el castellano, la traducción deberá ser hecha teniendo en cuenta las características del lenguaje utilizado en la Argentina. Debe asegurarse al sujeto o su representante legal, que se le contestarán todas sus dudas o inquietudes.

La hoja de información al paciente deberá incluir:

El título de la investigación y el objeto o propósito de la misma.

Datos del Patrocinador en el país: nombre o denominación y razón social, y domicilio.

Datos del Investigador Principal en la primera hoja: Nombre, dirección y teléfono.

Descripción de la función del participante, incluyendo a qué se compromete, y una explicación de todos los procedimientos pertinentes a su participación.

Duración prevista del estudio y cronograma de visitas.

Descripción de los riesgos previsibles para el voluntario, y cuando sea el caso, para el embrión, feto o lactante.

Descripción de los beneficios razonablemente esperables para el sujeto y para terceros. Cuando no se prevea un beneficio clínico para el participante, esto debe expresarse en forma explícita.

Información sobre alternativas a la participación en el ensayo clínico, disponibles y sus riesgos y beneficios potenciales. **El CI debe ser muy claro en cuanto a que no se trata de un tratamiento, sino de un estudio de investigación**.

Información sobre la utilización de las muestras biológicas obtenidas, si correspondiese.

Explicación sobre las previsiones a tomar para proteger la privacidad de los sujetos y la confidencialidad de sus datos personales. Incluir el siguiente texto: "El titular de los datos personales tiene la facultad de ejercer el derecho de acceso a los mismos en forma gratuita a intervalos no inferiores a seis meses, salvo que se acredite un interés legítimo al efecto conforme lo establecido en el artículo 14, inciso 3 de la Ley N° 25.326. La DIRECCION NACIONAL DE PROTECCION DE DATOS PERSONALES, Órgano de Control de la Ley N° 25.326, tiene la atribución de atender las denuncias y reclamos que se interpongan con relación al incumplimiento de las normas sobre protección de datos personales".

Deberá constar la siguiente frase: "Con la firma de este Consentimiento informado Usted no renuncia a los derechos que posee de acuerdo con el Código Civil y las leyes argentinas en materia de responsabilidad por daños"

Explicación sobre que la participación es voluntaria y que el sujeto es libre de retirar su consentimiento en cualquier momento, sin que ello conlleve perjuicio alguno en su atención médica posterior.

Indicación sobre la gratuidad de todos los fármacos, productos y procedimientos relacionados con el estudio. Esto es aplicable durante el ensayo clínico y en toda situación derivada de la participación en el mismo (ej: eventos adversos). El CIE espera que todos aquellos medicamentos que el voluntario reciba, además de la droga en estudio y su control, pero que tengan alguna relación con los Criterios de Inclusión o que sean imprescindibles para un adecuado análisis de los puntos finales de estudio, deben ser cubiertos por el Patrocinante, salvo decisión en contrario.

Información sobre pagos al sujeto por participar en el estudio, consignando monto, forma de pago y periodicidad en caso de ser prorrateados. Deberán cubrirse los gastos por desayuno si el sujeto debe concurrir en ayunas, por traslados y alojamiento en caso de ser necesario, y serán reintegrados ante la presentación de un comprobante.

Garantía de comunicación oportuna al sujeto o su representante legal, de cualquier información nueva que pudiera ser relevante para decidir si desea continuar en el estudio.

Circunstancias en las que la participación del sujeto puede darse por finalizada por decisión del Investigador, del Patrocinante, de la Institución o autoridad regulatoria.

Información sobre la necesidad de seguimiento a largo plazo, si correspondiere.

Cuando se utilice placebo, deberá estar claramente explicado a qué se llama placebo, por qué se lo utiliza en el ensayo clínico en cuestión y la probabilidad del sujeto de recibirlo. Se sugiere utilizar el siguiente párrafo: "El placebo es una sustancia sin efecto específico sobre su enfermedad. El investigador lo utiliza para poder evaluar con más precisión el resultado de la droga en estudio. Ud. tiene...% (1 en....) de estar en la rama con placebo. Si es así, Ud. no tendrá un daño directo por recibir placebo; sin embargo, no tendrá el beneficio potencial que la droga en estudio podría tener, pero tampoco tendrá sus posibles efectos adversos."

En el caso de participación de voluntarios en edad fértil, teniendo en cuenta que:

Desde el 06 de noviembre de 2010 rige en nuestro país el Régimen de buena práctica clínica para estudios de farmacología clínica (DISP. 6677/10) dictado por la ANMAT, el cual, en su punto C.6.3(d), expresa: "El patrocinador y el investigador deberán asegurar el acceso a los métodos anticonceptivos necesarios para los participantes" y a la pregunta: ¿Cuándo se cubren los gastos? ANMAT CONTESTA EN SU PAGINA: http://www.anmat.gov.ar/medicamentos/6677-10_Preguntas%20y%20Respuestas.pdf. "El patrocinador deberá proveer los métodos anticonceptivos que se utilicen como exigencia del estudio."

Existe una Ley Nacional de Salud Reproductiva.

La Ley Nacional N° 25673 propone garantizar el acceso de varones y mujeres a la información y a los métodos anticonceptivos; a la atención ginecológica y del pre-parto, parto y pos-parto; a la información y tratamiento en lo referido a ETS y a la información y tratamiento del cáncer génito mamario. A partir de esta ley los médicos pueden prescribir métodos anticonceptivos reversibles, transitorios y no abortivos. Garantiza así el derecho a la toma de decisiones autónomas; presentando una opción y no una obligación.

<http://www.apdh-argentina.org.ar/biblioteca/2008/ddhh/CONTENIDO/Normativa%20general/Normativa%20nacional/Ley%2025673%20Nacional%20de%20Salud%20Reproductiva.pdf>

El CIE resuelve modificar el texto, en los consentimientos informados que corresponda, con los siguientes párrafos sugeridos:

"Si usted es mujer y está embarazada o en período de lactancia no puede participar de este estudio. Tampoco puede participar del estudio si tiene la intención de quedar embarazada durante el tratamiento o dentro de los x meses posteriores a la participación en el mismo. Si usted es hombre no puede participar del estudio si tiene la intención de engendrar un hijo durante el tratamiento o los x meses posteriores a la finalización del mismo. La abstinencia de actividad sexual es el único método certero para no quedar embarazada. Si usted decide mantener relaciones sexuales debe consultar con el médico del estudio acerca de la efectividad y accesibilidad al método de planificación familiar por usted elegido, al cual tiene derecho según Ley de Salud Reproductiva N° 25673. En el caso de ser mujer y quedara embarazada durante el estudio será retirada del mismo en forma inmediata y su salud y la de su hijo serán monitoreadas por el médico del estudio por un lapso estipulado en el protocolo. Si usted llegase a quedar embarazada dentro de los x meses de finalizado el estudio, deberá comunicarlo a su médico".

En todo estudio, en los que el embarazo sea un Criterio de Exclusión, de retiro prematuro o ambos, a fin de realizar un diagnóstico precoz de embarazo, se deberán realizar pruebas de Gonadotropina Coriónica Humana en orina o en sangre, mensuales, a toda voluntaria con capacidad reproductiva y sexualmente activa, salvo que el CIE no lo considere necesario, en cuyo caso se dejará constancia en el dictamen correspondiente. Si este requisito no estuviera previsto en el Protocolo, se aceptará una carta compromiso del Investigador Principal.

Información sobre la autorización por el CIE del ensayo clínico.

Se sugiere utilizar el siguiente párrafo:

"Este estudio ha sido evaluado y autorizado por el Comité Institucional de Evaluación (CIE), que es un grupo de personas que no tienen relación con los investigadores o el Patrocinante, cuya función es proteger la seguridad y el bienestar de las personas que participan en dicho estudio, como Ud."

Información sobre cuál será el acceso del sujeto a la intervención que haya probada ser efectiva durante el ensayo, luego de finalizado el mismo. El CIE considera que aquellos participantes que requirieran continuar su tratamiento al finalizar el estudio deberán tener acceso a la intervención que haya resultado beneficiosa o a una intervención alternativa o a otro beneficio apropiado, aprobado por el Comité y por el plazo que éste haya determinado o hasta que su acceso se encuentre garantizado por otro medio. Si el Patrocinador no prevee facilitar el acceso a la medicación probada como eficaz, debe explicitarlo claramente en el CI.

Información sobre los acuerdos profesionales, laborales, financieros, establecidos entre el patrocinador, la institución y el investigador. Se deben enunciar los posibles conflictos de interés.

Datos de Contacto para consultas: Investigador Principal o persona designada por éste (principalmente para consultas relacionadas con el estudio): Nombre, dirección y teléfono. Comité Institucional de Evaluación (principalmente para consultas relacionadas con los derechos del voluntario como participante de un estudio de investigación): dirección y teléfono.

Durante el proceso de CI, el Investigador debe asegurarse que el voluntario comprende cuál es la función del CIE, que se trata de un Comité independiente que autoriza y monitorea el estudio con el fin de asegurar el bienestar y la seguridad de los participantes, y que puede comunicarse con el mismo toda vez que considere necesario.

Participación de menores de 18 años: documento de Asentimiento (si se considera que la capacidad de comprensión del niño es limitada, podrá exceptuarse este requerimiento, previa autorización del CIE). Firma y acreditación del vínculo en el CI, por parte de sus padres o representante legal.

B) Documento de CI para la firma

Título de la investigación y el objeto o propósito de la investigación

Declaración de que el sujeto ha recibido una explicación satisfactoria sobre el procedimiento, su finalidad, riesgos, beneficios y alternativas.

Declaración de que el sujeto ha quedado satisfecho con la información recibida, la ha comprendido, se le ha respondido a todas sus dudas y comprende que su participación es voluntaria.

Declaración de que presta su consentimiento para el procedimiento propuesto y que conoce su derecho a retirarlo cuando lo desee, con la única obligación de informar su decisión al médico responsable del estudio.

Inclusión del texto dispuesto en la Sección B, punto 5, título "Consentimiento Informado", ítem (y) de la Disposición N° 6677/2010 de la A.N.M.A.T., de fecha 5 de Noviembre de 2010: "Este estudio de farmacología clínica ha sido autorizado por ANMAT. Si usted tuviera alguna duda sobre el tratamiento de la investigación, puede consultar a **ANMAT responde** al 0800-333-1234 (línea gratuita)"

Inclusión del texto sobre la identificación del CIE a partir del 1/9/10: "El presente trabajo de investigación ha sido evaluado por el Comité Institucional de Evaluación (CIE) de....., inscripto en el Registro Provincial de Ética en Investigación, dependiente del Comité de Ética Central en Investigación – Ministerio de Salud de la Provincia de Buenos Aires con fecha....., bajo el N°....., Folio ... del Libro de Actas N°... Si Usted tiene alguna pregunta relacionada con sus derechos como participante en la investigación puede contactarse con el Comité Institucional de Evaluación, Presidente:al teléfono....".

Firma, aclaración, número de documento del sujeto y fecha.

Firma, aclaración, número de documento del representante legal y fecha. (cuando se requiera).

Firma, aclaración, número de documento de la persona designada para el proceso de CI, función y fecha.

Firma, aclaración, número de documento y dirección del testigo y fecha.

ANEXO 2

Obligaciones del Investigador Principal con respecto a la toma del Consentimiento informado

El Investigador Principal o la persona que él delegue para la toma del CI, deberá:

Transmitir al presunto voluntario toda la información que necesite para dar un consentimiento debidamente informado.

Ofrecer al presunto voluntario amplias oportunidades de hacer preguntas e instarlo a que las haga.

Excluir toda posibilidad de engaño, influencia indebida, intimidación o coerción.

Pedir el consentimiento de la persona únicamente cuando ésta tenga pleno conocimiento de los hechos pertinentes y de las consecuencias de la participación, y haya tenido suficientes oportunidades para decidir si participará en la investigación.

Como regla general, lograr que el voluntario firme un documento que acredite su consentimiento informado.

Renovar el consentimiento informado de cada sujeto si las condiciones o los procedimientos de la investigación sufren modificaciones importantes.

Tomar los recaudos necesarios cuando la persona pertenezca a una población especialmente vulnerable.