

Tema: Revisión Continua con Monitoreo Ético	
No. de POE : 15.2	Fecha de Escritura: 20/11/2015
Aprobado por: CECIC	
Reemplaza a: POE N° 15.1 de fecha: 20/09/2011 POE N° 13 de fecha: Enero 2008 POE N° 12.1 de fecha: 28/10/2008	Fecha de entrada en vigencia: 30/11/2015

1. OBJETIVO

1.1. El objetivo de este POE es describir los Fundamentos y procesos que realizará el CECIC para asegurar, durante la realización de un estudio de investigación clínica, el cumplimiento de las normativas locales e internacionales en ética en investigación clínica y la preservación de los derechos de los sujetos en investigación.

1.2. El objetivo inmediato de la revisión continua de los estudios es proteger la integridad de los sujetos en investigación durante el desarrollo de los mismos.

1.3. El objetivo del Monitoreo ético como estrategia proactiva de revisión continua se centra en estimular la capacitación ética de los investigadores y su equipo de trabajo, y acrecentar la credibilidad de la comunidad en la investigación farmacoclínica.

2. ALCANCES

Este POE se aplica a la revisión continua con acciones de monitoreo ético que realice el CECIC como comité de ética institucional.

3. FUNDAMENTOS

- Estatutos Reglamentarios del CECIC: Artículos SEGUNDO, QUINTO, SEXTO, OCTAVO, DECIMOCUARTO, DECIMOQUINTO Y DECIMOSEXTO.
- Disposición ANMAT 6677/10. Sección B. Pto. 8.8 – Sección C Pto.2.8.
- Resolución MSN 1480/11
- Guías de Buenas Prácticas Clínicas de la I.C.H. puntos 1.24, 1.27, 2.6, 2.11, 3.1.1, 3.1.4, 3.1.5, 3.3.3, 3.3.4, 4.5.4, 4.10.2, 4.11.1, 5.21
- Guías operacionales para Comités de Ética que evalúan Investigación Biomédica de la O.M.S.: capítulo 9.
- Documento de las Américas de la O.P.S.: 3.1.6, 3.1.7, 3.3.1, 3.3.10
Pautas Éticas Internacionales para la Investigación y Experimentación Biomédica en Seres Humanos de la Organización Mundial de la Salud Ginebra 2002 (CIOMS): Pauta 2
Declaración de Helsinki de la A.M.M. Parágrafo 13.

3. PROCEDIMIENTOS

4.1. Revisión continua de la documentación:

La revisión de la documentación relativa al Protocolo que se reciba se realiza según lo estipulado en el POE respectivo.

El proceso de revisión continua comienza partir de la aprobación del Protocolo.

En el marco de la revisión continua el CECIC llevará adelante los procedimientos de Monitoreo Ético con el fin de asegurar que la conducción y la implementación del protocolo de investigación, respeten los lineamientos éticos locales e internacionales en investigación clínica.

Asimismo es responsabilidad del Comité designar a la/s persona/s que realizará/n el monitoreo, comunicar al Investigador (y Patrocinante) la fecha de la visita de monitoreo, los procedimientos específicos a realizar y, posteriormente, el informe final de monitoreo con los hallazgos y recomendaciones que correspondiere.

4.2. Aspectos esenciales a considerar en el Monitoreo de los estudios:

- 1) Población vulnerable
- 2) Fases tempranas de la investigación
- 3) Reclutamiento elevado / tiempo de reclutamiento
- 4) Antecedentes del investigador
- 5) Elevado número de estudios en el Sitio / Investigador
- 6) Capacidad de responder a las necesidades del protocolo (edilicias, equipo investigación)
- 7) Reportes de seguridad
- 8) Denuncias
- 9) Cualquier otro aspecto que a criterio del comité implique riesgos inaceptables para el sujeto en investigación

4.3. Selección de monitores:

Los miembros profesionales del Comité pueden ser monitores. El monitoreo puede realizarse por un monitor o por un equipo de monitoreo dependiendo de la complejidad del caso. Los monitores pueden ser por colaboradores externos al Comité debidamente capacitados, y en todos los casos, deberán firmar acuerdo de confidencialidad y debe constar la autorización por escrito por parte del Presidente o quién este designe, que habilite a las persona designadas para realizar las tareas de monitoreo.

4.4. Preparación del monitoreo:

En la preparación del monitoreo se deben seguir las siguientes pautas:

1. Confección del Plan de monitoreo
2. Confección de una planilla de monitoreo
3. Comunicación con el Investigador Principal con al menos 7 días de anticipación a la visita
4. Solicitar de acuerdo al plan de monitoreo, la documentación y otros aspectos necesarios para su conducción
5. Los monitoreos con causa entendiendo como tales a los comprendidos en los puntos 4.2.7, 4.2.8 y 4.2.9, pueden ser llevados adelante sin previo aviso

4.5 Monitoreos éticos iniciales y continuos (on going) de los estudios

Se realizará un monitoreo inicial de los estudios a fin de obtener información y auditar in situ las condiciones del lugar y la formación del personal en relación con las exigencias del protocolo específico (Anexo I), luego al menos una vez por año se realizará un monitoreo del estudio on going (Anexo II) con el fin de controlar su desarrollo.

Una vez realizado un monitoreo inicial sobre un estudio, los monitoreos iniciales de estudios posteriores sobre la misma patología, que se desarrollen en el mismo Centro de Investigación y sean conducidos por el mismo Investigador Principal, se centrarán en la evaluación del equipo del investigador, si es que el mismo ha variado, y si aplica, en las condiciones novedosas que pueda establecer el nuevo estudio, en relación con las instalaciones y recursos con que cuenta el Centro.

4.6. Tipos de monitoreo:

- Monitoreo del proceso de toma de consentimiento informado
- Adherencia al protocolo
- Integridad de los datos
- Adherencia a pautas éticas internacionales en investigación clínica

4.7. Acciones surgidas del monitoreo ético:

En caso de existir una situación de riesgo para la salud del sujeto de investigación que exija su resolución inmediata, el monitor ético debe informar al IP o a los sub-investigadores del estudio de no encontrarse presente el IP, sobre los hallazgos del monitoreo a la mayor brevedad posible.

A la finalización del Monitoreo, los Monitores presentarán ante el CECIC un informe escrito de los hallazgos con las indicaciones que correspondan. Los Monitores pueden proponer las acciones que se enumeran a continuación pero es el CECIC quien las aprueba, pudiendo realizar las modificaciones que crea conveniente. Las mismas pueden ser:

1. Ninguna indicación
2. Ninguna indicación con observaciones
3. Indicación de acción correctiva y/o fortalecimiento en capacitación en ética de la investigación
4. Suspensión temporaria o definitiva del investigador / sitio e informe a la ANMAT y patrocinante. Una vez revisado el Informe y evaluadas las acciones propuestas, el CECIC envía el Informe al Investigador Principal del Protocolo monitoreado para su archivo en el file del estudio. La revisión de los Informes de los Monitores tiene prioridad en la agenda del CECIC, a fin de remitir los mismos a la mayor brevedad posible.

El CECIC se reserva el derecho de realizar nuevos monitoreos a fin de constatar el debido cumplimiento de las indicaciones realizadas y de comunicar los incumplimientos graves o violaciones al protocolo a ANMAT y al patrocinante.

4.8. Comunicación a ANMAT

La comunicación a ANMAT del Informe Final de Monitoreo conjuntamente con la acción que correspondiere, se realiza al mismo tiempo que se notifica el Informe al Investigador Principal del estudio, si las acciones indicadas fueran las previstas en los puntos 3 y 4.

5. RESPONSABILIDADES

5.1.- De Secretaría:

- Comunicar al Investigador Principal de la visita de monitoreo con al menos 7 días de antelación, en forma indistinta con el monitor.
- Solicitar de acuerdo al plan de monitoreo, la documentación y otros aspectos necesarios para su conducción

5.2.- Del Presidente:

- Autorizar a los colaboradores externos a realizar tareas de monitoreo ético.

5.3.- De todos los miembros del Comité:

- Comunicar al IP, en forma indistinta con Secretaría, de la visita de monitoreo con al menos 7 días de antelación.
- Confeccionar el Plan de Monitoreo
- Confeccionar la Planilla de Monitoreo
- Evaluar y en su caso aprobar, las acciones propuestas en el Informe Final de Monitoreo.

5.4.- Del Monitor:

- Los monitores pueden, al realizar el monitoreo, requerir de acuerdo al plan de monitoreo, documentación y otros aspectos necesarios para su conducción que no hubieren sido solicitados previamente
- Comunicar los hallazgos al IP y/o sub-investigadores del estudio monitoreado, en el momento de observarlos siempre que los mismos impliquen un riesgo para la salud del sujeto de investigación.
- Confeccionar el informe final de monitoreo con los hallazgos y recomendaciones que correspondieren y dejar constancia del monitoreo realizado mediante nota (Anexo III).

ANEXO I Planilla de Monitoreo inicial de Estudio

Comité de Ética en Investigación CECIC	
Fecha:	
Protocolo N°	
Título:	
Patrocinante:	CRO:
Nombre del IP:	
Director del sitio:	
Nombre y dirección de la institución:	
MONITOREO ETICO INICIAL	
Monitor:	

1) Instalaciones y Recursos físicos del Sitio:

- 1.1) Sala de infusión:
- 1.2) Cantidad de pacientes que pueden ser infundidos:
- 1.3) Oxígeno central:
- 1.4) Carro de paro:
- 1.5) Espacio para preparación de medicación:
- 1.6) Espacio para lavado:
- 1.7) Flujo laminar:
- 1.8) Capacitación en normas IATA:

2) Manejo de la droga de investigación:

- 2.1) Farmacia:
- 2.2) Depósito o heladera independiente:
- 2.3) Elementos de bioseguridad:
- 2.4) Energía independiente:

3) Otros recursos:

- 3.1) Freezer:
- 3.2) Laboratorio procesamiento de muestras: Externo?
- 3.3) Procesamiento de residuos patogénicos:
- 3.4) Central de incendios y salida de emergencia:
- 3.5) Sistema de emergencias médicas y derivación a centros de alta complejidad:

4) Recursos Humanos:

Equipo de investigación

- 4.1) Investigador principal:
- 4.2) Sub investigadores:
- 4.3) Coordinador del estudio:
- 4.4) Técnico extraccionista:
- 4.5) Bioquímico:
- 4.6) Técnico de laboratorio:
- 4.7) Farmacéutico:
- 4.8) Enfermeros diplomados:
- 4.9) Capacitación RCP:
- 4.10) Capacitación en emergentología:

5) De los procesos, su cumplimiento y documentación y almacenamiento

- 5.1) El sitio posee POES?:
- 5.2) Certificados de entrenamiento en GCP:
- 5.3) Consentimiento informado, versión y firmas.
- 5.4) Reclutamiento, practicas, campañas, difusión:
- 5.5) Pago a derivadores:
- 5.6) Seguro de mala praxis:
- 5.7) Formación en bioética de la investigación de los miembros del equipo de investigación:
- 5.8) Capacidad operativa de los miembros del equipo para reemplazar a otro miembro en caso necesario:
- 5.9) Archivo del protocolo:

CONCLUSIONES:

Sugerencias:

ANEXO II Planilla de Monitoreo de Estudio On going

Comité de Ética en Investigación CECIC	
Fecha:	
Protocolo N°	
Título:	
Patrocinante:	CRO:
Nombre del IP:	
Director del sitio:	
Nombre y dirección de la institución:	
MONITOREO ETICO ON GOING	
Monitor:	
Procesos:	
1.- Reunión Inicial con el IP	
2.- Documentación relevada y análisis de datos	
3.- Reunión de cierre - Devolución	

1.- Reunión inicial con el IP / Equipo de investigación
En la reunión inicial se cuenta con la presencia del Dr. / SC

2.- Documentos relevados

A) Observar la correlación de las versiones de los siguientes documentos

Documento	Versión y fecha	Concuera con versión y fecha aprobada por el Comité
Protocolo		
FCI		
Brochure		
....		

B) Formularios de Consentimiento Informado.

Se observan específicamente los siguientes documentos:

Paciente	Versión del CI	Fecha de firma del CI	Testigo	Investigador	Miembro del Comité/ Escribano

Del control efectuado sobre los FCI se observa:

- 2.1.1.- Versión: Ver cuadro anterior
- 2.1.2.- Datos de contacto:
- 2.1.3.- Firma y aclaraciones:
- 2.1.4.- Firmado y fechado:

2.2.- Historias Clínicas (HC): Se revisaron las HC

Paciente
1.-
2.-
3.-

Para cada historia clínica revisada se observa:

2.2.1.- La correcta evolución de la misma, en cuanto a:

- a) Nro. de protocolo:
- b) Título del protocolo:
- c) Referencia a la procedencia del paciente:
- d) Características de la toma del C.I.
- e) Versión de C.I. entregada:
- f) Detalle y cumplimiento de los criterios de elegibilidad:
- g) Falla de screening (Especificar)
- h) Eventos Adversos Serios
- i) Desvíos / Violaciones al protocolo:
- j) Hojas foliadas:

2.3. Trial Master File:

Se corrobora la existencia de:

- 2.3.1. Listado de personal autorizado:
- 2.3.2. Listado de pacientes enrolados
- 2.3.3. Archivo de documentación del CECIC

3.- Reunión de cierre – Devolución oral

En la reunión final estuvieron presentes....

Se presenta un resumen oral del monitoreo y se hicieron los siguientes comentarios / recomendaciones:

- A)
 - B)
 - C)
- Al cierre de la reunión se firman dos ejemplares de la Nota del CECIC donde se deja constancia que se ha realizado el Monitoreo Ético del estudio on going.

Firma del Monitor

-
- El presente Informe ha sido realizado teniendo en cuenta las Buenas Prácticas Clínicas y las normas vigentes en Argentina, tiene carácter confidencial y no puede ser utilizado sin permiso expreso del Comité de Ética CECIC
 - Se deja constancia que el Investigador puede solicitar por escrito y fundadamente la revisión de todo o parte del presente informe de acuerdo al procedimiento estipulado en el POE Nro. 15.2.
 - Aquellos desvíos / omisiones que hayan sido correctamente salvados por el equipo de investigación no son mencionados en el presente informe.

Reporte Final de Monitoreo Ético para estudio on going

Basado en el POE 15.2 del CECIC: REVISIÓN CONTINUA CON MONITOREO ETICO

-
- Ninguna indicación
 - Ninguna indicación con observaciones
 - Indicación de acción correctiva y/o fortalecimiento en capacitación en ética de la investigación
 - Suspensión temporaria o definitiva del investigador / sitio e informe a la ANMAT y patrocinante

Resumen Ejecutivo

Considerando el propósito y alcance del monitoreo se realizaron las siguientes acciones:

- Comunicación al Investigador Principal / equipo de investigación del alcance del monitoreo
- Revisión de la correcta guarda de la medicación y de la documentación relativa al estudio
- Revisión de la totalidad de los Consentimientos Informados

- Revisión de ocurrencia de eventos adversos y seguimiento en las Historias Clínicas revisadas
- Correspondencia entre las versiones aprobadas por el Comité y las que se utilizan en el Centro

Firma del Monitor:

Aclaración:

Fecha:



ANEXO III Notas Monitoreo ético inicial y on going

Quilmes, ... de ... de 20...

Dr.
Investigador Principal
Estudio:
Centro:

De mi mayor consideración:

Se deja debida constancia que en el día de la fecha el representante del Comité de Ética CECIC, se establece en el centro de investigación a fin de cumplimentar con el Monitoreo ético inicial (**o Monitoreo ético al protocolo de referencia, que se encuentra on going**), al protocolo de referencia, de acuerdo con lo estipulado por la Res. MSN 1490/07, la Disp. ANMAT N° 6677/10 y la normativa de la Pcia. de Buenos Aires aplicable.

Firma y aclaración
Investigador Principal

Firma y aclaración
Representante CECIC