

Tema: Revisión Continua con Monitoreo Ético	
No. de POE : 15.3	Fecha de Escritura: 20-Jul-22
Aprobado por: CECIC	
Reemplaza al POE N° 15.2 12-Dic-2019 N° 15.1 de fecha: 30-Nov-2015 N° 13 de fecha: 14 Enero 2008 POE N° 12.1 de fecha: 28/10/2008	Fecha de entrada en vigencia: 22-Ago-22

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

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 Técnico del CEC - Planilla Monitoreo Ético

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 relacionada con la Salud en Seres Humanos. Consejo de las Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS) en colaboración con a Organización Mundial de la Salud Ginebra 2016 (OMS): Pauta 23 "REQUISITOS PARA ESTABLECER COMITÉS DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN Y PARA LA REVISIÓN DE PROTOCOLOS"

Declaración de Helsinki de la A.M.M. Parágrafo 13.

4. 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 del Comité (suplentes o titulares) 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 personas 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 y llenado de la planilla de monitoreo
2. Comunicación con el Investigador Principal con al menos 7 días de anticipación a la visita
3. Solicitar de acuerdo al plan de monitoreo, la documentación y otros aspectos necesarios para su conducción

Los monitoreos con causa entendiéndose 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 Comité 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 en Nuevo centro

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) Habilitación del centro expedida por la autoridad (vigente)
- 5.2) Convenio de internación (si corresponde)
- 5.3) Convenio con empresa de emergencias
- 5.4) Convenio con empresa de recolección de residuos patogénicos
- 5.5.) ¿El sitio posee POES? Cuáles:
- 5.6) Certificados de entrenamiento en GCP:
- 5.7) Consentimiento informado, versión y firmas.
- 5.8) Reclutamiento, practicas, campañas, difusión:
- 5.9) Pago a derivadores:
- 5.10) Seguro:
- 5.11) Formación en bioética de la investigación de los miembros del equipo de investigación:
- 5.12) Capacidad operativa de los miembros del equipo para reemplazar a otro miembro en caso necesario:
- 5.13) Archivo del protocolo:

CONCLUSIONES:

Sugerencias:

ANEXO II Planilla de Monitoreo de Estudio On going POE 15.3

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

Reunión inicial con el IP / Equipo de investigación

En la reunión inicial se cuenta con la presencia del Dr. / SC

1.- Documentos relevados

Observar la correlación de las versiones de los siguientes documentos

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

1. Autorización del Comité de Ética de los avisos de reclutamiento (sí) (no)	SI	NO
2.- Carta de compromiso del investigador	SI	NO
3.- Aprobación escrita de CCIS/CEC/Anmat	SI	NO
4.- Si hay alguna enmienda al protocolo, ¿se dispone de la aprobación previa del Comité y de la autoridad regulatoria antes de su implementación?	SI	NO
5.- Ha informado semestralmente al Comité sobre la evolución del proyecto?	SI	NO
6.- N° de participantes a incluir, según el protocolo		
7.- N° de participantes actuales		
8.- En caso de discrepancia entre los puntos precedentes, ¿existe justificación de ello? Especificar		
9.- Se encuentran archivados los consentimiento informado de todos los participantes incluidos en el estudio?(sí) (no)	SI	NO
10.- ¿El investigador dispone de un archivo específico para toda la documentación del proyecto? (sí) (no)	SI	NO
11.- ¿El archivo está cerrado con llave para asegurar la confidencialidad de la información archivada? (sí) (no)	SI	NO

Observaciones/Comentarios:

En el caso que el CEI actúe como subrogante, debe existir en poder del CEI y en los documentos del Estudio la correspondiente solicitud de subrogación por parte del Sponsor/Centro/IP

2.- 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:

3.1.1- Versión: Ver cuadro anterior

3.1.2.- Datos de contacto:

3.1.3.- Firma y aclaraciones:

3.1.4.- Firmado y fechado:

3.1.5 ¿Se ha obtenido el consentimiento informado (CI) de todos los participantes incluidos en el proyecto (o de su representante legal, sí procede) antes de su inclusión? (sí) (no)

3.1.6. ¿El participante potencial leyó y firmó el formato de consentimiento en presencia de un testigo? (sí) (no)

3.1.7. ¿Las hojas de CI están firmadas y fechadas por el investigador principal o colaborador que facilitó la información al sujeto? (sí) (no)

3.1.8 Si se ha obtenido nueva información importante sobre el proyecto, ¿se ha comunicado a los participantes y se ha obtenido un nuevo CI? (sí) (no)

3.1.9 Si se está almacenando muestras biológicas, ¿se solicitó CI ad hoc? (sí) (no)

Observaciones/Comentarios

4.- Historias Clínicas (HC):

Se revisaron las siguientes HC

Paciente
1.-
2.-
3.-

Para cada historia clínica revisada se observa:

4.1.- 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:
- k) Transcripción de los datos de laboratorio y /o estudios complementarios?

Observaciones/Comentarios

5.- Trial Master File:

Se corrobora la existencia de:

- 5.1. Listado de personal autorizado:
- 5.2. Listado de pacientes enrolados
- 5.3 Seguro
- 5.4. Archivo de documentación del CECIC

6.- Medicamento en fase de investigación

6.1 ¿Se encuentra el medicamento en fase de investigación apropiadamente almacenado y rotulado? (si) (no)

6.2 ¿Existen mecanismos de seguridad y cadena de frío, si corresponde, adecuados? (si) (no)

Observaciones/comentarios

7.- 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)

- o 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.
 - 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 15.3 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: