Guía para la presentación de documentación de investigaciones en salud

Comisión Asesora en Investigación en Seres Humanos
Dirección de Bioética
Subsecretaría de Salud de Neuquén
Actualizado Noviembre 2023

MINISTERIO DE SALUD | NEUQUÉN PROVINCIA | JUNTOS PODEMOS MÁS

Introducción

La presente guía fue elaborada con el fin de brindar los fundamentos y lineamientos que rigen la solicitud de los documentos necesarios para poder realizar una completa evaluación ética de los protocolos de investigación en Salud por parte de la CAIBSH.

Está dirigida a cualquier organismo, equipo de investigación o persona que tenga intenciones de realizar una investigación en salud en la provincia de Neuquén que involucre seres humanos y sus datos asociados.

Dependiendo del tipo de estudio, diseño, y los procesos que se propongan en el mismo, no todos los documentos pueden ser aplicables, a la vez que otros documentos no contemplados en el siguiente listado pueden ser requeridos.

Introducción (cont.)

IMPORTANTE:

- No se evaluarán nuevos protocolos de investigación cuya persona investigadora principal tenga documentación pendiente de presentar a la CAIBSH (por ejemplo, informes finales y/o de avance) y cuyos plazos estén vencidos, hasta tanto se realicen las presentaciones correspondientes.
- Sólo se recibirá toda la documentación en formato electrónico.

Ante cualquier duda, agradeceremos escribir un correo electrónico a caibsh_nqn@yahoo.com.ar o comunicarse telefónicamente con el departamento administrativo a los números (0299) 449-5590/5591 (Int. 7550).

MINISTERIO DE SALUD | NEUQUÉN PROVINCIA | JUNTOS PODEMOS MÁS

Formato ejemplo

Documento solicitado

1. Nota del/de la investigador/a principal en la provincia de Neuquén solicitando la evaluación del protocolo y/o enmiendas firmadas y fechadas. especificar las razones que justifican el realizar el estudio en la provincia de Neuquén.

Breve explicación y fundamentos

- Valor social → contribución que el conocimiento originado tendrá para la población neuquina
- Delimitación local

Art. 3 inc. e, Ley Provincial 2207; Art. 21 inc. 3 de la Declaración de Bioética y DDHH UNESCO 2005; valor social, Pauta 1, CIOMS 2016; art.19, Declaración de Helsinki 2000

Normativa que sustenta la solicitud

Documentos solicitados

1. Nota del/de la investigador/a principal en la provincia de Neuquén solicitando la evaluación del protocolo y/o enmiendas firmadas y fechadas. especificar las razones que justifican el realizar el estudio en la provincia de Neuquén.

- **Valor social** → contribución que el conocimiento originado tendrá para la población neuquina
- **Delimitación local.**

Art. 3 inc. e, Ley Provincial 2207; Art. 21 inc. 3 de la Declaración de Bioética y DDHH UNESCO 2005; valor social, Pauta 1, CIOMS 2016; art.19, Declaración de Helsinki 2000.

2. Formulario de Solicitud de Registro de Investigaciones en Salud (RIS).

- Formalización de canal de contacto entre CAIBSH y equipo de investigación
- Rendición de cuentas - Registro de investigaciones en salud
- Lista de chequeo
- Norma legal

Disp. 008/2007.

Documentos solicitados (cont.)

3. Protocolo del estudio en idioma castellano, con número de versión y fecha.

Se deberá incluir:

a) Todos los instrumentos de recolección de datos que se utilizarán (fichas, planillas, guías de preguntas, encuestas, etc.). Pueden incluirse como anexos documentos separados. Cuando se utilicen plataformas de encuestas tipo Google forms®, Surveymonkey®, etc. enviar link de la encuesta y archivo en pdf de la misma.
b) Plan de gestión de datos: ¿Cómo se recolectará la información? ¿Cómo se almacenará? ¿Quién tiene acceso? ¿Qué resguardos de seguridad se han contemplado? ¿Durante cuánto tiempo se conservará? ¿Con quién se compartirá y de qué modo? Si corresponde, ¿cómo se combinará con otras bases de datos? ¿Cómo se analizará?.
c) todo lo concerniente al manejo de muestras biológicas y la información que se desprenda de ellas, cuando corresponda.

- El protocolo de investigación comprende todos los antecedentes y procedimientos previstos para la ejecución del estudio en los **que se dé cuenta de su valor social y validez científica**.
- El número de versión y fecha que conste en el protocolo debe coincidir con el consignado en el formulario de RIS a los fines de diferenciar las versiones enmendadas y vigentes.
- El protocolo debe ser presentado en idioma castellano (idioma oficial de la República Argentina) y debe constar en todo documento oficial.
- Enviar la última versión del protocolo.

Art. 6 Ley Provincial 2207; art. 58, Ley Nacional 26994 CCyC; art. 13, Declaración de Helsinki 2000; A2, anexo 1 Res. MSAL 1480/11; Pautas 1, 11 y 12 CIOMS 2016.

Documentos solicitados (cont.)

4. Formulario de consentimiento informado (FCI): hoja de información y documento a la firma.

Deberá contener los requisitos mínimos detallados en la "Guía para el registro del proceso de consentimiento informado en investigaciones en Salud" (disponible en https://acortar.link/6hFS4s).

- El FCI constituye el registro del proceso de consentimiento informado, que formaliza el derecho a la **autonomía de las personas en respeto por su dignidad**.
- Posee requisitos específicos para que la información proporcionada a las personas sea adecuada y les permita tomar una decisión autónoma.
- La mayoría de los estudios en seres humanos requieren de este proceso, aunque existen ciertas situaciones en las que los comités de ética en investigación pueden evaluar una exención del mismo.

Art. 20, 22, 23 y 24 Declaración de Helsinki 2000; art. 15, 16 y 17 Ley Provincial 2207; art. 59, Ley Nacional 26994 CCyC; B1, Anexo 1 Res. MSAL 1480/11; art. 3, 5 y 6, Declaración de Bioética y DDHH, UNESCO 2005; Pautas 9 y 10, CIOMS 2016;

5. Aval escrito de la persona responsable de las instituciones que representan al/a la investigador/a, y a los/las subinvestigadores/ras indicando que están en conocimiento del estudio y avalan la ejecución del mismo.

- La autoridad de la institución en donde se lleva a cabo el estudio, debe estar en conocimiento del mismo, lo que se relaciona con las responsabilidades legales que atañen a las instituciones de referencia del equipo de investigación.

Art. 11 y 23 Ley Provincial 2207; Res. MSAL 1480/11.

Documentos solicitados (cont.)

6. Autorización escrita del responsable institucional los sitios de investigación.

- Este documento autoriza a que el estudio se lleve a cabo en el sitio de investigación.
- En caso de haber más de un sitio de investigación en la provincia, debe presentarse una autorización por cada lugar.
- El sitio principal será aquel al que pertenece el investigador principal.

Art. 11 y 23 Ley Provincial 2207; 4.5, Res. MSAL 1480/2011.

7. Cuando el estudio se realice en establecimientos de salud se debe presentar habilitación, domicilio legal, n° telefónico y correo electrónico del establecimiento. Información sobre el nivel de complejidad sanitaria de las instalaciones. Copia de la disposición de habilitación.

El documento de habilitación del establecimiento se solicita para ensayos clínicos con o sin fines de registro a los fines de verificar si la complejidad de cada institución es adecuada para poder responder por problemas durante el estudio que requieran la atención de salud o internación de lxs participantes.

Res. MSAL 1480/11.

Documentos solicitados (cont.)

8. Currículo Vitae resumido en idioma castellano del/de la investigador/a principal externo y del/de la Investigador/a principal en la provincia de Neuquén, si difieren entre sí (máximo 3 páginas).

Constituye el documento que verifica que el estudio de investigación está dirigido por personas calificadas en la temática y en las técnicas que se utilizarán en el estudio, así como en buenas prácticas de investigación en general.

Art. 5 y 6 Ley Provincial 2207; A1, B2 Res MSAL 1480/11; art. 11 Declaración de Helsinki 2000; art. 58 inc. c, Ley Nacional 26994 CCyC; Pauta 1, CIOMS 2016

9. Listado de subinvestigadores/as y colaboradores del equipo de investigación incluyendo firma de conformidad de cada uno/a.

Este documento explicita quiénes conformarán el equipo de investigación que trabajará junto con el/la investigador/a principal.
Es un aspecto importante para analizar la factibilidad del estudio en función de las actividades que se buscan desarrollar.
La firma de cada uno/a constituye una declaración jurada de acuerdo con el protocolo de investigación.
Toda persona que forme parte del estudio o tenga alguna función establecida en él, debe estar incluida en el listado.

Art. 6 inc. f, Ley Provincial 2207; 4.8.3 Res. MSAL 1480/2011

Documentos solicitados (cont.)

10. Planilla de delegación de funciones.

- La planilla de delegación de funciones indica qué función/actividad desarrollará cada miembro del equipo y a quién se delegará en caso de ausencia.
- Toda persona que forme parte del estudio o tenga alguna función establecida en él**,** debe estar incluida en el listado.

Art. 6 inc. f, Ley Provincial 2207; 4.8.3 Res. MSAL 1480/2011

11. Declaración de conflicto de intereses de todos/as los/as investigadores/as y colaboradores.
(Formulario disponible en https://bioetica.saludneuquen.gob.ar/wp-content/uploads/2023/01/Declaración-conflicto-de-intereses.docx)

Un conflicto de interés se produce en aquellas circunstancias en que el juicio profesional sobre un interés primario, como la seguridad de pacientes o la validez de la investigación, puede estar influenciado en exceso por otro interés secundario, sea éste un beneficio financiero, de prestigio y promoción personal o profesional.

Constituye un aspecto sustancial al momento de la ponderación riesgo/beneficio para lxs participantes.

El potencial conflicto de intereses puede ser de distinto tipo (el más usual es el económico) y existe con independencia de que el/la profesional considere que dichas relaciones tengan o no influencia sobre su criterio científico.

El documento es **personal** y tiene carácter de declaración jurada.

Art. 13 y 22, Declaración de Helsinki 2000; Pauta 25, CIOMS 2016; A7 Res. MSAL 1480/2011; art. 18 Declaración de Bioética y DDHH, UNESCO 2005.

Documentos solicitados (cont.)

***12**. - Presupuesto y contrato financiero: recursos humanos, materiales y fuentes de financiación.*

- Documento contractual: deben constar lo términos y detalles financieros del estudio, discriminando entre gastos y honorarios.

- Si la investigación se realiza en un establecimiento público también se deberán presentar los acuerdos financieros dentro de la institución.

En caso de que el estudio no posea ningún tipo de financiación específica debe presentarse por escrito una nota en la que se manifiesta esa situación.

-El presupuesto del estudio permite analizar su **factibilidad,** es decir, si se cuenta con los recursos necesarios para poder desarrollarlo. Además, **permite transparentar el monto y flujo de dinero que se destina para investigaciones**. Todo estudio de investigación demanda recursos que pueden ser adquiridos de distinto modo (en dinero, en equipamiento, en conocimiento, en mobiliario, etc.).
-En el presupuesto se detalla qué elementos/recursos serán necesarios para ejecutar el estudio, cuál será la fuente de provisión/financiación y cuánto dinero se destinará para cada uno.
-Es importante discriminar entre gastos que demanda la ejecución propia del estudio y los honorarios destinados a investigadorxs y colaboradorxs a los fines de analizar potenciales conflictos de intereses.
Cuando existen distintas instituciones/empresas involucradas en un estudio, el acuerdo o contrato entre las partes requiere de análisis a los fines de verificar que los términos establecidos no afecten derechos de lxs participantes.

Art. 21, inc. 4, Declaración de Bioética y DDHH, UNESCO 2005; 2.6.6 Res. MSAL 1480/2011

MINISTERIO DE SALUD | NEUQUÉN PROVINCIA | JUNTOS PODEMOS MÁS

Documentos solicitados (cont.)

13. Mecanismo para la incorporación de las personas a participar en la investigación, incluidos folletos, charlas, medios audiovisuales, etc., cuando corresponda. Explicitar la existencia o no de compensaciones por referenciar pacientes/participantes para su incorporación al estudio.

La invitación a lxs participantes es un momento importante del estudio ya que las personas constituyen el objeto de estudio, la fuente de información desde la cual se busca construir el conocimiento.

Es el primer contacto entre el equipo de investigación y las personas, previo al proceso de consentimiento informado. Este primer contacto puede realizarse por distintos medios (medios de comunicación masiva, otras personas, redes sociales, etc.) y debe incluir información certera sobre lo que propone el estudio sin brindar falsas expectativas ni ambigüedades con el fin de que las personas puedan tomar una decisión autónoma.

En ciertos estudios, se brindan compensaciones económicas a personas del equipo de salud que no forman parte del equipo investigador por referenciar pacientes, lo cual requiere de explicitación dentro del protocolo y presupuesto atendiendo al principio de transparencia y a los fines de analizar un potencial conflicto de interés.

Art. 6 inc. d, Ley Provincial 2207; 2.5 y 4.2.7 Res. MSAL 1480/2011.

Documentos solicitados (cont.)

***14**. Aprobación del Comité de Docencia e Investigación, del/de los establecimiento/s de salud intervinientes, si lo hubiere.*
De no contar con uno, explicitarlo por escrito.

Los comités de docencia e investigación u otras áreas similares constituyen los ámbitos en los que se gestiona, coordina, promueve y establecen las actividades de investigación según las prioridades y agendas que la institución establezca. Del mismo modo, constituyen áreas de apoyo y asesoramiento para los equipos de investigación así como de contacto con la CAIBSH y CEIS acreditados. Es por ello que su intervención resulta de suma importancia para acompañar los procesos investigativos.

***15**. Para estudios multicéntricos, listado de instituciones del país que participan en el desarrollo de la investigación, si las hubiere. De ser además multinacional, listado de países participantes.*

La información respecto a los sitios, provincias y países donde se desarrollará el estudio, por un lado, permite analizar en un nivel macro la selección equitativa de la muestra. Del mismo modo, permite analizar si existe un posible doble estándar ético ya que los estándares de los sitios/provincias/países anfitriones deben corresponderse con los del resto de los sitios/provincias/países.

Art. 21 Declaración de Bioética y DDHH. UNESCO 2005; A7 Res. MSAL 1480/2011.

MINISTERIO DE SALUD | NEUQUÉN PROVINCIA | JUNTOS PODEMOS MÁS

Documentos solicitados (cont.)

16. Si la investigación se realiza en niños, niñas y/o adolescentes se requerirá el asentimiento de los mismos incluyendo la hoja de información y el documento a la firma con vocabulario acorde a la edad.

En base al derecho de niños, niñas y adolescentes a ser escuchadxs, tenidxs en cuenta y respetadxs deben realizarse los mayores esfuerzos para incluirlxs en las decisiones que impliquen su participación en un estudio de investigación.

El asentimiento constituye el proceso por el cual se les invita a participar del estudio proporcionando la información adaptada a su competencia.

Es de sustancial importancia que niños, niñas y adolescentes acompañados/as de una persona adulta de su confianza durante el proceso de decisión, siempre velando por su interés superior. Este asentimiento tiene que estar respaldado por el consentimiento del adulto legalmente responsable. Este requerimiento se basa en que el objetivo de la investigación, a diferencia de la asistencia sanitaria, no es el bienestar de esx niñx o adolescente individual. Es así, que en los estudios de investigación son necesarios mecanismos de mayor protección hacia niños, niñas y adolescentes.

Aspectos como qué intervenciones se realizarán, la complejidad del estudio, así como su estado de salud intervienen en el proceso de asentimiento. La hoja de información no debe ser muy extensa y debe redactarse con vocabulario acorde a la edad.

Art. 18, Ley Provincial 2207; Pauta 17, CIOMS 2016; art. 8 Declaración de Bioética y DDHH, UNESCO 2005.

Documentos solicitados (cont.)

17. Si la investigación se realiza en pueblos originarios se requerirá el asentimiento de los/as representantes de las mismos.

Ciertas comunidades de pueblos originarios presentan un representante comunitario dentro de su modo de organización social. Su asentimiento (acuerdo) es necesario para poder ejecutar el estudio y no puede reemplazar el consentimiento individual de cada participante.

Art. 20 Ley Provincial 2207; art. 3 Declaración de Bioética y DDHH, UNESCO 2005.

18. Nota del equipo de investigación manifestando el compromiso de respeto y conocimiento de las normas legales y éticas internacionales, nacionales y provinciales.

-Código de Nüremberg; 1947, Declaración de Helsinki, AMM/ 1964 y sus enmiendas; Pautas Éticas Internacionales para Investigaciones relacionadas con la salud con seres humanos CIOMS 2016; Guías Operacionales, OMS 2000; Declaración de Bioética y Derechos Humanos, UNESCO 2005; Ley Provincial 2207 y Decreto 3735/97; art. 58 y 59, Ley Nacional 26994.

-Constituye una declaración jurada de todas las personas que conforman el equipo de investigación en donde manifiestan su compromiso en respetar y seguir los lineamientos de las normas y guías éticas en investigaciones en seres humanos durante la ejecución del estudio.

Punto 5.3.15, Guías Operativas OMS, 2000.

MINISTERIO DE SALUD | NEUQUÉN PROVINCIA | JUNTOS PODEMOS MÁS

Documentos solicitados (cont.)

19. Si el estudio se originó fuera de la provincia de Neuquén, dictamen aprobatorio del comité de ética en investigación de referencia de la institución/país donde se originó el protocolo, con la traducción oficial a idioma castellano, cuando corresponda.

Uno de los aspectos que un comité de ética en investigación analiza es si podría existir un posible doble estándar ético. Éste se materializa utilizando un modelo de evaluación de la investigación con un estándar local distinto al de otras regiones/provincias/países admitiendo que pueden vulnerarse derechos de los sujetos de investigación ya que esta es la condición en la que viven habitualmente estas poblaciones. Este es uno de los problemas que originaron la perspectiva latinoamericana de la bioética. La histórica explotación y colonialismo de los países latinoamericanos no puede desconocerse al momento de reflexionar sobre la relación equipo de investigación-investigado/a en un escenario globalizado. Es por ello que el dictamen aprobatorio del comité de ética en investigación de la institución origen establece que el estudio fue evaluado y podría ser será ejecutado bajo los estándares éticos de esa región y no menores.

Art. 21 Declaración de Bioética y DDHH, UNESCO 2005; Punto 5.3.16 Guías Operativas OMS, 2000.

Documentos solicitados (cont.)

20. Mecanismos para difundir resultados, tanto en general como entre los/las participantes de la investigación. Compromiso de publicación y/o publicidad de los resultados en un registro de acceso público.

La posterior difusión de los resultados a participantes de las investigaciones y a la comunidad en general, se relaciona con los principios bioéticos de reciprocidad, rendición de cuentas y respeto hacia las personas participantes. Del mismo modo, considerando que el conocimiento científico es un bien social, una responsabilidad sustancial del equipo de investigación es realizar los esfuerzos necesarios para su divulgación hacia toda la comunidad, principalmente en el idioma oficial.

Art. 15 Declaración de Bioética y DDHH, UNESCO 2005.

21. Pago de arancel por Evaluación.

Para los casos de estudios que cuenten con patrocinio de la industria farmacéutica y/u otros organismos privados (consultar con CAIBSH el monto del arancel).
En aquellos casos en que la CAIBSH lo considere pertinente este pago podrá ser eximido, quedando registro de dicha eximición y la correspondiente justificación en el libro de actas.

Para ESTUDIOS EXPERIMENTALES, ***además de los documentos indicados anteriormente,*** se solicitarán los siguientes:

Documentos adicionales para estudios experimentales

***22**. Manual de Información de la persona investigadora, información disponible sobre seguridad del producto en investigación; toda la información para facilitar los entendimientos del fundamento y el cumplimiento de las características importantes del protocolo, como la dosis, frecuencia/intervalo de dosis, métodos de administración y procedimientos de monitoreo de seguridad. En los que corresponda, los resultados de fases anteriores a la presentada.*

El manual de la persona investigadora constituye el documento que reúne la información sobre la tecnología en investigación (medicamento, dispositivo médico, procedimiento, etc.) que se conoce hasta el momento. Incluye la información preclínica, de seguridad así como los detalles técnicos de la misma.

Disp. 6677/2010.

Documentos solicitados (cont.)

23. Acuerdo sobre indemnización y cobertura de seguros, incluido copia del contrato con la aseguradora, póliza y constancia de cobertura vigente. También se debe incluir información acerca de qué lugar y a quién debe recurrir el sujeto participante de la investigación en caso de tener un problema de salud y donde será internado en caso de que ello sea necesario.

Las personas participantes asumen un riesgo aumentado por participar del estudio de investigación derivado de la incertidumbre que origina el mismo. Ante cualquier daño en la integridad de las personas que se derive de su participación, es necesario que esté garantizada la atención y la compensación correspondiente sin que le genere gasto alguno. Esto se fundamenta en que las personas no sean utilizadas como un medio para un fin, quebrantando su dignidad.

Art. 22, Ley provincial 2207; Disp. 6677/2010; Pauta 14, CIOMS 2016, art. 3 Declaración de Bioética y DDHH UNESCO 2005.

24. Información sobre pagos y compensación disponibles para los/las participantes.

Las personas que participan no deben incurrir en ningún tipo de gastos por el riesgo aumentado derivado de su participación. Es necesario detallar de qué manera se cubrirán los gastos de traslado, lucro cesante, etc. En el caso de ensayos clínicos de fase 1 que involucren personas voluntarias sanas, el detalle de los pagos correspondientes.

Art. 3 Declaración de Bioética y DDHH UNESCO 2005, Pauta 13, CIOMS 2016, Disp. 6677/2010.

Documentos solicitados (cont.)

25. Para investigaciones con fines de registro de productos: aprobación por ANMAT.	Autorización de autoridad de la aplicación que habilite la ejecución del ensayo clínico. Disp. 6677/2010

26. Para investigaciones multicéntricas patrocinadas desde el exterior:

a) Aprobación de la ANMAT para introducción y uso del producto en investigación.
b) Autorización de la ANMAT para su uso en el centro investigador local.
c) Aprobación del protocolo inicial o central por parte del Comité de Ética (CEI) en Investigación del país de origen.
d) Autorización de la ANMAT para el envío de muestras biológicas al exterior, si el estudio comprende dichos envíos.
e) Inscripción en el registro público de investigaciones con seres humanos que corresponda según origen. Por ejemplo: Número de inscripción del protocolo en bases nacionales (RENIS – ANMAT) e internacionales (Clinical Trials -EEUU, International Clinical Trials Registry Platform (ICTRP-OMS), European Clinical Trials Database (EudraCT), etc.

Requerimientos de la autoridad regulatoria. La solicitud del dictamen del CEI del país de origen se fundamenta en analizar un potencial doble estándar ético.	Disp. 6677/2010

Documentos solicitados (cont.)

27. Los protocolos de ensayos clínicos con psicofármacos requerirán para su aprobación una declaración jurada del/de la investigador/a principal detallando un listado completo y declaración firmada individual de los/las médicos/as participantes autorizados a recibir el/los psicofármaco/s en el que se hacen responsables de la correcta distribución del psicofármaco y se comprometen a presentar en forma periódica informes que incluirán el número de pacientes ingresados, la cantidad de medicamentos utilizados y tiempo de tratamiento de cada paciente. La falta de cumplimiento de este requerimiento será sancionada con la cancelación del ensayo clínico, sin perjuicio de otras sanciones que correspondieren de acuerdo a las leyes vigentes.

Ley Nacional N° 19303 de psicotrópicos, modificada por la Ley Nacional N° 19678, y Ley Nacional N° 17818 de estupefacientes.

Requerimientos de normativa vigente.

Fin del documento

MINISTERIO DE SALUD | NEUQUÉN PROVINCIA | JUNTOS PODEMOS MÁS