



Provincia del Neuquén
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Número:

Referencia: EX-2023-01092501- -NEU-DESP#MS- PROCEDIMIENTO DE MONITOREO ÉTICO DE ESTUDIOS DE INVESTIGACIÓN EN SALUD EN LA PROVINCIA DE NEUQUÉN

PROCEDIMIENTO DE MONITOREO ÉTICO DE ESTUDIOS DE INVESTIGACIÓN EN SALUD EN LA PROVINCIA DEL NEUQUÉN

1. Objetivo. Establecer los procedimientos y lineamientos que se utilizarán para realizar el monitoreo ético de estudios de investigación en salud aprobados por parte de la CAIBSH y comités de ética en investigación en salud acreditados (CEIS) de la provincia de Neuquén.

2. Propósito. El propósito del monitoreo ético de estudios de investigación en salud, es constatar que su actividad se encuentre dentro del marco de la Ley Provincial 2207, su Decreto Reglamentario 3785/97, la Ley Nacional 26994 del Código Civil y Comercial Argentino, normativas de buenas prácticas de investigación en seres humanos, a los fines de la protección de los derechos, bienestar y seguridad de las personas participantes de las investigaciones aprobadas por CAIBSH y CEIS.

3. El monitoreo ético de estudios de investigación implica una revisión sistemática de las actividades y documentos generados por las distintas partes responsables durante su ejecución (investigadores, colaboradores, patrocinantes, organizaciones de investigación por contrato, instituciones académicas, etc.), incluidos los procesos de consentimiento y asentimiento informados. Será realizado por:

- a. El Departamento de Bioética en Investigación (DI) cuando se trate de estudios aprobados por CAIBSH.
- b. Por el CEIS acreditado cuando se trate de estudios aprobados por éste que no involucren un régimen de doble instancia según el punto 10.6 de las "Condiciones para la creación, acreditación, registro, funcionamiento, reacreditación y supervisión de los comités de ética en investigación en salud de la provincia de Neuquén" (IF-2021-00428301-NEU-DESP#MS) establecidas bajo Disposición DI-2021-720-E-NEU-SSLD#MS.
- c. Por el DI junto con el CEIS acreditado cuando se trate de estudios aprobados según el régimen de doble instancia.

1. Luego de la aprobación del estudio, la CAIBSH junto con el DI o el CEIS según corresponda, acordarán un cronograma de monitoreo junto con su modalidad, en función de lo establecido en los puntos 7.3, 7.4 y 7.5.

1. El proceso de monitoreo ético es independiente de la responsabilidad que atañe al equipo de investigación de presentar informes de avance y finales, según lo establecido en el punto XII del Anexo I de la Disp. 202/19 y sus modificatorias.

6. De las personas con funciones de monitoreo.

6.1. Las personas con funciones de monitoreo pertenecerán:

- a. al Departamento de Bioética en Investigación para estudios evaluados únicamente y aprobados por CAIBSH.
- b. al CEIS.

Cuando lo considere necesario, la CAIBSH podrá delegar o solicitar colaboración del área que estime pertinente para llevar adelante cualquier etapa del monitoreo. Cuando el monitoreo lo realice el CEIS, éste podrá solicitar asesoramiento a la CAIBSH.

En todos los casos la persona con funciones de monitoreo debe contar con formación suficiente para la tarea.

6.2. La persona con funciones de monitoreo basará su accionar en la protección de los derechos de los sujetos de investigación, resguardando la confidencialidad de la información de salud de los sujetos en todo momento.

6.3. La persona con funciones de monitoreo designada no debe tener conflictos de interés para el proceso y debe tener conocimiento sobre todos los procedimientos que comprende el estudio a monitorear.

7. Monitoreo ético en sitios de investigación y otras instituciones participantes

7.1. Los motivos que pueden originar un proceso de monitoreo en sitios de investigación, equipos de investigación y otras instituciones participantes pueden ser:

- a) de rutina: se encuadra dentro del seguimiento periódico de los estudios de investigación aprobados por CAIBSH y CEIS.
- b) de fin de estudio: se realiza una vez que finaliza el estudio de investigación, independientemente de las causas de finalización.
- c) con causa específica: se realiza luego de que, durante un monitoreo de rutina, se hayan establecido acciones correctivas a resolver en un plazo determinado, o a raíz de alguna situación específica que, a criterio de CAIBSH o del CEIS según corresponda, amerite realizar un monitoreo.

7.2. La frecuencia de monitoreo para cada estudio de investigación lo establecerá la CAIBSH o CEIS y dependerá de los criterios establecidos en el punto 7.3 con un mínimo de 1 (un) monitoreo de rutina al año. Para estudios con duración menor a un año, será de por lo menos 1 (un) monitoreo durante el transcurso del estudio.

7.3. Los criterios a considerar para el plan de monitoreo incluyen pero no se limitan a:

- a. tipo de estudio (experimental, epidemiológico, etnográficos, etc.).
- b. para estudios experimentales: fase del estudio.
- c. diseño de estudio.
- d. participación de población considerada como vulnerable (infancias, adolescentes, personas con padecimientos mentales, personas institucionalizadas, personas analfabetas, etc.).
- e. alto número de personas reclutadas.
- f. incidencia de eventos adversos totales y de eventos adversos serios.
- g. participación de la persona investigadora principal en un número significativo de estudios.
- h. cualquier información relevante recibida por la CAIBSH o CEIS que amerite un monitoreo a su criterio.
- i. denuncias.
- j. número y naturaleza de los hallazgos en monitoreos previos.
- k. otros motivos que la CAIBSH o el CEIS consideren que ponen o puedan poner en riesgo a las personas participantes de la investigación.

7.4. Modalidades. El monitoreo se realizará bajo alguna de las siguientes modalidades:

- a. A distancia: a partir de reuniones virtuales con el equipo de investigación e información y documentación específica que la CAIBSH o el CEIS solicite.
- b. Presencial: por medio de visitas.
- c. Una combinación de las anteriores.

7.5 Notificación de monitoreo. El monitoreo, será comunicado al/a la investigador/a principal en alguna de las siguientes formas:

- a) Para monitoreo de rutina y de cierre de estudio: con 7 días hábiles de antelación a la dirección de correo electrónico declarada en la documentación de aprobación del estudio.
- b) Para monitoreo con causa específica, con la mayor antelación posible según la causa que motiva la visita en función del riesgo para participantes, pudiendo realizar visitas sin aviso si esto lo justifica.

En la comunicación se informará la causa del monitoreo, la modalidad, la fecha y hora en que se desarrollará, las personas que requieren estar presentes, las secciones que se monitorearán según el punto 7.6, documentos específicos y cualquier otro aspecto pertinente.

7.6. Bloques a monitorear. Los siguientes bloques podrán ser objeto de monitoreo:

Bloque 1) Documentos

- a. Protocolo.

- b. Enmiendas.
- c. Formulario de consentimiento informado vigente (si aplica).
- d. Formulario de asentimiento vigente (si aplica).
- e. Desvíos.
- f. Cualquier otra documentación que esté relacionada con el motivo del monitoreo.

Bloque 2) Responsabilidades del equipo de investigación y delegación de funciones:

- a. Planilla de delegación de funciones.
- b. Proceso de delegación de funciones entre el equipo de investigación y registro de capacitación de miembros de investigación para la función que cumplen.
- c. Cambios y reemplazos en la delegación de funciones.
- d. Registros.

Bloque 3) Documentos relacionados con la incorporación de participantes y el registro del proceso de consentimiento informado

- a. Listado de personas que se invitó a participar[1].
- b. Listado de personas que firmaron el formulario del consentimiento informado[2].
- c. Listado de personas que se invitó a participar pero no aceptaron[3].
- d. Listado de personas retiradas por el equipo de investigación con la causa correspondiente[4].
- e. Listado de personas que se retiraron del estudio voluntariamente[5].
- f. Listado de personas que finalmente recibieron el producto de investigación (exclusivo para estudios experimentales).
- g. Listado de codificación.
- h. Cuando corresponda, formularios de consentimiento informado, registro en la historia clínica, firmas, personas responsables, etc.
- i. Cuando corresponda, formularios de asentimiento, registro en la historia clínica, firmas, personas responsables, etc.

Bloque 4) Eventos adversos:

- a. Informes de eventos adversos, eventos adversos serios, reacciones adversas medicamentosas y reacciones adversas medicamentosas serias e inesperadas, según normativa vigente en cuanto a plazos y formas.
- b. Registro de eventos adversos en la historia clínica de la persona participante de la investigación con su evolución y resolución.
- c. Registro de eventos que hayan requerido la intervención del seguro de daños, con el detalle de las acciones realizadas.

Bloque 5) Producto en investigación:

- a. Contabilidad del producto en investigación. Registro de ingresos y egresos.
- b. Conservación del producto en investigación (lugar físico, cadena de frío, etc.)
- c. Registros de preparaciones del producto de investigación y destino (cuando requiera preparación extemporánea). Registro de problemas surgidos en la preparación y sus resoluciones, si los hubo.
- d. Registro de administración del producto de investigación: a qué participante; persona que lo administró, etc.
- e. Documentos de destrucción del producto en investigación (cuando corresponda).

Bloque 6) Procedimientos previstos en el protocolo.

- a. Visitas de seguimiento (si corresponde).
- b. Pagos en conceptos de viáticos, lucro cesante y otras erogaciones previstas en el protocolo en conceptos de gastos que se deriven de la participación del estudio.
- c. Pagos y/o retribuciones a las instituciones participantes según lo previsto en el protocolo.
- d. Técnicas de recolección de información.
- e. Desvíos del protocolo con su correspondiente registro.

Bloque 7) Tratamiento de la información:

- a) Registros según los instrumentos de recolección de datos aprobados (formularios, planillas, notas, grabaciones, etc).
- a. Soporte en que se registra y conserva la información.

b. Mecanismos de seguridad implementados.

Bloque 8) Difusión de resultados totales o parciales

- a) Devolución de resultados a sujetos de investigación, a instituciones de interés, a la comunidad, etc.
- b) Presentaciones a congresos, jornadas, reuniones científicas, etc.
- c) Publicaciones.

Bloque 9) Otros procesos, documentos o procedimientos: dependiendo del motivo que origine el monitoreo, la CAIBSH o CEIS pueden solicitar documentación e información adicional.

7.7 Al finalizar el proceso, la persona con funciones de monitoreo realizará el acta correspondiente donde se presentarán los motivos que le dieron origen, las secciones monitoreadas, los hallazgos surgidos resueltos y no resueltos en el momento junto, y las acciones correctivas necesarias a realizar posteriormente si correspondiera, junto con los plazos para su resolución. También constarán las personas que participaron del proceso de monitoreo.

La persona con funciones de monitoreo clasificará los hallazgos en:

- a. Sin hallazgos que requieran intervención.
- b. Leves: son hallazgos que no comprometen la seguridad de los sujetos de investigación de tipo administrativo según la documentación revisada.
- c. Moderados: son desviaciones del protocolo que no comprometen la seguridad de los sujetos de investigación, pero que requieren acciones correctivas a corto plazo.
- d. Graves: se relacionan con desviaciones mayores al protocolo de investigación y faltas serias del equipo de investigación que afecten la seguridad de los sujetos de investigación (problemas en el proceso de consentimiento informado, en la fidelidad de la información recolectada, en los resguardos de seguridad de la información, en la administración del producto de investigación, aleatorización, problemas reiterados ya observados en monitoreos previos, etc.)

El acta se hará por duplicado quedando una copia para el/la investigador/a principal y otra para la persona con funciones de monitoreo. Posteriormente, ésta persona realizará un informe que se enviará con las siguientes copias según corresponda:

- a. para monitoreos realizados por la DI:
 - i. 1 copia para la CAIBSH
 - ii. 1 copia para el/la investigador/a principal
 - iii. 1 copia para el patrocinante
 - iv. 1 copia queda para registro de la DI.

- a. para monitoreos realizados por un CEIS:
 - i. 1 copia para la CAIBSH
 - ii. 1 copia para el/la investigador/a principal
 - iii. 1 copia para el patrocinante
 - iv. 1 copia queda para registro del CEIS.

Una vez recibido el informe de monitoreo, la CAIBSH lo tratará en reunión y decidirá si existen acciones adicionales a tomar respecto del estudio.

8. Monitoreo ético en participantes de investigaciones en salud

8.1 El monitoreo ético de participantes de investigaciones en salud podrá comprender una o ambas de las siguientes modalidades:

- a) In situ: incluirá la participación de una persona con funciones de monitoreo en el momento en que se realice el proceso de consentimiento informado.
- b) Retrospectivo: a partir de entrevistas a los participantes por parte de una persona con funciones de monitoreo de forma posterior al proceso de consentimiento informado. Dichas entrevistas analizarán aspectos como la voluntariedad y la comprensión de las implicancias de la participación, las compensaciones por gastos derivados del estudio, situaciones no previstas/informadas originalmente así como todo aspecto que pueda afectar su seguridad y autonomía.

8.2 Los motivos que pueden originar un proceso de monitoreo en participantes de investigaciones en salud pueden ser:

- a) de rutina: se encuadra dentro del seguimiento periódico de los estudios de investigación aprobados por CAIBSH y CEIS. En este caso, la selección del/de los participantes a quienes se realizará el monitoreo será al azar.

b) con causa específica: se realiza luego de que, durante un monitoreo de rutina, se hayan establecido acciones correctivas a resolver en un plazo determinado, o a raíz de alguna situación específica que, a criterio de CAIBSH, amerite realizar un monitoreo. En este caso la selección de los participantes a quienes se realizará el monitoreo será según la causa específica que lo origine.

8.3 La frecuencia de monitoreo para cada estudio de investigación lo establecerá la CAIBSH o CEIS y dependerá de los criterios establecidos en el punto 7.3 para monitoreos en sitios de investigación y otras instituciones participantes.

8.4 Para **monitoreos in situ** (8.1.a), la CAIBSH o CEIS informarán previamente al/a la investigador/a principal que se procederá de este modo a los fines de que se dé aviso a la persona con funciones de monitoreo el/los día/s y hora en el que se realizará el proceso de consentimiento informado.

8.5 Para **monitoreos retrospectivos** (8.1.b), la CAIBSH o CEIS solicitarán al/a la investigador/a principal la información de contacto de las personas incorporadas al estudio a los fines de poder realizar las entrevistas correspondientes.

8.6 La CAIBSH en conjunto con el DI establecerán el procedimiento específico para las entrevistas en monitoreos retrospectivos.

8.7 Al finalizar el proceso de monitoreo ético en participantes de investigaciones en salud, la persona con funciones de monitoreo realizará un informe donde conste la información del mismo, junto con los hallazgos observados y las acciones correctivas a realizar en caso que corresponda. Se clasificarán los hallazgos en:

- a. Sin hallazgos que requieran intervención.
- b. Leves: son hallazgos que no comprometen la seguridad de los sujetos de investigación de tipo administrativo.
- c. Moderados: son desviaciones del proceso de consentimiento informado que no comprometen la seguridad de los sujetos de investigación, pero que requieren acciones correctivas a corto plazo.
- d. Graves: se relacionan con faltas mayores en el proceso de consentimiento informado que afectan la autonomía y seguridad de los sujetos de investigación.

La persona con funciones de monitoreo enviará el informe con las siguientes copias según corresponda:

- a. para monitoreos realizados por la DI:
 - i. 1 copia para la CAIBSH
 - ii. 1 copia para el/la investigador/a principal
 - iii. 1 copia para el patrocinante
 - iv. 1 copia queda para registro de la DI.

- a. para monitoreos realizados por un CEIS:
 - i. 1 copia para la CAIBSH
 - ii. 1 copia para el/la investigador/a principal
 - iii. 1 copia para el patrocinante
 - iv. 1 copia queda para registro del CEIS.

[1] Comprende a todas las personas que reunían los criterios de inclusión a quienes se les realizó el proceso de consentimiento informado.

[2] Comprende a todas las personas que aceptaron participar y firmaron el formulario de consentimiento informado.

[3] Comprende a todas las personas a quienes se les realizó el proceso de consentimiento informado pero finalmente no aceptaron, es decir, no firmaron el formulario de consentimiento informado.

[4] Comprende a las personas que firmaron el formulario de consentimiento informado pero que por alguna causa, fueron excluidas posteriormente por el equipo de investigación.

[5] Comprende a las personas que firmaron el formulario de consentimiento informado y decidieron retirarse del estudio posteriormente.

