



PROCEDIMIENTOS OPERATIVOS ESTÁNDARES

Centro Privado de Medicina Respiratoria

Descripción breve

El objetivo de estos POEs es garantizar un nivel de conocimiento mínimo estandarizado sobre cada uno de los procedimientos relacionados a la actividad de Investigación Clínica que garanticen un trabajo de calidad

Versión 1.0 junio de 2022

Idlarrateguy@gmail.com

Procedimientos Operativos Estándares del Centro Privado de Medicina Respiratoria

Versión: 1.0

Fecha de publicación: 01 junio de 2022

Contenido

1. Alcances y objetivos de los Procedimientos Operativos Estandarizados (POEs) del Centro Privado de Medicina Respiratoria (CPMR).....	4
1.1. Objetivos	5
1.2. Alcance	5
1.3. Consideraciones generales.....	5
2. Presentación del Centro Privado de Medicina Respiratoria	6
2.1. Organigrama del centro	6
2.1.1 Personal del Centro	6
2.2. Instalaciones del centro	6
2.3. Horarios de trabajo	6
2.4. Folleto del centro	6
2.5. Curriculum Vitae.....	7
2.6. Capacitaciones y reuniones del personal participante en estudios.....	7
2.7. Conflicto de interés	7
2.8. Confidencialidad de los datos y base de datos	7
2.9. Proceso de Inicio de un estudio	8
2.10. Archivo de materiales del centro	8
2.11. Gastos generales del CPMR.....	8
2.12. Evaluación de contratos	8
3. Procedimientos	9
3.1. GCP, ICH, Resolución ANMAT 6677, Disposición Dic y T 2583	9
3.2. Proceso de toma de consentimiento informado	9

3.3.	Desarrollo de la historia clínica del paciente (HCP)	10
3.4.	Examen físico completo	11
3.4.1.	Signos vitales	12
3.5.	Toma de muestra sanguínea, orina y/o esputo.	12
3.6.	Toma de muestra para farmacogenética	12
3.7.	Realización de cuestionarios de calidad de vida	13
3.8.	Realización de espirometría y otras pruebas de función pulmonar	13
3.9.	Realización de electrocardiograma	13
3.10.	Entrenamiento y descarga de diarios electrónicos del paciente	14
4.	Formulario de reporte de casos (CRF, por sus siglas en inglés)	14
5.	Administración de la farmacia o droguero del centro	15
6.	Manejo de la correspondencia del centro	15
7.	Monitoreos	16
8.	Regulatorio	17
8.1.	Habilitaciones y convenios	17
8.2.	Acuerdos de confidencialidad (CDAs) y factibilidades	17
8.3.	Autoridad regulatoria local	17
8.4.	Subrogación a Comités de Ética	17
8.5.	ANMAT	17
9.	Calibraciones y certificaciones del instrumental del centro	18
10.	Calibraciones del espirómetro	18
11.	Control de temperatura	18
12.	Laboratorio: procedimientos de rutina	18
12.1.	Preparación del material para extracción de sangre venosa	18
12.2.	Extracción venosa	19
12.3.	Procesamiento de muestras	19
12.4.	Envío de muestras regido por normas IATA	19

12.5.	Procedimiento para descartar residuos patológicos y comunes	19
12.6.	Procedimiento para verificación de centrífuga.....	19
12.7.	Control de temperatura	20
12.8.	Archivo de acuses.....	20
12.9.	Registro de extracciones	20
13.	Archivo central de documentos activos.....	20
13.1.	Documentos del Centro	20
14.	Procedimiento para documentos inactivos	20
14.1.	Solicitud de documentos inactivos.....	21
14.2.	Archivo de documentos Inactivos	21
15.	Contingencias	21
15.1.	Contingencia ante cortes de luz	21
16.	Misceláneas.....	21
16.1.	Destrucción de medicación del estudio	21
17.	Firma de autores	23
18.	Notificación y conocimiento de los POEs.....	24
19.	Modificaciones realizadas	25
20.	Notificación de cambios.....	26

1. Lista de abreviaturas

AE	Adverse Events – Eventos Adversos
ANMAT	Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
BPC	Buenas Prácticas Clínicas
CD	Compact Disc – Disco compacto
CDA	Confidential Disclosure Agreement – Acuerdo de Confidencialidad
CI	Consentimiento Informado
CIE	Comité Independiente de Ética
CP	Código Postal
CPMR	Centro Privado de Medicina Respiratoria
CRF	Case Report Form – Formulario de reporte de casos
CRO	Contract Research Organization
CV	Currículum Vitae
EA	Eventos Adversos
EAS	Eventos Adversos Serios
ECG	Electrocardiograma
FEFYM	Fundación de Estudios Farmacológicos y Medicamentos
GCP	Good Clinical Practices – Buenas Prácticas Clínicas
HCP	Historia Clínica del Paciente
IATA	International Air Transport Association - Asociación Internacional de Transporte Aéreo
InAER	Investigación en Enfermedades Alérgicas y Respiratorias
IP	Investigador Principal
O2	Oxígeno
PDF	Portable Document Format – Formato de documento portátil
PI	Principal Investigator
POEs	Procedimientos Operativos Estándares
SAE	Serious Adverse Events – Eventos Adversos Serios
SC	Study Coordinator – Coordinador de estudio
SI	Sub Investigador

2. Alcances y objetivos de los Procedimientos Operativos Estandarizados del Centro Privado de Medicina Respiratoria

2.1. Objetivos

El objetivo de estos POEs es garantizar un nivel de conocimiento mínimo estandarizado sobre cada uno de los procedimientos relacionados a la actividad de Investigación Clínica que garanticen un trabajo de calidad.

De esta forma, sistematizar los procesos de trabajo para el personal del CPMR y que un observador ajeno al centro (monitor, auditor, autoridad regulatoria), pueda conocer (y evaluar) como está conformado el equipo de trabajo y los procedimientos utilizados para llevar a cabo dicha labor y la metodología usada para los mismos.

También garantizar el orden de los documentos de trabajo facilitando así el desarrollo de las distintas etapas de un estudio de investigación.

2.2. Alcance

Los Procedimientos Operativos Estandarizados tienen como alcance al personal del Centro Privado de Medicina Respiratoria, a los Patrocinadores (Sponsors), monitores, Organizaciones de Investigación por Contrato (CRO por sus siglas en inglés) y Comités Independiente de Ética (CIE) que trabajan con el CPMR así como la autoridad regulatoria local del Ministerio de Salud de la Provincia de Entre Ríos (Comité Central de Bioética).

Todos aquellos integrantes del CPMR, deben demostrar conocimiento de estos POEs mediante la firma, aclaración y fecha de toma de conocimiento en la hoja destinada para tal fin al final de este documento, así mismo si se procediera a un cambio sustancial en dicho POEs.

2.3. Consideraciones generales

Estos POEs tienen por finalidad la estandarización de los procedimientos con los fines de mejorar la productividad y calidad del trabajo, siendo por lo tanto dinámicos para recibir cambios en los procedimientos o la incorporación de nuevos procedimientos. Por lo tanto estos POEs pueden sufrir modificaciones con cierta frecuencia quedando dichos cambios registrados en la hoja de cambios que se encuentra al final de cada capítulo, consignando quien realiza el/los cambios, la fecha el apartado que se modifica y un breve resumen del mismo.

Estos POEs se actualizarán en versión editada cada 2 años.

3. Presentación del Centro Privado de Medicina Respiratoria

3.1. Organigrama del centro

El Consejo de Administración del CPMR está conformado por:

Fundador y Director Médico: Dr. Luis Darío Larrateguy

Coordinador de Investigación y Docencia: Lic. Santiago Darío Larrateguy

Coordinadora de Estudios Clínicos y Administración: Lic. Agustina Hlede

2.1.1 Personal del Centro

Investigadores Principales de Neumonología, Alergia e Inmunología, Clínica Médica, Medicina del Sueño, Kinesiología.

Subinvestigadores.

Coordinadores de estudios clínicos.

Técnicos extraccionistas.

Farmacéuticos.

Secretarias.

3.2. Instalaciones del centro

El CPMR se ubica en la calle Petrona Rosende 2394, esquina Provincia de Entre Ríos de la ciudad de Paraná, Entre Ríos, Argentina CP 3100.

El detalle completo de las instalaciones y comodidades del centro se encuentra en el Folleto del Centro.

3.3. Horarios de trabajo

El horario de trabajo del centro es de lunes a viernes de 8 a 12 hs. y de 16:00 a 20:00 hs. de lunes a jueves y de 8 a 16 hs los viernes.

3.4. Folleto del centro

El Folleto del CPMR se actualiza oportunamente según lo amerite. Se puede encontrar en versión impresa al final de estos POEs.

3.5. Curriculum Vitae

Los Curriculum Vitae del personal del Centro se deben actualizar anualmente. Todo el personal del centro debe contar con un CV actualizado firmado y fechado cada 1 año. Los mismos se pueden descargar de la página web del Centro.

3.6. Capacitaciones y reuniones del personal participante en estudios

El personal que se desempeña en investigación debe contar con un curso de Buenas Prácticas Clínicas (BPC o GCP por sus siglas en inglés) inicial para poder comenzar a desempeñar tareas de investigación.

Los certificados de los cursos de GCP deben actualizarse cuando termine la vigencia del mismo. Se revisan cada año los vencimientos en el mes de febrero.

La certificación del curso debe permanecer impresa junto al CV de cada integrante del equipo en el archivo del Centro.

El personal que trabaja en estudios de investigación del Centro tendrá reuniones de trabajo en forma periódica con el fin de actualizar el estado del/de los estudios, problemas, dificultades, sugerencias o implementación de nuevas herramientas. Dichas reuniones quedarán asentadas en el libro de actas del centro.

3.7. Conflicto de interés

El Centro Privado de Medicina Respiratoria ha desarrollado tareas de investigación clínica farmacológica para Astra Zeneca, Boehringer Ingelheim, Chiesi, GlaxoSmithKline, ICON, IQVIA, Novartis, Parexel, Pearl, PPD, Syneos, entre otros tantos. El centro declara no tener relación contractual de exclusividad con ninguno de los patrocinadores e intermediarios antes mencionados ni tener acciones u otra actividad laboral en dichas empresas.

3.8. Confidencialidad de los datos y base de datos

El centro se compromete a no difundir la identidad de los pacientes participantes en los estudios de investigación tal como corresponde por normas de GCP, así como a garantizar el resguardo de los datos obtenidos en dichos estudios por el lapso que estipule cada contrato y tenerlos disponibles ante cualquier petición de las autoridades regulatorias o de los patrocinadores.

El centro cuenta con base de datos de pacientes identificados por nombre y apellido, edad y diagnóstico, junto al teléfono de cada paciente. Dicha base de datos se registró oportunamente

en el Registro Nacional de las Personas dependiente del Ministerio del Interior. Se adjunta comprobante del registro al final de estos POEs.

3.9. Proceso de Inicio de un estudio

El proceso de Iniciación de un Estudio será llevado a cabo por un Coordinador del Centro a designar por el Director Médico según cada situación.

El Coordinador será responsable de la recepción de materiales para tal fin, del procesamiento de los mismos y de la presentación de dichos materiales a la autoridad regulatoria local y ante el patrocinador o CRO interviniente.

Este proceso será controlado por el Investigador principal y/o el Director Médico del Centro.

El proceso de Inicio de un Estudio finaliza cuando se obtiene la aprobación del estudio por un Comité Independiente de Ética, por la autoridad regulatoria local, nacional, y del Patrocinador del Estudio.

Se fija un canon USD 2500 (dos mil dólares estadounidenses) o su equivalente en pesos argentinos que debe ser abonado al centro una vez finalizado el proceso en un plazo no mayor a 30 días.

3.10. Archivo de materiales del centro

El centro resguardará las carpetas y archivos de cada estudio en un lugar adecuado para tal fin por el tiempo que requiera cada contrato. También se compromete a resguardar los contratos en lugar separado y en correcto estado por el mismo lapso.

3.11. Gastos generales del CPMR.

El CPMR fija en un 25 % del presupuesto del contrato en concepto de gastos generales del Centro (conocido en la jerga como "Overhead"), el cual será destinado a la mantención y mejora constante de la infraestructura e insumos del centro para cumplir con las necesidades acordadas a cada estudio.

3.12. Evaluación de contratos

La evaluación de los contratos de los estudios a desarrollarse en las instalaciones del "Centro Privado de Medicina Respiratoria" será facultad del Director Médico del Centro y el mismo se llevará a cabo en un periodo no mayor a 10 días hábiles.

Dirección de envío de contratos en papel: Petrona Rosende 2394 esquina Prov. De Entre Ríos, código postal 3100, a nombre de Dr. Luis Larrateguy “bajo denominación confidencial”.

Dirección de envío de contratos digitales: ldlarrateguy@gmail.com

4. Procedimientos

4.1. GCP, ICH, Resolución ANMAT 6677, Disposición Dic y T 2583

Acorde con todas las normativas internacionales, nacionales y provinciales los estándares de calidad de la investigación que se desarrolle en el CPMR debe cumplir con los documentos de referencia, entiéndase por éstos: GCP, ICH, Resolución ANMAT 6677.

4.2. Proceso de toma de consentimiento informado

La toma del Consentimiento Informado debe realizarse de acuerdo a la disposición de ANMAT 6677- año 2010 punto 5.

El proceso de firma del consentimiento informado del estudio debe ser llevado a cabo ya sea por el Investigador Principal, el Sub Investigador o ambos en manera conjunta y comienza con el ofrecimiento del estudio al paciente el cuál puede ser en forma presencial en una visita al centro o bien por medio telefónico o usando redes sociales como WhatsApp. Luego de ofrecerle al paciente participar en el estudio se le debe entregar (o enviar en formato digital -PDF- por las redes sociales) una copia del Consentimiento Informado en la última versión disponible y aprobada por la autoridad regulatoria y se le debe dar el suficiente tiempo al paciente para su lectura y análisis, tanto como el paciente lo crea necesario y con quien considere que debe hacerlo (familiares, amigos u otros profesionales de la medicina o no). En el momento de la entrega del CI se le debe explicar al paciente los datos generales del estudio y responder las preguntas que surgiesen en el momento.

Una vez que el paciente considere haber tenido tiempo suficiente para su lectura y comprensión el cuál puede variar desde 30 minutos a hora o días, el mismo debe manifestar su voluntad de continuar o no con el proceso de firma del CI y que ha comprendido de que se trata de una investigación.

Una vez que el paciente manifiesta positivamente querer participar del estudio se pacta una visita para la firma de dicho CI por parte de ambos, paciente y médico.

Si se considera que el paciente al que se le ofreció participar del estudio fuera vulnerable desde el punto de vista social, económico o cultural o educativo (que el paciente no supiera o no

podiera leer y/o escribir) entonces deberá realizarse todo el proceso de firma de CI junto a un testigo. La misma situación cabe para los pacientes menores de edad, los cuales deberán asentir en un consentimiento y sus padres o tutores legales deberán consentir en el mismo acto.

Se debe dejar constancia en la evolución escrita la vulnerabilidad o no del paciente, y las preguntas que el paciente realice, así como de las respuestas del profesional que obtiene el consentimiento. Dicho acto de firma debe escribirse en la Historia Clínica del paciente aclarando hora de inicio y fin del acto.

Se firmarán dos ejemplares de CI y se le entregará una copia al paciente para que la guarde a lo largo del estudio. La otra copia se guardará en la HCP.

El coordinador del estudio junto al médico investigador principal, deben asegurar contar con la última versión del CI vigente aprobada por el comité de ética.

En dicha visita el paciente debe presentar su Documento de Identidad para guardar una copia del mismo junto al CI.

4.3. Desarrollo de la historia clínica del paciente

El proceso del desarrollo de la historia clínica del estudio debe ser llevado a cabo ya sea por el Investigador Principal, el Sub Investigador o ambos.

Para ello se confeccionará una HCP ad-hoc para cada estudio clínico. En la misma se dejará una copia fiel de la Historia Clínica o ficha del paciente que se venía utilizando, en la nueva HCP de cada estudio.

Se recomienda a partir de estos POEs, completar la nueva HCP que se confecciona ad-hoc para cada estudio con: datos de filiación, datos demográficos, antecedentes patológicos y quirúrgicos, desde cuándo comenzó y si continua o no, los procedimientos médicos o quirúrgicos que se indicaron en cada oportunidad, especificando los mismos, y el tiempo desde el comienzo hasta la finalización del evento; antecedentes tóxicos, laborales y familiares.

De acuerdo a cada protocolo, se dejará constancia en cada HCP, de la medicación concomitante que utiliza con dosis diaria y fecha de inicio y un examen físico completo junto a la toma de signos vitales.

Se deben describir todos los procedimientos que se le realizan al paciente en cada una de las visitas, identificando los mismos.

Se debe dejar constancia de los resultados de laboratorio, como así también de cada uno de los procedimientos correspondientes a las visitas.

En caso de exacerbaciones, de eventos adversos y/o toda otra información que requiera el sponsor, se deben describir detalladamente: fechas de inicio, fecha de finalización, medicación nueva que se utilizó, severidad del mismo y relación o no con la medicación del estudio. En caso de eventos adversos serios conocidos como SAEs (por su sigla en inglés), se deben dejar constancia en la HCP y reportar al patrocinador y al Comité de Ética Independiente dentro de las 24 horas de detectado el mismo.

Cada contacto ya sea personal o telefónico que se tenga con el paciente debe quedar registrado en la historia clínica.

Es conveniente que una vez terminada la participación del paciente en un protocolo, volcar un resumen de esta participación en la historia clínica única (ficha) del paciente donde se seguirá evolucionando si el paciente continúa su atención en el Centro.

La historia clínica debe permanecer en el centro y fuera del alcance de cualquiera otra persona que no pertenezca al equipo de investigación.

La historia clínica de investigación es sólo en papel, no contamos con versión electrónica validada.

4.4. Examen físico completo

El examen físico completo del paciente debe ser llevado a cabo por los médicos del estudio que estuvieran delegados para tal fin en el formulario de registro de funciones del estudio (*Delegation log*). El examen físico es responsabilidad sólo del personal médico del centro.

El mismo se debe llevar a cabo en la visita que cada estudio lo indique y abarcará como mínimo los órganos y aparatos que el protocolo especifica, pudiendo ser más extenso si el médico presente así lo considerara.

El mismo debe realizarse en los consultorios asignados para tal fin de la forma que se realiza un examen físico habitual en la atención médica.

4.4.1. Signos vitales

Los signos vitales pueden ser tomados tanto por el personal médico autorizado para el examen físico como por aquellas personas delegadas a tal fin por el IP, tales como técnicos, enfermera o coordinador de estudio.

Los signos vitales deben realizarse con el paciente en posición sentado luego de 5 minutos en reposo en un ambiente tranquilo, e incluye Frecuencia Cardíaca, Frecuencia Respiratoria, Tensión Arterial, Pulso y Saturación de O₂.

La toma de temperatura corporal será opcional según requisito del estudio.

La toma de signos vitales debe realizarse según los tiempos establecidos en cada estudio.

4.5. Toma de muestra sanguínea, orina y/o esputo.

Dichos procedimientos son responsabilidad del/la extraccionista del centro, delegados para tal función y deben realizar el procedimiento en la sala de extracciones del centro.

La frecuencia de las tomas de muestra de sangre y orina, la cantidad de material extraído y el horario de dichas extracciones deben realizarse según lo estipulado en el protocolo de cada estudio en particular.

Para las pacientes con potencial reproductivo se les proveerá test de embarazo en orina para que realicen todos los meses del estudio, una vez al mes.

La manipulación de las muestras biológicas debe realizarse por el personal habilitado según normas IATA para tal fin.

Para información más detallada ver la sección de laboratorio.

4.6. Toma de muestra para farmacogenética

Este procedimiento requiere para su realización la aprobación previa por el Comité de Ética Independiente.

El paciente debe firmar el CI para toma de muestra farmacogenética en su última versión aprobada por la autoridad regulatoria, con los mismos procedimientos realizados para la firma del CI del estudio por el IP o SI, y correctamente documentado en la HC del paciente previo a la extracción de la misma. La toma de muestra será efectuada por las mismas personas delegadas para tomar muestras de sangre, orina o esputo. El procedimiento será llevado a cabo según indicaciones específicas del estudio.

Para información más detallada ver la sección de laboratorio.

4.7. Realización de cuestionarios de calidad de vida

Los cuestionarios de calidad de vida son llevados a cabo por el personal delegado a tal función que en general suelen corresponder a los técnicos, coordinadores o médico investigador o subinvestigador.

Los mismos se deben realizar en el orden y tiempo solicitado en el protocolo y luego deben ser firmados, fechados y sellados por el responsable que llevó adelante el procedimiento.

En los cuestionarios que deben ser autocompletados por el paciente, el mismo debe firmar y fechar el cuestionario en el dorso del mismo.

En los cuestionarios electrónicos, se seguirán las indicaciones del protocolo específico.

4.8. Realización de espirometría y otras pruebas de función pulmonar

La espirometría debe ser llevada a cabo por el personal delegado a tal función: IP, SI o técnico del estudio. Para poder realizar el procedimiento el técnico debe haber pasado el entrenamiento solicitado por el patrocinador y contar con el certificado del mismo.

Las pruebas espirométricas se pueden realizar con el equipo del centro o con un equipo especial asignado por el patrocinador según el estudio lo requiera.

En ambos casos se debe realizar siempre una calibración diaria previo a la realización de las pruebas y dicha calibración no será impresa salvo exigencia del patrocinador.

Las pruebas se deben llevar a cabo cumpliendo con todos los requisitos técnicos, de calidad, aceptabilidad y reproducibilidad según la última versión de las guías ATS/ERS, o la que especifique el protocolo para la realización de espirometrías.

Es función de quien realiza el estudio transmitir vía electrónica el mismo en caso de ser necesaria una revisión central o de imprimir la misma y es responsabilidad del IP o SI, posteriormente, firmar, sellar, fechar, evolucionar la misma en la HCP y finalmente guardarla en la HCP.

4.9. Realización de electrocardiograma

El electrocardiograma (ECG) debe ser llevado a cabo por el personal delegado para tal fin y que cuente con la aprobación del patrocinador para la realización del mismo si el estudio así lo requiriese. En general el procedimiento es llevado a cabo por el IP, SI o técnico o coordinador del estudio.

La posición del paciente dependerá de lo solicitado por el estudio en particular y en general el paciente debe permanecer previamente en reposo y tranquilo.

Una vez realizado el ECG el mismo debe ser visto por el personal médico del centro con el objetivo de garantizar la seguridad del paciente y la continuación en el estudio. Es función de quien realiza el estudio transmitir vía electrónica el mismo en caso de ser necesaria una revisión central del ECG como requisito del estudio.

El médico que evoluciona la visita debe firmar, sellar y fechar el ECG y guardarlo en la HCP. Es función del IP, SI evolucionar en la HCP el resultado del informe central del ECG, en los casos que dicho procedimiento fuera requerido por el sponsor.

4.10. Entrenamiento y descarga de diarios electrónicos del paciente

El entrenamiento y descarga de diarios electrónicos del paciente debe ser llevado a cabo por el personal delegado para tal fin. Lo puede realizar el IP, el SI, el técnico del estudio o el coordinador.

Se debe garantizar que el paciente ha comprendido la explicación y proveerle el material necesario para cumplir con el cumplimiento del protocolo. En el caso que el paciente no cumpliera con un cumplimiento adecuado solicitado (*compliance*), el encargado lo reentrenará y dicho procedimiento deberá constar en la HCP.

Es responsabilidad de la persona delegada para esta función imprimir y guardar el informe del diario del paciente en cada visita y es responsabilidad del médico evolucionar el mismo en la HCP firmar fechar y sellar dicho reporte.

5. Formulario de reporte de casos (CRF, por sus siglas en inglés)

El patrocinador debe establecer los procedimientos apropiados para la obtención y el registro de los datos clínicos de los participantes, incluyendo el sistema de codificación que permitirá preservar la confidencialidad de su identidad.

Cualquier integrante del equipo de investigación puede completar el CRF siempre que esté delegado para ese fin en el formulario de delegación de responsabilidades del centro y que haya sido entrenado para tal fin y habiendo aprobado los entrenamientos dispuestos por el patrocinador.

El CRF debe completarse dentro de las 48 a 72 hs. de realizada la vista por el paciente. El delegado para la compleción del CRF debe ingresar en forma periódica al sistema atento a la presencia de consultas (*queries*), ya que las mismas deben responderse lo antes posible.

6. Administración de la farmacia o droguero del centro

Los productos en investigación se almacenarán en un lugar seguro, destinado exclusivamente para medicación, bajo llave, con acceso exclusivo al personal autorizado (farmacéutico, coordinadores, técnicos, secretaria) y en condiciones ambientales especificadas por el patrocinador y las normativas aplicables. Se aclara que la temperatura es monitoreada diariamente y registrada en una Planilla de Control de Temperatura única del centro.

Cada coordinador es responsable de controlar la medicación de cada Protocolo, en cantidad, calidad y fechas de vencimiento, junto a quien ejerce la función de farmacéutico.

7. Manejo de la correspondencia del centro

El centro cuenta con un detalle electrónico que posee dos partes, una de recepción y la otra de envío.

La encargada de recepcionar y enviar documentación es la secretaria del centro aunque puede ocurrir que dicha actividad la realice alguna otra persona delegada en el estudio para tal fin.

Una vez que se recepciona un envío quien lo recibe debe firmar, aclarar fecha y poner hora de recepción en la guía del operador de correspondencia (OCASA, MARKEN, DHL, etc.) la misma deberá luego ser entregada al coordinador del estudio para que sea guardado en el archivo del estudio.

A su vez la quedará registrado en el libro de correspondencia, quien recibe, la fecha y hora, el detalle del material recibido y a quien se le entrega dentro del centro debiendo también esa persona firmar lo recibido en el libro.

En el caso del material remitido por el centro todas las guías o comprobantes deberán ser guardados en el archivo del estudio correspondiente y se registrará en el libro de correspondencia del centro quien envía la fecha el material que envía y a quien va dirigido, así como el número de seguimiento de la correspondencia.

El patrocinador brindará una copia de los registros en CD al término del estudio a fin de que el Centro cuente con una copia de los datos ingresados. Este material debe ser archivado en el *Investigator Site File*.

8. Monitoreos

Los monitoreos del Sponsor tanto remotos como presenciales son de fundamental importancia para controlar que lo realizado hasta el momento cumpla todos los requisitos pedidos por el estudio y detectar errores lo antes posible para evitar que los mismos sean sistemáticos y optimizar la validez de los datos obtenidos. Así mismo, además de revisar la historia clínica del paciente el monitor, revisa los archivos del estudio.

Para tal actividad en el CPMR, se debe proceder de la siguiente manera:

El monitor deberá coordinar con el Investigador y su equipo la visita de monitoreo con 20 días de anterioridad y el Coordinador debe comunicar el pedido al Investigador principal, entre coordinador e investigador se le devolverá la fecha posible al monitor y se intentará siempre poder realizarla lo más cerca de su pedido si no se pudiese la misma fecha solicitada.

Una vez pactada la fecha el monitor debe enviarle al coordinador y al IP un mail con la carta de monitoreo que detalle que acciones va desempeñar durante la visita.

La duración de los monitoreos puede extenderse desde las 8 hs. hasta las 20 hs.

El monitor del estudio tendrá acceso al área asignada para realizar su actividad y, si desea acceder a otras zonas del centro con el fin de llevar a cabo una actividad relacionada con el estudio, deberá solicitar ser acompañado por el personal del centro.

El monitor del estudio deberá reservar un momento de la visita para reunirse con miembros del equipo a fin de resolver hallazgos o realizar una devolución de lo evaluado.

El monitor del estudio deberá destinar parte de la visita a la destrucción de la medicación de estudio y de mantenimiento.

Una vez finalizada la visita, el monitor debe enviar un mail al coordinador e IP (o, en su defecto, dejar una nota luego de la visita) con lo evaluado del estudio y con los hallazgos, si los hubiera, para poder tomar acción sobre los mismos. El CPMR se compromete a resolver los pendientes de la carta de monitoreo dentro de los 5 días hábiles de haberla recibido. La carta de monitoreo debe ser firmada, fechada y sellada por el IP.

9. Regulatorio

9.1. Habilitaciones y convenios

El CPMR se encuentra habilitado por el Ministerio de Salud de la Provincia de Entre Ríos.

Cuenta con un convenio de internación, también con sistema de Emergencias (ambulancias) como Área protegida y convenio para el traslado de pacientes.

9.2. Acuerdos de confidencialidad (CDAs) y factibilidades

Todos los CDAs firmados por el centro deben archivar en una carpeta dedicada sólo a archivar los CDAs.

Las factibilidades completadas en versión papel u online, de ser posible, deben imprimirse y archivar en la misma carpeta donde se archiven los CDAs de dicho estudio, abrochado al mismo. Si no es posible imprimir el formato digital el mismo debe ser solicitado al patrocinador al momento de la visita de calificación al centro o en algún momento durante el proceso de Inicio del estudio (*Start Up*).

9.3. Autoridad regulatoria local

Es función del Coordinador asignado la realización del trámite de registro en el Comité Central de Bioética del Ministerio de Salud de Entre Ríos.

Debe archivar en una la carpeta de cada estudio, según corresponda, todos los documentos presentados ante esa autoridad incluyendo también comprobantes de pagos de aranceles, si correspondiera.

Se adjunta al presente la resolución del Comité central

9.4. Subrogación a Comités de Ética

El centro no cuenta con comité de ética local y suscribe a los comités InAER, FEFYM, STAMBULIAN o CEIPIER.

La frecuencia de reuniones de dichos comités independientes de éticas se describe en cada una de las POEs de dichos CIEs.

9.5. ANMAT

El investigador recibirá mediante el Patrocinador la autorización del centro para realizar el estudio. Anualmente enviará mediante el Patrocinador el formulario con el informe periódico

acerca del avance del estudio en su centro firmado y fechado. Deberá conocer la información contenida en la disposición 6677.

10. Calibraciones y certificaciones del instrumental del centro

El material de trabajo del centro cuenta con certificaciones de calibración, las cuales deben renovarse semestralmente y archivarse en la carpeta destinada a tal fin. Entre los instrumentos de uso frecuente se encuentran tensiómetros, balanza, termómetro de temperatura ambiente, heladera y freezer y centrifuga del laboratorio.

11. Calibraciones del espirómetro

El espirómetro del centro debe calibrarse cada día que se vaya a utilizar. Es responsabilidad de los técnicos realizar dicha calibración.

12. Control de temperatura

El centro cuenta con 3 registros de temperatura, uno de la farmacia a temperatura ambiente, otro de la heladera que aloja medicación y por último el freezer con temperatura -20 C.

Los registros deben completarse en forma diaria de lunes a viernes siempre y cuando estén en funcionamiento y/o con medicación que lo requiera.

13. Laboratorio: procedimientos de rutina

El CPMR no cuenta con Laboratorio local pero el análisis de las muestras es derivado a un Laboratorio de referencia (Clínica Modelo SA).

El centro cuenta con dicho convenio escrito, valores de referencia y certificaciones de calidad de dicho laboratorio.

13.1. Preparación del material para extracción de sangre venosa

La extracción sanguínea se realiza en horario de 8 a 10 hs (o según la especificación del protocolo), con pacientes en ayunas si fuera necesario (química), en la sala de extracciones.

Utilizar guantes de látex descartables desde el comienzo de la preparación.

En la mesa para extracción, colocar: envase con alcohol de 70º, algodón, liga elástica, apósitos post extracción, descartador de agujas, recipiente para residuos, gradilla con tubos necesarios, aguja y jeringa. También puede usarse sistema al vacío (*Vacutainer*).

13.2. Extracción venosa

El paciente toma asiento y coloca el brazo en la mesa, se lo liga a 5 cm por encima del pliegue del codo, se le indica que cierre el puño y mire hacia otro lado, se palpa la vena, se desinfecta con el alcohol de 70º, se deja secar, se le pide al paciente que respire profundo y realiza la punción evitando posible hemólisis. Se le indica que abra la mano, se desliga, se extrae la aguja colocando algodón limpio y seco para detener el sangrado, pidiéndole al paciente que se mantenga dicho algodón presionando con el brazo extendido para evitar hematoma. Se descarta la aguja en el descartador e inmediatamente se procede a colocar la sangre en los tubos correspondientes.

13.3. Procesamiento de muestras

Para obtención de suero: luego de la extracción sanguínea, dejar reposar 5 minutos el tubo con sangre sin anticoagulante, para la retracción del coágulo, luego centrifugar 10 min a 3000 rpm. Separar el suero lo antes posible.

Examen físico-químico de orina: una vez que el paciente obtiene la muestra de orina en un recipiente estéril, se colocan 10 ml de orina en un tubo cónico de plástico.

13.4. Envío de muestras regido por normas IATA

Las muestras procesadas y debidamente rotuladas con el número de paciente designado en cada estudio son colocadas en envases primario y secundario, según disponga cada laboratorio central, cumpliendo con dichas normas. Previamente se coordina, el retiro de las muestras, con el servicio de correo correspondiente al estudio.

13.5. Procedimiento para descartar residuos patológicos y comunes

Residuos patológicos: se descartan en un tacho separado, que luego es retirado y descartado en el lugar indicado para ello.

Residuos comunes: se colocan en bolsa negra, luego es retirada por personal de limpieza.

13.6. Procedimiento para verificación de centrífuga

Semestralmente se debe verificar la centrífuga, para lo cual se contacta al personal especializado, el cual entrega un informe detallado del resultado obtenido.

13.7. Control de temperatura

Se realiza por la secretaria o personal delegado y capacitado, diariamente al comienzo de las actividades y se registra en un log de temperatura que se encuentra en el archivo. Los termómetros utilizados son digital y son calibrados semestralmente.

13.8. Archivo de acuses

Los acuses de envíos de muestras y recepción de suministros (*supplies*) se guardarán en una carpeta dentro del laboratorio por cada estudio. En el caso que se trate de suministros del estudio, se guardarán en la sección específica del file correspondiente al estudio y en el caso que sean de un paciente en específico, irá en su carpeta personal.

13.9. Registro de extracciones

Se registrará en una planilla digital día a día a quien se le toma muestra (número de paciente y estudio), el día, la hora de toma de muestra, el tipo de muestra tomada y el destino de la misma (laboratorio local o no), informe local, envío a laboratorio central, mantenimiento de la muestra en heladera o freezer, etc.

14. Archivo central de documentos activos

14.1. Documentos del Centro

Los documentos del centro (Habilitaciones, calibraciones, CV, Títulos, Matrículas, certificados GCP, Documentos de Laboratorio, etc.) se encuentran disponibles en papel en una carpeta del centro general para todos los estudios.

15. Procedimiento para documentos inactivos

Una vez realizada la visita de cierre de centro, recibida la carta de seguimiento de la visita de cierre y completados los pendientes del estudio se guardarán en cajas de archivo todos los documentos del estudio.

Las cajas de archivos se sellarán y rotularán con los siguientes datos:

- a. Nombre corto y código del protocolo
- b. Patrocinador y datos de contacto
- c. CRO y datos de contacto
- d. Nombre del Investigador Principal

e. Leyenda: “Conservar hasta (fecha de cierre de centro más 15 años o según lo establezca el contrato)”

Leyenda: “Antes de destruir comunicarse/informar a Patrocinador/CRO”

15.1. Solicitud de documentos inactivos

El coordinador/investigador asignado solicitará los documentos necesarios al coordinador de archivo central detallando: documento necesario junto a nombre corto y código del estudio, patrocinador, CRO, Investigador principal mediante nota, email o mensaje.

El coordinador de archivo central buscará y proveerá el documento solicitado en un término de 5 días laborables.

15.2. Archivo de documentos Inactivos

Una vez utilizados los documentos inactivos o nuevos documentos generados (ej. Informe final de estudio) serán dejados por el coordinador/investigador asignado en la sección “para archivo de file” con rótulo del estudio al que pertenecen.

El coordinador de archivo central guardará en el bloque micro inactivo los documentos provistos por el coordinador/investigador asignado.

16. Contingencias

16.1. Contingencia ante cortes de luz

Ante eventuales cortes de luz, el centro cuenta con un sistema especial de monitorización de corte de energía en la zona de droguero o farmacia.

17. Misceláneas

17.1. Destrucción de medicación del estudio

La destrucción de la medicación de estudio es facultad del Patrocinador del estudio.

Se deja aclarado que en la Provincia de Entre Ríos no existe una empresa de manejo de residuos patológicos y biológicos con la cual la institución tiene convenio para los residuos del laboratorio del centro.

18. Firma de autores

Nombre y apellido	Firma	Fecha
Luis Darío Larrateguy		
Agustina Hlede		
Santiago Darío Larrateguy		

