

REPUBLICA DEL PERU



RESOLUCION JEFATURAL

Lima, 04 de Agosto del 2017.

VISTO: El Informe N° 099-2017- DICON/INEN de fecha 16 de junio de 2017, remitido por el Director General de la Dirección de Control del Cáncer, mediante el cual adjunta los proyectos del "Reglamento del Comité Institucional de Ética en Investigación-INEN" y del "Manual de Procedimientos del Comité Institucional de Ética en Investigación-INEN"; y,

CONSIDERANDO:

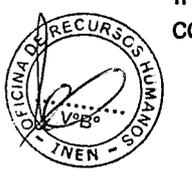
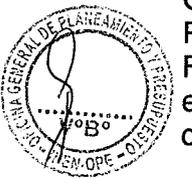
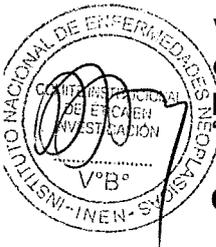
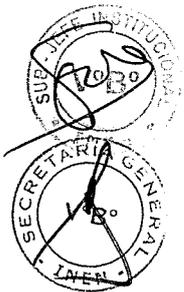
Que, mediante Ley N° 28748 se creó como Organismo Público Descentralizado al Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN), con personería jurídica de derecho público interno con autonomía económica, financiera, administrativa y normativa, adscrito al Sector Salud, calificado posteriormente como Organismo Público Ejecutor, en concordancia con la Ley Orgánica del Poder Ejecutivo;

Que, mediante Decreto Supremo N° 001-2007-SA, publicado en el Diario Oficial "El Peruano" con fecha 11 de Enero de 2007, se aprobó el Reglamento de Organización y Funciones del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (ROF-INEN), estableciendo la jurisdicción, funciones generales y estructura orgánica del Instituto, así como las funciones inherentes a sus Unidades Orgánicas y Departamentos;

Que, el inciso i) del artículo 9º del Reglamento de Organización y Funciones del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (ROF-INEN): "La Jefatura tiene asignadas las siguientes funciones: (...) i) Aprobar, modificar y hacer cumplir la política Institucional, el Plan Estratégico, Plan Operativo, Presupuesto, Plan Anual de Adquisiciones y Contrataciones de Bienes y Servicios, Planes y Programas de Promoción, Prevención, Investigación, Docencia y Control Oncológico y otros documentos de gestión institucional, según las normas vigentes";

Que, mediante Resolución Jefatural N° 269-2017-J/INEN de fecha 26 de junio 2017 se procedió a conformar el "Comité Institucional de Ética en Investigación del INEN", cuyos integrantes han sido designados por un periodo de tres años, según lo establecido en el Reglamento de Ensayos Clínicos en el Perú;

Que, mediante documento de visto se adjunta los proyectos del "Reglamento del Comité Institucional de Ética en Investigación-INEN" y del "Manual de Procedimientos del Comité Institucional de Ética en Investigación-INEN", por lo que resulta pertinente emitir el correspondiente acto resolutorio de aprobación;





Contando con el visto bueno de la Sub Jefatura Institucional, de la Secretaría General, de la Dirección General de Control del Cáncer, de la Oficina General de Planeamiento y Presupuesto, de la Oficina General de Administración, del Departamento de Normatividad, Calidad y Control Nacional de Servicios Oncológicos, del Departamento de Investigación, del Presidente del Comité Institucional de Ética en Investigación del INEN, de la Oficina de Recursos Humanos y de la Oficina de Asesoría Jurídica del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas;

Conforme a las facultades conferidas mediante Resolución Suprema N° 004-2017-SA y de acuerdo a las disposiciones contenidas en el Reglamento de Organización y Funciones del INEN, aprobado mediante Decreto Supremo N° 001-2007-SA;

SE RESUELVE:

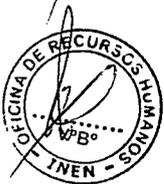
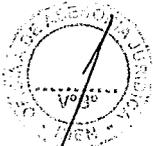
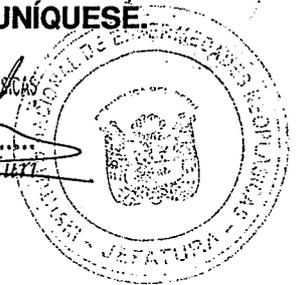
ARTÍCULO PRIMERO.- APROBAR el "Reglamento del Comité Institucional de Ética en Investigación-INEN" y el "Manual de Procedimientos del Comité Institucional de Ética en Investigación-INEN", los cuales -como anexos- forman parte integrante de la presente Resolución.

ARTÍCULO SEGUNDO: ENCARGAR la difusión de la presente Resolución así como su publicación en la página web Institucional a la Oficina de Comunicaciones.

ARTÍCULO TERCERO: DÉJESE sin efecto cualquier disposición que se oponga a la presente resolución.

REGÍSTRESE Y COMUNÍQUESE.

[Signature]
M. C. ~~Juan Chávez Passini~~
Jefe Institucional





REGLAMENTO DEL COMITÉ INSTITUCIONAL DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN DEL INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS

COMITÉ INSTITUCIONAL DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN – INEN

LIMA - PERÚ

Fecha de versión: Junio 2017



ÍNDICE

CAPITULO I	FINALIDAD, OBJETIVO, ALCANCE	1
CAPITULO II	BASE LEGAL	1
CAPITULO III	RESPONSABILIDADES	3
CAPITULO IV	DEFINICIONES OPERATIVAS	3
CAPITULO V	COMPETENCIA Y CONFORMACIÓN DEL COMITÉ INSTITUCIONAL DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN DEL INEN	4
CAPITULO VI	DE LAS FUNCIONES DEL PRESIDENTE, MIEMBROS Y ADMINISTRADOR DEL COMITÉ INSTITUCIONAL DE ETICA EN INVESTIGACIÓN DEL INEN	5
CAPITULO VII	DE LAS SESIONES DEL COMITÉ INSTITUCIONAL DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN DEL INEN	8
CAPITULO VIII	DISPOSICIONES GENERALES: EVALUACIÓN DE LOS PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN	9
CAPITULO IX	SANCIONES	9
CAPITULO X	DISPOSICIONES COMPLEMENTARIAS FINALES	10
	ANEXO 1	11



REGLAMENTO DEL COMITÉ INSTITUCIONAL DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN DEL INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS

CAPÍTULO I: FINALIDAD, OBJETIVO, ALCANCE

FINALIDAD

Artículo 1º El Comité Institucional de Ética en Investigación del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (CIEI-INEN), tiene por finalidad proteger los derechos, la vida, la salud, la intimidad, la dignidad y el bienestar de la(s) persona(s) que participan o van a participar de un proyecto de investigación, ciñéndose a los principios éticos acogidos por la normativa nacional e internacional, y los acuerdos suscritos por nuestro país en la materia.

OBJETIVO

Artículo 2º El presente reglamento tiene por objetivo definir la misión del Comité Institucional de Ética en Investigación del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (CIEI-INEN) y, normar su competencia o campo de aplicación, su conformación, obligaciones, funciones y procedimientos a los que deberá sujetarse.

ALCANCE

Artículo 3º El Comité Institucional de Ética en Investigación del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (CIEI-INEN), tiene competencia de acción sobre todos los protocolos de investigación que involucran la participación de seres humanos, en el marco de las siguientes modalidades de investigación:

- a) Investigaciones Institucionales.
- b) Investigaciones Colaborativas.
- c) Tesis en Investigación.
- d) Investigaciones Extra-institucionales.
- e) Investigaciones Clínicas.

CAPITULO II: BASE LEGAL

Artículo 4º El Comité Institucional de Ética en Investigación del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (CIEI-INEN), para cumplir sus funciones se sujeta a los siguientes documentos normativos, pautas o documentos de protección ética en la investigación con seres humanos:

NORMAS NACIONALES, REGIONALES Y LOCALES

- a) Constitución Política del Perú de 1993.
- b) Ley Nº 26842, Ley General de Salud y sus modificatorias.
- c) Ley Nº 29733, Ley de Protección de Datos Personales.
- d) Ley 29414, Ley que establece los Derechos de las Personas Usuarias de los Servicios de Salud.
- e) Ley Nº 27657, Ley del Ministerio de Salud.



- f) Ley N° 29785, Ley del Derecho a la Consulta Previa, a los Pueblos Indígenas u Originarios, reconocida en el convenio 169 de la Organización Internacional del Trabajo (OIT).
- g) Decreto Supremo N° 017-2006 SA, Reglamento de Ensayos Clínicos en el Perú, modificado mediante Decreto Supremo N° 006-2007-SA y Decreto Supremo 011-2007-SA.
- h) Decreto Supremo N° 011-2011-JUS, Aprueban Lineamientos para garantizar el ejercicio de la Bioética desde el Reconocimiento de los Derechos Humanos.
- i) Resolución Ministerial 0025-2015-JUS. Décimo sexta edición oficial del "Decreto Legislativo N° 295 - Código Civil"
- j) Aspectos Éticos, Legales y Metodológicos de los Ensayos Clínicos para su uso por los Comités de Ética. Instituto Nacional de Salud. Lima, 2010.

NORMAS Y DECLARACIONES INTERNACIONALES:

- a) Código de Núremberg 1947.
- b) Declaración de Derechos Humanos, Declaración Americana de los Derechos y Deberes del Hombre, Declaración sobre el Derecho al Desarrollo, Declaración y Programa de Acción de Viena, Declaración Universal sobre el Genoma Humano y los Derechos Humanos, Declaración sobre los Derechos de los Pueblos Indígenas, Objetivos de Desarrollo del Milenio, Directrices sobre el VIH/ SIDA y los Derechos Humanos, Declaración sobre la Utilización del Progreso Científico y Tecnológico en Interés de la Paz y en Beneficio de la Humanidad, Principios Rectores para la Reglamentación de los Ficheros Computarizados de Datos Personales, Declaración sobre la Protección de Todas las Personas contra la Tortura y otros Tratos o Penas Cruelles, Inhumanos o Degradantes, Principios de Yogyakarta sobre la Aplicación de la Legislación Internacional de Derechos Humanos en Relación con la Orientación Sexual y la Identidad de Género, Principios para la Protección de los Enfermos Mentales y el Mejoramiento de la Atención de la Salud Mental, Principios de Ética Médica Aplicables a la Función del Personal de Salud, especialmente los Médicos, en la Protección de Personas Presas y Detenidas contra la Tortura y otros tratos o Penas Cruelles, Inhumanos o Degradantes.
- c) Informe Belmont (1978) de la Comisión Nacional para la Protección de sujetos Humanos en la Investigación Biomédica y del Comportamiento.
- d) Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, Asambleas Médicas: 18° Helsinki 1964, 29° Tokio Japón 1975, 35° Venecia Italia 1983, 41° Hong Kong 1989, 48° Sudáfrica 1996, 52° Escocía 2000, Nota de Clarificación Washington 2002, Nota de Clarificación Tokio 2004, 59° Seúl 2008 y 64° Fortaleza 2013.
- e) Declaración Universal sobre el Genoma Humano-2000.
- f) Declaración Internacional sobre los Datos Genéticos Humanos-2003.
- g) Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos, UNESCO-2005.
- h) Pautas para las Buenas Prácticas Clínicas. Documento de las Américas 2005.
- i) Guía N° 2 Funcionamiento de los comités de bioética: procedimientos y políticas, UNESCO 2006.
- j) Declaración de Córdoba. Red de Bioética de la UNESCO 2008.
- k) Declaración de la Red Latinoamericana de Ética y Medicamentos (RELEM) 2008.



- l) Pautas y orientación operativa para la revisión ética de la investigación en salud con seres humanos. OMS, 2011.
- m) Directrices Éticas Internacionales para Investigación Relacionada con la Salud con Seres Humanos, cuarta edición. Ginebra. Consejo de Organizaciones Internacionales de Ciencias Médicas (CIOMS 2016):

CAPITULO III:

RESPONSABILIDADES

Artículo 5º Los Miembros que conforman el Comité Institucional de Ética en Investigación del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (CIEI-INEN), tienen la responsabilidad de la aplicación y cumplimiento del presente Reglamento y de las normas conexas y complementarias.

CAPITULO IV:

DEFINICIONES OPERATIVAS

Artículo 6º A efecto del presente reglamento se adoptan las siguientes definiciones:

- a) **Comité Institucional de Ética en Investigación:** El CIEI-INEN es una instancia institucional interdisciplinaria, con autonomía de decisión en las funciones establecidas en el presente reglamento, encargada de velar por la protección de los derechos, seguridad y bienestar de los seres humanos que, en uso de sus facultades y libre voluntad, aceptan ser sujetos de investigación en salud. No tiene fines de lucro y su actuación se ciñe a estándares éticos universales acogidos por la normatividad nacional e internacional.
- b) **Investigaciones Institucionales:** Investigación desarrollada por Investigadores de una o más unidades orgánicas del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN), y se requiere de un presupuesto institucional para su ejecución, preferentemente enmarcado en la problemática de la salud pública y las prioridades de investigación en salud nacional, regional o institucional.
- c) **Investigaciones Colaborativas:** Investigación desarrollada por investigadores de una unidad orgánica del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas-INEN, en colaboración con investigadores de otra(s) institución(es), pública(s) o privada(s). La colaboración puede abarcar temas de financiamiento, aporte de recursos humanos, equipamiento, capacitación, etc.
- d) **Tesis en Investigación Observacional:** Tipo especial de estudio colaborativo. La institución que colabora es una entidad formadora, generalmente una Universidad, y el Investigador principal es un tesista que presenta un Protocolo de Investigación Observacional como requisito para obtener un título o grado académico.
- e) **Investigaciones Extra-institucionales:** Investigación desarrollada por Investigadores de una Institución diferente al Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN) y por tanto, sin vínculo laboral con el INEN, la finalidad y financiamiento de estos estudios es de índole particular.
- f) **Investigación Clínica:** Toda investigación que se efectúe con seres humanos para determinar o confirmar los efectos clínicos, farmacológicos y/o demás



efectos fármaco-dinámicos, detectar las reacciones adversas, estudiar la absorción, distribución, metabolismo y eliminación de uno o varios productos en investigación con el fin de determinar su eficacia y/o seguridad.

CAPITULO V:

COMPETENCIA Y CONFORMACIÓN DEL COMITÉ INSTITUCIONAL DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN DEL INEN

COMPETENCIAS

Artículo 7º El Comité Institucional de Ética en Investigación del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (CIEI-INEN), es una instancia de diálogo y decisión bioética, que asume la responsabilidad de clarificar y resolver objetiva y racionalmente los conflictos de valores que se pudieran presentar en la investigación, asegurando su calidad científica, ética y legal.

CONFORMACIÓN

Artículo 8º El Comité Institucional de Ética en Investigación del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (CIEI-INEN), está constituido por miembros internos y externos. Los miembros internos son aquellos que pertenecen al INEN, mientras que los miembros externos son aquellos que representan a la sociedad civil organizada y/o entidades públicas o privadas. El CIEI-INEN cuenta además, con la colaboración de consultores externos nacionales e internacionales, quienes por su trayectoria y experiencia brindan asesoría técnica al CIEI-INEN.

Artículo 9º La mayoría de los miembros del CIEI-INEN deben contar con la competencia y la experiencia en relación a los aspectos científicos, éticos y legales de la investigación. Todos los integrantes deberán contar con al menos un certificado de capacitación básica en ética de investigación y uno de los miembros deberá contar con formación en Bioética.

Artículo 10º Los miembros del CIEI-INEN serán designados por Resolución Jefatural por el Jefe Institucional del INEN por un período de tres (03) años. Sus miembros serán renovados por tercios a propuesta del CIEI-INEN.

Artículo 11º El Presidente del CIEI-INEN, será un miembro elegido por los miembros del Comité.

Artículo 12º MIEMBROS TITULARES:
El CIEI-INEN estará integrado por cinco (05) miembros titulares, en cuya composición contará con al menos un miembro que pertenezca a la institución (miembro interno), con al menos un miembro que no pertenezca a la Institución (miembro externo) y con al menos un miembro de la comunidad, que no tenga una profesión de las ciencias de la salud y que no pertenezca al INEN. Todos tienen derecho a voz y voto.



- Artículo 13°** MIEMBROS SUPLENTE:
Además el CIEI-INEN contará con (03) miembros suplentes, en cuya composición contará con al menos un miembro que pertenezca a la institución (miembro interno) y con al menos un miembro que no pertenezca a la Institución (miembro externo). Los miembros suplentes reemplazarán a los titulares en caso de ausencia justificada o vacancia y podrán participar en las sesiones con derecho a voz y voto.
- Artículo 14°** Los Miembros del CIEI-INEN, se comprometen a no divulgar la información de los Estudios de Investigación sometidos a su revisión y evaluación. Así mismo deberán firmar un compromiso escrito de su aceptación de participar activamente en el Comité y firmar un acuerdo de confidencialidad de los asuntos y materias tratadas (Anexo N° 1).
- Artículo 15°** Los miembros del CIEI-INEN, tienen la obligatoriedad de asistir a las sesiones ordinarias y extraordinarias convocadas por el Presidente del CIEI-INEN, debiendo justificar su inasistencia con antelación. Cuatro (04) inasistencias consecutivas injustificadas serán causal de retiro, el mismo, que será reemplazado con otro miembro propuesto por el Comité.
- Artículo 16°** Los miembros del CIEI-INEN podrán concluir con su designación por los siguientes motivos:
- Renuncia
 - Fallecimiento
 - Vacancia en razón a:
 - Ausencias reiteradas injustificadas que motiven el pedido de vacancia por parte del CIEI-INEN.
 - Estado de salud deteriorado.
 - Sobrevenir alguna causal de impedimento ético o legal que motive una sanción por parte del CIEI-INEN.
- Artículo 17°** El administrador del CIEI-INEN será un profesional de la salud con experiencia en el área de investigación y contará con las habilidades necesarias para cumplir eficazmente las labores encomendadas. Su trabajo será supervisado por el Presidente del CIEI-INEN.



CAPITULO VI:

DE LAS FUNCIONES DEL COMITÉ INSTITUCIONAL DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN (CIEI), DEL PRESIDENTE, LOS MIEMBROS Y EL ADMINISTRADOR

- Artículo 18°** El Comité Institucional de Ética en Investigación del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (CIEI-INEN), tiene por funciones:
- a) Revisar y evaluar los aspectos metodológicos, éticos y legales de los Proyectos de Investigación presentados con un enfoque de protección y salvaguarda de los derechos de los participantes en la investigación.



- b) Aprobar o desaprobar los Proyectos de Investigación evaluados, agotando toda información aclaratoria adicional sobre los proyectos presentados.
- c) Orientar y dar las pautas al Investigador en sus tareas y responsabilidades en cuanto a los aspectos éticos de la investigación con seres humanos.
- d) Supervisar el cumplimiento de los compromisos y exigencias éticas de las investigaciones aprobadas, desde su inicio hasta la recepción del informe final, en intervalos apropiados de acuerdo al grado de riesgo para los participantes en el estudio, cuando menos una vez al año.
- e) Evaluar las enmiendas de los protocolos de investigación.
- f) Evaluar la idoneidad del Investigador Principal y su equipo para el proyecto presentado.
- g) Evaluar las condiciones de las instalaciones de los Centros de investigación para la protección de las personas o sujetos en investigación.
- h) Evaluar los reportes de eventos adversos serios y los reportes de seguridad remitidos por el Investigador Principal.
- i) Suspender la investigación en forma temporal o definitiva cuando se cuente con evidencias que los sujetos en investigación están expuestos a un riesgo no controlado que atente contra su vida, salud o integridad y dignidad e informar al Instituto Nacional de Salud.
- j) Emitir opinión sobre aspectos éticos relacionados con la protección de las personas, en investigaciones u otras situaciones que el CIEI considere que pueden poner en riesgo la salud de la población.
- k) Proponer las sanciones al Investigador, Patrocinador, Organización de Investigación por Contrato o Representante Legal, que incurra en infracción en el desarrollo de los Estudios Clínicos de Investigación.
- l) Coordinar con otros Comités Institucionales de Ética en Investigación de los Centros de Investigación en salud del sector público y privado, para la protección de los sujetos en investigación.
- m) Promover reuniones técnicas con los Comités Institucionales de Ética en Investigación de las instituciones de salud, con el fin de consensuar criterios para su mejor funcionamiento.
- n) Desarrollar actividades de investigación y capacitación en el ámbito de su competencia.
- o) Proponer documentos normativos vinculados al ámbito de su competencia.



Artículo 19º

Son funciones del Presidente del CIEI-INEN:

- a) Convocar y presidir las sesiones ordinarias y extraordinarias del CIEI-INEN.
- b) Suscribir las decisiones que se adopten en el pleno del Comité y hacer cumplir los acuerdos de las sesiones.
- c) Cumplir y hacer cumplir el Reglamento y Manual de Procedimientos del Comité.
- d) Ratificar la agenda para cada sesión, disponiendo su comunicación a los miembros del Comité, por intermedio del Administrador del CIEI-INEN.
- e) Hacer uso del voto dirimente, en caso necesario.
- f) Supervisar el cumplimiento de los procedimientos para la presentación, revisión, evaluación, aprobación y supervisión de los protocolos de investigación.



- g) Designar a un miembro del Comité para actuar en su representación, en caso no pueda asistir a la sesión convocada.
- h) Designar a los revisores de los proyectos de investigación presentados ante el CIEI, según áreas temáticas.
- i) Representar al CIEI ante cualquier autoridad.
- j) Designar a las personas encargadas del monitoreo y supervisión de los protocolos de investigación aprobados considerando su temática.
- k) Suscribir los documentos de comunicación interna y externa de los acuerdos del CIEI.

Artículo 20º Son funciones de los Miembros del CIEI-INEN:

- a) Asistir a las sesiones ordinarias y extraordinarias del CIEI-INEN programadas mensualmente.
- b) Participar activamente en la sesión de comité, dando a conocer su opinión, observaciones y recomendaciones sobre los protocolos de investigación.
- c) Expresar opinión aprobatoria o desaprobatoria sobre aspectos de deliberación en el pleno de la sesión de comité de ética.
- d) Mantener el principio de confidencialidad respecto a la evaluación de los protocolos de investigación, lo tratado en las sesiones y cualquier otro aspecto inherente al funcionamiento del CIEI-INEN.
- e) Justificar con suficiente antelación su inasistencia a las sesiones.
- f) Velar por el cumplimiento de los acuerdos del CIEI-INEN, así como del Reglamento y Manual de Procedimientos.
- g) Firmar la hoja de asistencia que ira adjunta al acta generada en las sesiones del CIEI-INEN.
- h) Participar en la supervisión de proyectos de investigación aprobados por el CIEI-INEN.

Artículo 21º Son funciones del Administrador del CIEI-INEN:

- a) Supervisar las actividades administrativas del CIEI-INEN.
- b) Revisar la documentación relacionada a los Protocolos de Investigación para su evaluación en la sesión respectiva.
- c) Asistir a las sesiones del CIEI-INEN y participar en las deliberaciones.
- d) Informar al CIEI-INEN sobre el estado situacional de los protocolos de investigación.
- e) Sugerir la agenda para cada sesión.
- f) Redactar el acta de cada sesión del CIEI-INEN y coordinar las acciones para el cumplimiento de los acuerdos adoptados.
- g) Vigilar el cumplimiento de los procedimientos para la presentación, revisión, evaluación, aprobación y supervisión de los protocolos de investigación.
- h) Mantener permanente coordinación e intercambio con la Presidencia y Miembros del CIEI-INEN.
- i) Recibir las comunicaciones externas del CIEI-INEN.
- j) Monitorizar el seguimiento de las tareas que el CIEI-INEN pide a los investigadores principales para llevar a cabo el proyecto, tales como los informes de avance, informes finales, acciones correctivas, la modificación del protocolo aprobado o documentos de consentimiento informado, etc.



- k) Colaborar con el Presidente del CIEI-INEN en la presentación de informes trimestrales al Departamento de Investigación sobre los Ensayos Clínicos y Enmiendas aprobadas.
- l) Facilitar el acceso a la literatura y los programas educativos útiles para los miembros del CIEI-INEN.
- m) Registrar los protocolos de investigación presentados al CIEI-INEN, asignándoles un código de identificación.
- n) Archivar y custodiar la documentación física de los protocolos de investigación sometidos al CIEI-INEN, asegurando que se mantenga la confidencialidad de estos registros.
- o) Organizar, archivar y custodiar la documentación física y electrónica generada por el CIEI-INEN, asegurando que se mantenga la confidencialidad de estos registros. Este archivo puede ser consultado por cualquier miembro del Comité cuando la situación lo amerite.
- p) Organizar y mantener actualizada una base de datos que permita hacer el seguimiento de los protocolos de investigación en sus diferentes etapas.
- q) Preparar la agenda y el material informativo necesario para el desarrollo de las sesiones, incluyendo la distribución de la documentación pertinente a los miembros, la programación de las reuniones y asegurar el quórum.
- r) Informar y asesorar administrativamente a los investigadores, patrocinadores y nuevos miembros del CIEI-INEN de los reglamentos, lineamientos, procesos y procedimientos del comité.
- s) Realizar las visitas de supervisión a los ensayos clínicos aprobados por el CIEI-INEN
- t) Elaborar los informes de supervisión y remitirlos al Presidente del CIEI-INEN. Los informes de supervisión incluyen los documentos que se revisaron durante la visita de supervisión y las observaciones encontradas.
- u) Elaborar los informes de supervisión dirigidos al Investigador Principal con las observaciones encontradas para su respectiva subsanación.
- v) Otras funciones que designe el Presidente del CIEI-INEN.

CAPITULO VII:

DE LAS SESIONES

Artículo 22°

Las sesiones ordinarias se realizarán mensualmente en fecha, hora y lugar previamente acordados por el CIEI-INEN, a propuesta del Presidente.

Artículo 23°

Las sesiones extraordinarias se realizarán a pedido del Presidente o de la mayoría simple de los miembros que conformen el quórum.

Artículo 24°

El quórum para las sesiones debe estar constituido por un mínimo de cinco (05) miembros, con presencia de ambos géneros, de un miembro representante de la sociedad civil, siendo imprescindible la presencia del Presidente o quien haga sus veces por delegación.

Artículo 25°

Los detalles de las participaciones, discusiones, votos emitidos, acuerdos y conclusiones deberán registrarse en actas.

Artículo 26° Si algún miembro del CIEI-INEN participara como investigador en un Estudio Clínico que está siendo evaluado, por conflicto de intereses no podrá participar en su revisión y aprobación, excepto para proveer información requerida por el CIEI-INEN.

Artículo 27° La Jefatura Institucional del INEN, dispondrá de la infraestructura y de los recursos económicos y logísticos necesarios para el cumplimiento de las funciones de los miembros y el administrador del CIEI-INEN.

CAPITULO VIII:

DISPOSICIONES GENERALES

EVALUACIÓN DE LOS PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN

Artículo 28° El CIEI-INEN para cumplir con su misión, objetivo y funciones establecidos en el presente Reglamento, basará sus actividades en el Reglamento de Ensayos Clínicos en el Perú aprobado por D.S. N° 017-2006-SA y sus modificatorias aprobadas por D.S. N° 006-2007-SA y D.S. N° 011-2007; la Guía de Aspectos éticos, legales y metodológicos de los ensayos clínicos para su uso por los Comités de Ética y la Guía Nacional de Conformación y Funcionamiento de los Comités Institucionales de Ética en Investigación.

Artículo 29° Los Estudios Clínicos o Proyectos de Investigación, sometidos a evaluación del Comité, una vez examinada la documentación presentada, serán calificados como aprobados sin observación; aprobación condicionada a la subsanación de observaciones; o desaprobados. El resultado de la evaluación en cualquiera de sus formas, determinará la emisión y entrega del informe correspondiente al investigador principal.

Artículo 30° El Investigador deberá poner en consideración del CIEI-INEN, cualquier enmienda del protocolo inicialmente aprobado y no podrá implementarla sin la aprobación del CIEI-INEN, excepto cuando sea necesario eliminar algún peligro inmediato al que se haya expuesto un participante en la investigación.

Artículo 31° El Investigador deberá reportar al CIEI-INEN cualquier evento adverso presentado durante el desarrollo de la investigación. El CIEI-INEN, dependiendo del riesgo y relación del evento adverso, podrá decidir la suspensión o la culminación de la investigación.

CAPÍTULO IX:

SANCIONES

Artículo 32° Cualquier incumplimiento o infracción de las normas de ética en la ejecución de los Estudios Clínicos o Proyectos de Investigación aprobados por el CIEI-INEN, será informado al Departamento de Investigación, a la Jefatura Institucional del INEN y al Instituto Nacional de Salud para las decisiones que corresponda.

Artículo 33º El CIEI-INEN se reserva el derecho de suspender la ejecución de cualquier protocolo de investigación previamente aprobado, en caso no esté siendo conducido de acuerdo con el Ensayo Clínico aprobado, notificando al Investigador, Patrocinador, al Departamento de Investigación y a la Jefatura Institucional del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas-INEN.

CAPÍTULO X:

DISPOSICIONES COMPLEMENTARIAS FINALES

Artículo 34º Los aspectos no contemplados en el presente reglamento serán resueltos por el CIEI-INEN de acuerdo a las declaraciones y normativas de ética en investigación con seres humanos vigentes.

Artículo 35º El CIEI-INEN, actualizará en el Manual de Procedimientos, los formatos y el procedimiento de presentación, evaluación, aprobación y supervisión de los protocolos de investigación con seres humanos, que servirán de guía a los investigadores.

Artículo 36º El CIEI-INEN, revisará cuando sea necesario, el presente reglamento formulando y proponiendo modificaciones adecuándolo a la legislación especializada que se dicte en la materia.



ANEXO N° 1

Modelo de Acuerdo de Confidencialidad

En la Ciudad de, _____ a los _____, suscriben el presente acuerdo de confidencialidad, entre el Comité Institucional de Ética en Investigación (CIEI) del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN), representado en este acto por su Presidente _____ y, el(la) Dr. /Dra. /Sr. /Sra. /Hna. /Lic. _____, miembro titular/suplente del Comité Institucional de Ética en Investigación, acuerdo que se registrá por las cláusulas que a continuación se enuncian y,

CONSIDERANDO:

Que, el CIEI provee a Usted información y documentación a fin de que pueda desarrollar las tareas a cuya ejecución se ha comprometido;

Que, en virtud de las tareas mencionadas, recibe del CIEI suministro de información y/o documentación confidencial que consiste en datos técnicos, fórmulas, datos sobre investigación científica, informes de seguridad, avances y resultados logrados en estudios de pacientes con diferentes patologías, consentimientos informados, avisos de reclutamiento, acuerdos financieros, información sobre honorarios a los investigadores, contratos, y toda otra información respectiva al seguimiento de participantes en una investigación provista por los investigadores;

Que, sin perjuicio del compromiso de confidencialidad asumido en su profesión, éstas reconocen que es de primordial importancia la suscripción de este acuerdo, a efectos de reforzar el deber de confidencialidad respecto de la información y/o documentación relacionada con los protocolos de investigación que evalúa el CIEI que debe ser de exclusivo uso de las partes, razón por la cual Usted, se compromete en forma expresa e irrevocable a preservar y proteger la confidencialidad y carácter secreto de la misma a cuyo fin: a) No divulgará ni reproducirá, en forma total ni aún parcial, la referida información y/o documentación; b) No dará a publicidad, ni en forma total ni parcial, por ningún medio la información y/o documentación relacionada con los estudios que evalúa el CIEI; c) No hará entrega a terceros de la información y/o documentación, en forma total o parcial;

Que, el deber de confidencialidad no le será exigible a Usted con relación a la información y/o documentación cuando: a) Haya estado en posesión de otras partes que no tenían el deber de confidencialidad antes de ser recibida por Usted; b) Sea de o se convierta en información y/o documentación de dominio público; c) Sea requerida por el Ministerio de Justicia y/o Ministerio Público;

Que, manifiesta que entiende y acepta el compromiso de confidencialidad que asume por este acuerdo;

En prueba de conformidad, se suscriben dos ejemplares de igual tenor y a un mismo efecto en el lugar y fecha indicados en el encabezamiento.-



Firma del Presidente del CIEI

Firma del Miembro del CIEI



MANUAL DE PROCEDIMIENTOS DEL COMITÉ INSTITUCIONAL DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN DEL INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS

COMITÉ INSTITUCIONAL DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN – INEN



Lima – Perú

Fecha de versión: Junio 2017



ÍNDICE

ABREVIATURAS	1
INTRODUCCIÓN	2
1. FINALIDAD	3
2. OBJETIVOS	3
3. ALCANCE	3
4. BASE LEGAL	3
5. CONSIDERACIONES GENERALES	3
5.1 DEFINICIONES OPERACIONALES	3
6. CONSIDERACIONES ESPECÍFICAS	5
6.1 PROCEDIMIENTOS PARA LA PRESENTACIÓN DE PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN	5
6.2 REQUISITOS PARA LA REVISIÓN Y APROBACIÓN	5
6.3 EVALUACIÓN DE LOS PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN	6
6.4 EL CONSENTIMIENTO INFORMADO	7
6.5 PROCEDIMIENTOS PARA LA APROBACIÓN DE ENMIENDAS	11
6.6 PROCEDIMIENTOS PARA LA RENOVACIÓN DE PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN	12
6.7 PROCEDIMIENTO PARA LA PRESENTACION DE INFORMES DE AVANCES	12
6.8 PROCEDIMIENTO PARA LA PRESENTACIÓN DE EVENTOS ADVERSOS SERIOS Y REACCIONES ADVERSAS INESPERADAS	13
6.9 COMUNICACIÓN DE CIERRE DE CENTRO	13
6.10 COMUNICACIÓN DE DESVIACIONES AL PROTOCOLO	13
6.11 PRESENTACIÓN DE EVENTOS ADVERSOS SERIOS INTERNACIONALES	13
6.12 PRESENTACION DEL INFORME FINAL	14
7. OTROS DOCUMENTOS PARA APROBACION Y TOMA DE CONOCIMIENTO	14
8. SUPERVISIÓN DEL ENSAYO CLÍNICO	14
9. CRITERIO DE EVALUACIÓN	16
10. REGISTROS	16
11. CONFLICTO DE INTERESES	18
12. ANEXOS	19
13. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	31



ABREVIATURAS

- BPC : Buenas Prácticas Clínicas
- CIE-10 : Código Internacional de Enfermedades, décima versión.
- CIEI : Comité Institucional de Ética en Investigación
- CIOM : Council for International Organizations of Medical Sciences (Consejo de Organizaciones Internacionales de Ciencias Médicas)
- DIGEMID : Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas
- EAS : Evento Adverso Serio
- ICH : International Conference on Harmonisation (Consejo Internacional para la Armonización)
- INEN : Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas
- INS : Instituto Nacional de Salud
- OGITT : Oficina General de Investigación y Transferencia Tecnológica
- REC-Perú : Reglamento de Ensayos Clínicos en el Perú
- SUSARs : Suspected Unexpected Serious Adverse Reactions (Sospechas de Reacciones Adversas Serias Inesperadas)



INTRODUCCIÓN

Acorde con el desarrollo internacional de principios éticos y fundamentales para proteger a los sujetos humanos que participan en investigación, fue creado en el ámbito de la Jefatura de Investigación de la Dirección de Control del Cáncer del INEN, el Comité Institucional de Ética en Investigación del INEN (CIEI-INEN).

El CIEI-INEN, tiene como objetivo salvaguardar la vida, la salud, los derechos, la dignidad, la intimidad y el bienestar de los sujetos en investigación, evaluar la investigación biomédica que contribuye a salvaguardar la dignidad, los derechos, la seguridad y el bienestar de todos los participantes actuales y potenciales de la investigación.

El CIEI-INEN, proporciona una evaluación independiente, competente y oportuna de la ética en los estudios presentados. Los principios éticos se aplican por igual a toda investigación que involucre seres humanos, sea que se realicen con recursos de la Institución o fondos externos. Actúa en el completo interés de los participantes potenciales de la investigación y de las comunidades involucradas, tomando en cuenta los intereses, las necesidades de los investigadores, así como los requerimientos de agencias reguladoras y leyes aplicables.

El CIEI-INEN, ha elaborado el presente Manual con el principal objetivo de establecer procedimientos de carácter técnico administrativo en la evaluación de los proyectos de investigación y deberán ser aplicados por el CIEI-INEN, en cumplimiento de sus funciones.



MANUAL DE PROCEDIMIENTOS DEL COMITÉ INSTITUCIONAL DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN DEL INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS

1. FINALIDAD

Este documento se ha realizado con la finalidad de proteger los derechos, seguridad, integridad y bienestar de los sujetos en investigación, asimismo asegurar un clima favorable para la investigación en humanos, y proteger los fines institucionales del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN).

2. OBJETIVO

Contar con un documento normativo de carácter técnico administrativo, que establezca los requisitos y procedimientos para la evaluación y seguimiento de los proyectos de investigación presentados al CIEI-INEN

3. ALCANCE

El presente Manual es de aplicación para los miembros del CIEI-INEN, el administrador del CIEI-INEN y los investigadores que soliciten la evaluación de protocolos de investigación.

4. BASE LEGAL

- LeyN° 26842, Ley General de Salud.
- Decreto Supremo N° 001-2007-SA, Reglamento de Organización y Funciones del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas.
- Decreto Supremo N° 013-2003-SA, Reglamento de la Ley del Ministerio de Salud.
- Decreto Supremo N° 017-2006-SA, Reglamento de Ensayos Clínicos.
- Decreto Supremo N° 06-2007-SA, Modificatoria del Reglamento de Ensayos Clínicos.
- Resolución Jefatural N° 328-2012-J/INEN, Manual de Procedimientos del Departamento de Investigación.
- Resolución Jefatural N°239-2012-OPE-INS, Manual de Procedimientos para la Realización de Ensayos Clínicos en el Perú.
- Código de Núremberg, Tribunal Internacional de Núremberg (1947).
- El Informe Belmont. Principios y Guías Éticas para la protección de los sujetos humanos de investigación (1979).
- Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial (2013).

5. CONSIDERACIONES GENERALES

5.1. DEFINICIONES OPERATIVAS

Investigación Clínica. Según la guía de BPC de ICH y el REC-Perú, se entiende por Investigación Clínica o Ensayo Clínico a toda investigación que se efectúe con seres humanos para determinar o confirmar los efectos clínicos, farmacológicos y/o demás efectos fármaco-dinámicos, detectar las reacciones adversas, estudiar la absorción, distribución, metabolismo y eliminación de uno o varios productos en investigación con el fin de determinar su eficacia y/o seguridad.

Participante Humano. La guía de BCP de ICH, definen al participante o sujeto humano del estudio como una persona que participa en un estudio clínico sea como receptor del (de los) producto(s) en investigación o como control. El REC- Perú en su Título III, Cap. I, Art. 15, define al sujeto de la investigación como la persona que participa voluntariamente en un ensayo clínico y puede ser 1) una persona sana, 2) una persona (usualmente un paciente) cuya condición es relevante para el empleo del producto en investigación. El sujeto participa administrándosele el producto en investigación o como control.



Confidencialidad. El REC-Perú, define la confidencialidad como el mantenimiento, por parte de todas las personas y entidades participantes en la investigación, de la privacidad de los sujetos en investigación, incluyendo su identidad, información médica personal y toda la información generada en el ensayo clínico. La guía de BCP de ICH, refieren a la Confidencialidad como el no revelar a otros que no sean personal autorizado, información o propiedad del patrocinador o la identidad del sujeto.

Identificable. Significa que la identidad de la persona es o puede ser rápidamente averiguada por el investigador o puede ser relacionada con la información.

Comité Institucional de Ética en Investigación (CIEI). Según la Declaración de Helsinki, un CIEI debe ser independiente del investigador, patrocinador u otro y debe actuar en conformidad con las leyes y reglamentos vigentes en el país donde se realiza la investigación experimental.

Según el REC-Perú, el CIEI es la instancia de la Institución debidamente constituida según regulaciones locales en concordancia con normas internacionales, integrada por profesionales de salud y miembros de la comunidad, encargado de velar por la protección de los derechos, seguridad y bienestar de los sujetos en investigación y de exigir que el patrocinador o Investigador Principal brinde una garantía pública de esa protección a través, entre otras cosas, de la revisión y aprobación/opinión favorable del protocolo del estudio, la capacidad del investigador(es) y lo adecuado de las instalaciones, métodos y material que se usarán al obtener y documentar el consentimiento informado de los sujetos en investigación. No tiene fines de lucro.

Tipos de Investigación con Participantes Humanos. Los siguientes ejemplos ilustran los tipos más comunes de investigación con participantes humanos.

- a. **Investigación Clínica.** Involucra la evaluación de las intervenciones biomédicas o de comportamiento relacionada con procesos de enfermedades o funcionamiento fisiológico normal.
- b. **Investigación Social y del Comportamiento.** El objetivo de la Investigación Social y del Comportamiento es similar a la Investigación Biomédica (establece un cuerpo de conocimientos y evaluar las intervenciones); sin embargo, el contenido y los procedimientos a menudo difieren. La Investigación Social y del Comportamiento que involucra a participantes humanos se centra en el comportamiento individual y grupal, procesos mentales o estructuras sociales y, a menudo, se obtienen datos mediante encuestas, entrevistas, observaciones, estudios de registros existentes y diseños experimentales que involucren la exposición a algún tipo de estímulo o intervención ambiental.
- c. **Estudios Piloto.** Los estudios piloto son investigaciones preliminares para evaluar la factibilidad o para ayudar a generar una hipótesis (Ej. brinda un mejor cálculo del tamaño de la muestra para estudios futuros). El estudio piloto que involucra a participantes humanos son investigaciones que por la participación de seres humanos requieren de la revisión por parte del CIEI.
- d. **Investigación Epidemiológica.** Su objetivo es obtener resultados específicos sobre la salud colectiva, en intervenciones o en los procesos de la enfermedad e intenta obtener conclusiones sobre costo-efectividad, eficacia, intervenciones o prestación de servicios para las poblaciones afectadas. Algunas investigaciones epidemiológicas utilizan como insumos la información obtenida de programas de vigilancia, supervisión y reportes técnicos (Ej: Dirección General de Epidemiología), y existen otras que utilizan la revisión retrospectiva de registros médicos, de salud pública entre otros. La investigación epidemiológica a menudo involucra evaluación agregada de datos, es posible que no requiera obtener siempre la información individual que identifique el caso. De ser éste el caso, la investigación puede



calificar para una exoneración o revisión expedita. En todos los casos, será el CIEI y no el investigador, quien determine cuándo requiere revisión del estudio.

- e. **Investigación con Bancos de Muestras Biológicas, Tejidos y Bases de Datos.** Las investigaciones que utilizan datos o materiales almacenados (células, tejidos, fluidos y partes del cuerpo) de seres humanos vivos que se pueden identificar de manera individual califican como investigaciones con participantes humanos y requieren la revisión del CIEI. Cuando los datos o materiales son almacenados en un banco para ser utilizados en investigaciones futuras, el CIEI debe revisar el protocolo con especial detalle en las políticas y procedimientos de almacenamiento a fin de obtener, almacenar y compartir los datos, para verificar el cumplimiento del proceso de consentimiento informado y proteger la privacidad de los participantes así como mantener la confidencialidad de los datos obtenidos. El CIEI puede determinar los parámetros bajo los cuales el banco de muestras puede compartir sus datos o materiales con, o sin, la revisión del CIEI de los protocolos individuales.
- f. **Investigación Genética con Seres Humanos.** Los estudios genéticos incluyen pero no se limitan a: (i) estudios de pedigrí (Descubrir patrones hereditarios de una enfermedad y para catalogar el rango de los síntomas involucrados); (ii) estudios de clonación posicional (Localizar e identificar genes específicos); (iii) estudios de diagnóstico de ADN (Desarrollar técnicas para determinar presencia de mutaciones específicas del ADN); (iv) investigaciones sobre transferencia genética (Desarrollar tratamientos para enfermedades genéticas a nivel del ADN), (v) estudios longitudinales para relacionar las condiciones genéticas con resultados de salud, atención de salud o social, y (vi) estudios sobre frecuencia genética. A diferencia de los riesgos presentes en muchos protocolos de investigación biomédica considerados por el CIEI, los riesgos principales involucrados en los tres primeros tipos de investigación genética son riesgos de daño social o psicológico y no riesgos de lesiones físicas.

6. CONSIDERACIONES ESPECÍFICAS

6.1. PROCEDIMIENTOS PARA LA APROBACIÓN DE UN ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN

Los estudios en investigación que necesitan ser aprobados por el CIEI-INEN deben tener las siguientes características:

- Estudios Clínicos que se realizaran en el INEN.
- Estudios Clínicos que no se realizaran en el INEN (externos), cuyo patrocinador decida que sean revisados y aprobados por el CIEI-INEN.
- Estudios observacionales, de muestras biológicas, de calidad de vida u otro tipo de estudio que requiera consentimiento informado.

6.2. REQUISITOS PARA LA REVISIÓN Y APROBACIÓN DE PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN

a. Ensayos clínicos

El Investigador Principal que desea realizar un ensayo clínico, deberá presentar lo siguiente:

- Solicitud dirigida al Presidente del CIEI-INEN. (La solicitud de Revisión debe contener el título del protocolo de investigación, el código INEN y contener el listado de la documentación que se está adjuntando).
- Carta de Aprobación del Comité Revisor de Protocolos, 01 copia. (Si el estudio es realizado en el INEN).
- Protocolo de investigación, 01 juego en español y 01 en versión original.
- Manual del investigador, 01 juego en español y 01 en versión original.



- Consentimiento informado, 02 juegos. Todas las hojas deben estar con la firma y sello del investigador principal.
- Rellenar y presentar el anexo 4 del Reglamento de Ensayos Clínicos del INS: Presupuesto del Ensayo Clínico.
- Rellenar y presentar el anexo 11 del Reglamento de Ensayos Clínicos del INS: Declaración Jurada de contar con presupuesto para compensar y cubrir gastos por daños ocasionados como resultado de participación en el Ensayo Clínico.
- Declaración jurada según anexo N° 1 del presente Manual de Procedimientos del CIEI-INEN, que establece que no hay conflicto de interés en la ejecución del ensayo clínico.
- 01 copia de la Póliza de Seguro.
- 01 copia del Curriculum Vitae del Investigador Principal y de los sub-investigadores.
- Se adjuntará una hoja donde se indique el nombre de todos los investigadores y el nombre de la coordinadora de estudio.
- Comprobante de pago (Los estudios financiados por grupos cooperativos y autofinanciados están exonerados de pago).

b. Otros estudios de Investigación

El Investigador Principal que desea realizar estudios observacionales, de muestras biológicas, de calidad de vida u otro tipo de estudio que requiera consentimiento informado, presentará lo siguiente:

- Solicitud dirigida al Presidente del CIEI-INEN. (La solicitud de Revisión debe contener el título del protocolo de investigación, el código INEN y contener el listado de la documentación que se está adjuntando).
- Carta de Aprobación del Comité Revisor de Protocolos, 01 copia. (Si el estudio es realizado en el INEN).
- Protocolo de investigación, 01 juego en español.
- Consentimiento informado, 02 juegos. Todas las hojas deben estar con la firma y sello del investigador principal.
- 01 copia del Curriculum Vitae del Investigador Principal y de los sub-investigadores.

La solicitud para la aprobación de un proyecto de investigación (ensayos clínicos y otros estudios de investigación) podrá ser presentada hasta dos semanas antes de la sesión de comité de ética programada en cada mes.

6.3. EVALUACIÓN DE LOS PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN

Todos los proyectos de Investigación presentados al CIEI-INEN (Ensayos Clínicos, estudios observacionales, estudios de muestras biológicas, estudios de calidad de vida etc.), serán expuestos por el Investigador Principal durante la sesión de Comité de Ética para su respectiva aprobación.

El administrador del CIEI-INEN revisará que el expediente entregado por el Investigador Principal contenga toda la documentación requerida para ello utilizará el **Instrumento para la revisión administrativa de los Proyectos de Investigación** (Anexo N° 2).

El administrador del CIEI-INEN entregará los protocolos de investigación, consentimientos informados y demás información del expediente de los proyectos de investigación a todos los miembros del comité de ética para su respectiva revisión dos semanas antes de la sesión de comité de ética. Toda la información será enviada vía e-mail. Todos deberán utilizar el **Instrumento para evaluar el Proyecto de Investigación** (Anexo N° 3) y el **Instrumento para evaluar el Consentimiento Informado** (Anexo N° 4).

El CIEI-INEN aprobará en sesión ordinaria por consenso, los proyectos de investigación serán calificados de la siguiente manera:



- **Aprobado sin observaciones:**
En caso que el estudio de investigación no tenga observaciones en el Protocolo de Investigación y el Consentimiento Informado, se procederá a su aprobación.
- **Aprobación condicionada a la subsanación de observaciones:**
En el caso de que el Protocolo de investigación y/o el Consentimiento Informado tengan observaciones hechas por los miembros del CIEI-INEN durante su revisión, se enviará una carta al Investigador Principal solicitándole la subsanación de las observaciones señaladas. El Presidente del CIEI revisará la respuesta presentada por el Investigador Principal, si todo está conforme, se procederá a su aprobación.
- **Desaprobado:**
Si las observaciones señaladas por el CIEI-INEN al Protocolo de investigación y/o el Consentimiento Informado no son adecuadamente subsanadas o las respuestas son insuficientes, se considerará desaprobado y se comunicará al Investigador Principal con las explicaciones del caso.

La carta de aprobación de un Ensayo Clínico tendrá vigencia de un año. El Investigador Principal deberá solicitar la renovación 30 días antes del vencimiento de la fecha de aprobación otorgada, asimismo enviara informes de avance del estudio cada 6 meses.

La carta de aprobación de estudios observacionales, muestras biológicas, estudios de calidad de vida etc, no tendrán fecha de vigencia, por lo que no estarán sujetos a renovación. Los miembros del CIEI-INEN, decidirán durante la sesión de comité de ética si los estudios en mención están sujetos a la presentación de informes de avance, informe final o ambos.

6.4. EL CONSENTIMIENTO INFORMADO

6.4.1. ELEMENTOS DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO

- 1) **Título del Estudio**
- 2) **Consentimiento Informado – Versión Perú / Fecha**
- 3) **Introducción:**
 - a. Invitación a participar en el estudio.
 - b. Patrocinador (es), institución de investigación, Investigador responsable, Comité de Ética y Autorización Reguladora local.
 - c. Describa las medidas que serán tomadas para evitar la coacción de los participantes al momento del reclutamiento y/o al momento de obtener el consentimiento informado.
- 4) **Justificación y objetivos de la Investigación:**

¿Por qué se está llevando a cabo el presente estudio?
- 5) **Metodología empleada:**
 - a. Cantidad aproximada de sujetos en investigación a nivel mundial y en el Perú.
 - b. Duración esperada de la participación del sujeto de investigación en el estudio.
 - c. Procedimiento de reclutamiento y aleatorización.
 - d. Cegamiento.
- 6) **Tratamiento que pueden ser administrados en el estudio:**
 - a. Producto en investigación (si está aprobado o no por la FDA, EMEA o en el país por DIGEMID), comparador activo y hacer referencia al placebo si procede (explicación del uso de placebo).
 - b. Períodos o fases de tratamiento.



7) Procedimiento y su propósito:

- a. Entrevistas.
- b. Dietas.
- c. Test cualitativos o cuestionarios.
- d. Muestra para el laboratorio: Describir el tipo y cantidad aproximada en términos que puedan entender el sujeto en investigación. Especificar el destino final de muestras remanentes. Especificar el destino final de muestras remanentes (ejm. Si serán destruidas y cuánto tiempo después de finalizado el estudio). Si se planea hacer estudios posteriores con el remanente de las muestras habrá que así explicitarla en un Consentimiento Informado adicional.
- e. Muestras complementarias en caso de mujeres con capacidad reproductiva. Recomendar y proporcionar gratuitamente el uso de métodos anticonceptivos eficaces. Si por motivos personales religiosos no acepta el uso de estos métodos no debe ser incluida en el ensayo clínico.
- f. En el caso de que quedara embarazada durante el estudio, será retirada del mismo y su embarazo será seguido hasta el nacimiento.
- g. Visitas de seguimiento y procedimiento a realizar en cada visita.
- h. Se les informará los resultados de sus pruebas (exámenes) a los sujetos de investigación. Especificando la forma cómo se realizará ¿quién lo hará? En qué momento se le proporcionará, se le ¿explicará el resultado? Si su respuesta es negativa, especifique las razones.
- i. Pruebas complementarias como farmacogenética, farmacocinética u otras que necesiten almacenamiento y que no forman parte del estudio general, deberán ser parte de un consentimiento adicional que deberá contar con toda la información que se indica para el consentimiento informado en general, en lo que corresponda.

8) Incomodidades y riesgos derivados del estudio:

- a. Indicar con claridad todo tipo de riesgos o molestia predecible, para el sujeto, resultante de su participación en la investigación.
- b. Reacciones adversas a la medicación: Describir las reacciones esperadas según el Manual del Investigador y la posibilidad de otros eventos inesperados.
- c. Posibilidad de no alivio o empeoramiento de los síntomas de las patología en estudio.
- d. Riesgos en la extracción de sangre u otro procedimiento invasivo.
- e. Debe detallarse las acciones que correspondan al seguimiento que se hará en la mujer en edad fértil, en caso que quede embarazada en el estudio, así como si continuará o no en el mismo.

9) Beneficios derivados del Estudio:

- a. Personales y a la sociedad.
- b. Explicar la situación al terminar el estudio clínico, si el producto en investigación resulta exitoso para los sujetos en investigación ¿se continuará brindando hasta que esté en el mercado o sistema de salud pública?
- c. El sujeto de investigación, después de la culminación del estudio deberá tener acceso a procedimientos preventivos, de diagnóstico y terapéuticos que han resultado beneficiosos en el estudio en caso no exista otra alternativa de tratamiento adecuada para el paciente, hasta que el producto en investigación esté disponible comercialmente. Estos procedimientos deberán estar descritos en el Consentimiento Informado, de manera que puedan ser considerados durante su revisión.

10) Alternativas de Tratamiento o Diagnóstico:

Especificar si existen alternativas terapéuticas o de prevención (vacunas) disponibles en el país. Si la persona decide no participar o si luego decide retirarse del estudio, sabe que hay un producto similar en el país.



11) Costos y pagos a realizarse para el Estudio:

- La gratuidad de los tratamientos y procedimientos utilizados como parte del diseño del ensayo clínico.
- Todos los materiales (termómetros, diarios, reglas para medir reacciones adversas, etc.) productos en investigación y muestras biológicas para su utilización en estudios clínicos serán proporcionados y financiados gratuitamente al sujeto en investigación.
- Compensación económica por gastos adicionales (transporte, alojamiento, comunicación, y alimentación) en caso existieran, los cuales serán cubiertos por el presupuesto de la investigación, deberán ser consignados explícitamente en el Consentimiento Informado.

12) Privacidad y Confidencialidad:

Describa las medidas que serán tomadas para proteger la confidencialidad de la información. ¿Cómo serán almacenados y protegidos los documentos y resultados?, ¿Dónde se almacenará esta información?, ¿Por cuánto tiempo? ¿Quiénes tendrán acceso a esta información?

13) Participación voluntaria y retiro del Estudio:

- Carácter voluntario de su participación, así como la posibilidad de retirarse del estudio en cualquier momento, sin que ello implique la pérdida de sus beneficios que por su permanencia tendría derecho a recibir.
- Todos los hallazgos nuevos que se descubran durante el transcurso del estudio que pudieran afectar su deseo de seguir participando, deberán ser comunicados al sujeto en investigación.

14) Compensación económica y tratamiento en caso de daño o lesión por su participación en el Ensayo:

- Seguro: mencionar cobertura, período de vigencia y Centro de atención en caso de emergencia.
- Indemnización contratada por el Patrocinador: El sujeto, su familia o los familiares que tenga a su cargo serán indemnizados en caso de discapacidad o muerte resultante de dicha investigación.
- El patrocinador del estudio se hará cargo de los costos totales de un tratamiento médico, en caso se presentara un Evento Adverso inesperado como consecuencia de la administración de la medicación del estudio o de cualquiera de los procedimientos necesarios en virtud del protocolo. Solidariamente, podrá brindar el apoyo necesario en caso no esté relacionado a la medicación de estudio.

15) Posibilidades de detener la participación en el estudio del sujeto en investigación**16) Contactos para responder cualquier duda o pregunta y en caso de emergencia**

- Investigador Principal (es): Dirección, correo electrónico y teléfonos.
- Presidente del Comité Institucional de Ética en Investigación/INEN: dirección, correo electrónico y teléfono.

17) Información al paciente sobre el manejo de los resultados al finalizar el Ensayo Clínico**Modelo del Consentimiento Informado**

Título del ensayo.....

Yo.....(Nombres y apellidos del paciente).

Identificado con N° DNI y Fecha de nacimiento.....



He leído la hoja de información que se me ha entregado.
 He podido hacer preguntas sobre el estudio.
 He recibido suficiente información sobre el estudio.
 He hablado con..... (Nombre y apellidos del investigador).
 Comprendo que mi participación es voluntaria.
 Comprendo que puedo retirarme del estudio en las siguientes ocasiones:
 o Cuando lo requiera.
 o Sin que esto repercuta en los cuidados médicos.
 Presto libremente mi conformidad para participar en el ensayo.
 Fecha y hora.....
 Firma del participante.....
 Nombre en imprenta del participante.....

En el caso de una persona analfabeta, puede poner su huella digital en el Consentimiento Informado.
 Firma del familiar responsable con presencia de dos (2) testigos, debidamente identificados. (DNI, domicilio, teléfono), indicando que se realice a solicitud del paciente. (Según el caso).
 Le he explicado este proyecto al participante y he contestado todas sus preguntas. Creo que él comprende la información descrita en este documento y accede a participar en forma voluntaria.
 Fecha y hora (la misma fecha cuando firma el participante).....
 Firma del investigador.....
 Nombre del investigador.....

6.4.2. INDICACIONES Y RESPONSABILIDADES PARA EL INVESTIGADOR AL MOMENTO DE OBTENER EL CONSENTIMIENTO INFORMADO

- La Obtención del Consentimiento Informado para la participación de sujetos humanos en investigación biomédica es el aspecto más importante y crítico a la vez, en el reclutamiento de voluntarios, y se debe tener presente que constituye un proceso interactivo y dinámico que no termina con la firma del consentimiento informado si no que se prolonga durante todo el estudio.
- El investigador debe usar un lenguaje claro y sencillo para explicar el Consentimiento Informado, de preferencia con expresiones idiomáticas comúnmente usadas en nuestro país para mencionar enfermedades o situaciones especiales, que aclaren o faciliten el entendimiento del estudio.
- Obtener el Consentimiento Informado del candidato voluntario que participará en la investigación o, en caso de que la persona carezca de capacidad de dar su consentimiento informado, el consentimiento podrá obtenerse por poder de un representante debidamente autorizado.
- Proporcionar al candidato voluntario, toda la información relevante respecto al estudio que se va a realizar para dar un consentimiento debidamente informado.
- Ofrecer al candidato voluntario, amplias oportunidades de hacer preguntas con respecto a sus dudas y temores, y estar dispuesto a contestarlas.
- Asegurarse que el posible voluntario comprende esta información. Los investigadores pueden solicitar a los participantes que discutan la información que ha recibido, se pueden hacer las siguientes preguntas: ¿Me puede decir cuáles el propósito de nuestro estudio? ¿Cuáles son los riesgos del estudio?
- Darle el tiempo suficiente para discutir su participación si él lo desea, con familiares o médico de cabecera para poder tomar su propia decisión.
- Excluir toda posibilidad de persuasión encubierta injustificada, influencia indebida o intimidación.
- El presunto voluntario o su representante autorizado debe firmar el documento que acredite su reconocimiento y debe entregársele una copia del mismo.
- Renovar el consentimiento informado de cada participante si las condiciones o procedimientos de la investigación sufren modificaciones importantes.



- k. Para el proceso de consentimiento informado se debe tener en cuenta las diferencias significativas que existen cuando el diseño del estudio incluye individuos de alto riesgo. Asimismo, se debe tener especial atención para cubrir las necesidades de poblaciones vulnerables como los niños, los enfermos en estado crítico, los mentalmente incapaces o las comunidades nativas.

6.4.3. EL ASENTIMIENTO

El asentimiento es requerido a todo menor que sea invitado a formar parte de un estudio en investigación. Los niños mayores de 7 años de edad deberán estar en capacidad de leer y entender el asentimiento ya que debe estar diseñado como para que un niño de esta edad los comprenda, sin perjuicio del consentimiento a otorgar por los padres del menor. El asentimiento puede usarse en niños que no sepan leer y/o escribir, pero que puedan comprender la naturaleza de los procedimientos de la investigación.

Los padres del menor o el representante legal deberán firmar el consentimiento informado de acuerdo a las normas vigentes. Deberá quedar acreditado y documentado el vínculo de la persona/s que otorgue/n el consentimiento. El niño, el padre y la madre o apoderado deberán firmar los formatos correspondientes. En el caso de la negación de alguno de los padres en la participación del hijo en el estudio no se le deberá incluir como participante.

En el texto del asentimiento se debe asegurar que las explicaciones brindadas sean las apropiadas para la comprensión de los niños a los cuales se les solicita su asentimiento, debiendo contener información sobre el ensayo clínico, su objeto, los riesgos, los beneficios, las incomodidades, las molestias, los compromisos a asumir, la libertad de retirarse del estudio en cualquier momento sin que ello implique perjuicio alguno para él o para sus familiares.

Niños que no se encuentren en capacidad de entender las actividades que se realizarán en la investigación o que no se les encuentre en capacidad de asentir su participación en la investigación no pueden ser invitados a participar en las investigaciones. La única excepción se dará cuando el estudio ofrezca un beneficio directo al niño que solo se encuentra disponible en el contexto de la Investigación y el Consentimiento Informado será dado por ambos padres. Es responsabilidad del CIEI-INEN hacer una vigilancia estrecha cuando se presente este tipo de casos.

6.5. PROCEDIMIENTOS PARA LA APROBACIÓN DE ENMIENDAS

Todas las enmiendas o cambios al Protocolo o Consentimiento Informado necesitan ser aprobadas por el CIEI-INEN.

Tipos de enmiendas:

- 1) **Enmienda al Protocolo:** Será aprobado en sesión de Comité Institucional de Ética en Investigación del INEN.
- 2) **Enmienda al Protocolo y Consentimiento Informado** Será aprobado en sesión de Comité Institucional de Ética en Investigación del INEN.
- 3) **Enmienda al Consentimiento Informado** Las enmiendas al consentimiento que contengan solo cambios administrativos no pasarán por sesión de Comité Institucional de Ética en Investigación del INEN; solo serán revisados por el Presidente del comité.



6.5.1. REQUISITOS PARA LA APROBACIÓN DE ENMIENDAS

Para la evaluación de la Enmiendas tipo 1 y 2, el Investigador Principal deberá presentar lo siguiente al CIEI-INEN:

- Solicitud dirigida al Presidente del Comité Institucional de Ética en Investigación del INEN.
- Resumen de cambios realizados en el Protocolo y/o Consentimiento Informado.
- Enmienda al protocolo, 1 copia (versión español y versión original) en donde conste la fecha y el número de versión.
- Consentimiento Informado, 2 copias, cuando corresponda, donde conste la fecha y el número de versión (debe estar firmado y sellado en cada hoja por el Investigador Principal).
- Copia de la factura por aprobación de Enmienda.

La solicitud para la aprobación de las Enmiendas tipo 1 y 2 podrán ser presentada hasta dos semanas antes de la sesión del Comité Institucional de Ética en Investigación del INEN.

Para la evaluación de la Enmiendas tipo 3, el Investigador Principal deberá presentar lo siguiente al CIEI-INEN:

- Solicitud dirigida al Presidente del Comité Institucional de Ética en Investigación del INEN.
- Resumen de cambios realizados en el Consentimiento Informado.
- Consentimiento Informado, 2 copias, donde conste la fecha y el número de versión. (debe estar firmado y sellado en cada hoja por el Investigador Principal).
- Copia de la factura por aprobación de Enmienda.

6.5.2. EVALUACIÓN DE LAS ENMIENDAS AL PROTOCOLO

Las Enmiendas tipo 1 y 2, serán expuestos por el Investigador Principal durante la sesión de Comité de Ética para su respectiva aprobación.

Los resúmenes de las enmiendas serán enviadas vía-e-mail a todos los miembros del CIEI-INEN para su respectiva revisión dos semanas antes de la sesión de comité de ética. El CIEI-INEN aprobará en sesión ordinaria por consenso, las enmiendas de estudios de investigación.

El CIEI-INEN emitirá una carta de aprobación de la enmienda presentada.

6.6. PROCEDIMIENTOS PARA LA RENOVACIÓN DEL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

El Investigador Principal deberá presentar al CIEI-INEN, la siguiente documentación para la renovación del proyecto de investigación:

- Solicitud dirigida al Presidente del CIEI-INEN.
- 01 copia de la aprobación otorgada por el CIEI-INEN ó 01 copia de la última renovación.
- 01 copia de la factura por renovación de estudio.

El CIEI-INEN emitirá una carta de aprobación de la renovación del protocolo, la cual tendrá vigencia de un año. En la carta se dejara constancia de la vigencia de la documentación listada en la solicitud de renovación.



6.7. PROCEDIMIENTO PARA LA PRESENTACIÓN DE INFORMES DE AVANCES

El Investigador Principal remitirá el Informe de Avance del Ensayo Clínico trimestral o semestralmente conforme a la carta de aprobación emitida por el CIEI-INEN. El informe de avance se presentará mediante el **Formato de Informe de Avance** (Anexo N° 5). El Investigador Principal puede adjuntar el informe de avance presentado por el Patrocinador a la OGITT del INS.

El CIEI-INEN emitirá una carta de toma de conocimiento del informe de avance presentado.

6.8. PROCEDIMIENTO PARA LA PRESENTACIÓN DE EVENTOS ADVERSOS SERIOS Y REACCIONES ADVERSAS INESPERADAS

El Investigador Principal, comunicará por escrito al CIEI-INEN en un plazo no mayor de un día (01) útil, los eventos adversos serios (EAS) y las reacciones adversas inesperadas ocurridos en los sujetos en investigación. El Investigador principal también podrá comunicar vía e-mail los EAS y presentar a la brevedad posible el reporte por escrito usando el **Formato de Reporte de Eventos Adversos Serios** (Anexo N° 6).

El reporte inicial ira seguido de reportes de seguimiento y de un reporte final que signifique el cierre del EAS.

El CIEI-INEN emitirá una carta de toma de conocimiento del reporte de eventos adversos serios presentado.

6.9. COMUNICACIÓN DE CIERRE DEL CENTRO DE INVESTIGACIÓN

El Investigador Principal, mediante una carta dirigida al Presidente del CIEI-INEN, comunicará el cierre de Centro de Investigación, en la cual deberá informar los motivos por los cuales se cerró el centro.

En caso de **suspensión prematura del estudio**, el Investigador Principal deberá notificar al Comité Institucional de Ética en Investigación del INEN, las razones de la suspensión y deberá entregar un resumen de los resultados obtenidos en dicho estudio.

El CIEI-INEN emitirá una carta de toma de conocimiento del cierre de estudio presentado.

6.10. COMUNICACIÓN DE DESVIACIONES AL PROTOCOLO

Las desviaciones al protocolo se definen como aquellas circunstancias en las que el Investigador Principal, su equipo o los participantes incumplen con las pautas señaladas en el protocolo.

El Investigador Principal deberá informar al CIEI-INEN las desviaciones presentadas, con una breve descripción de las mismas, indicando el código del paciente y las medidas correctivas realizadas.

El CIEI-INEN no emite carta de toma de conocimiento de las desviaciones presentadas.

6.11. PRESENTACIÓN DE EVENTOS ADVERSOS SERIOS INTERNACIONALES

El Investigador Principal, comunicará por escrito al CIEI-INEN los eventos adversos serios internacionales CIOMS/SUSARs. En la carta se presentara un cuadro resumen y se adjuntara cada reporte especificado en la carta, otra forma de presentar los reportes especificados en la carta es de manera electrónica en un CD.

El CIEI-INEN no emite carta de toma de conocimiento de los CIOMS/SUSARs presentados.



6.12. PRESENTACIÓN DEL INFORME FINAL

Al concluir el Ensayo Clínico, el Investigador Principal remitirá el Informe Final del Ensayo Clínico mediante una carta dirigida al Presidente del CIEI-INEN. El informe final a presentar debe ser el que el Patrocinador envía al Instituto Nacional de Salud (INS) según el formato vigente.

En el caso de estudios multicéntricos, el Investigador Principal, remitirá un resumen del informe final nacional e internacional cuando esté disponible. Se preservará, en todos los casos, la confidencialidad de los informes y resultados, los cuales no serán divulgados por ningún concepto ni medio.

El CIEI-INEN emitirá una carta de toma de conocimiento de los documentos presentados.

7. OTROS DOCUMENTOS PARA APROBACIÓN Y TOMA DE CONOCIMIENTO

7.1. DOCUMENTOS PARA APROBACIÓN:

El Investigador Principal solicitará al CIEI-INEN la aprobación de otros documentos relacionados al estudio clínico, por ej.: tarjetas para el paciente, folleto para el paciente, cuestionarios para el paciente, afiches etc. El Investigador presentará en todos los casos:

- Solicitud dirigida al Presidente del CIEI-INEN
- 02 copias del documento a aprobar.

El CIEI-INEN emitirá una carta de aprobación de los documentos presentados.

7.2. DOCUMENTOS PARA TOMA DE CONOCIMIENTO

El Investigador Principal solicitará al CIEI-INEN la toma de conocimiento de documentos e información relacionados al estudio clínico como por ej.: Resoluciones Directorales del INS o DIGEMID, memorándums, información de seguridad, información sobre el reclutamiento de pacientes etc. El Investigador presentará en todos los casos:

- Solicitud dirigida al Presidente del CIEI-INEN
- 01 copia del documento para toma de conocimiento.

El CIEI-INEN emitirá una carta de toma de conocimiento de los documentos presentados.

8. SUPERVISIÓN DEL ENSAYO CLÍNICO

De acuerdo al art. 59) inciso e) del Reglamento de Ensayos Clínicos del INS, el CIEI-INEN tiene la potestad de supervisar el Ensayo Clínico. La supervisión de los ensayos clínicos aprobados por el CIEI-INEN, se efectúa directamente a través de la ficha de supervisión de Ensayos Clínicos y puede realizarse al inicio, durante la ejecución y al finalizar el Ensayo Clínico.

El CIEI-INEN supervisará el desarrollo de los Ensayos Clínicos para garantizar la calidad del mismo y la protección de los derechos y el bienestar de los participantes. El Administrador y los miembros del CIEI-INEN son los responsables de realizar las visitas de supervisión, para lo cual utilizarán la **Ficha de Supervisión del Ensayo Clínico** (Anexo N° 7).

8.1. CRITERIOS DE SELECCIÓN PARA SUPERVISAR LOS ENSAYOS CLÍNICOS

La selección se realizara en función de los siguientes criterios:

- Ensayos Clínicos Fase I y II.
- Ensayos Clínicos con alto enrolamiento de participantes.



- Ensayos Clínicos que incluyen a sujetos vulnerables.
- Ensayos Clínicos en pacientes pediátricos.
- Ensayos Clínicos con alta incidencia de EAS o que presenten EAS inesperados.
- Ensayos Clínicos que presenten demora en la presentación de los informes de avance.
- Cualquier situación que afecte los derechos, seguridad y/o bienestar de los participantes en la investigación o conducción del estudio.
- Denuncias o quejas de algunos participantes.

8.2. PROCEDIMIENTOS PARA LA SUPERVISIÓN DE LOS ENSAYOS CLÍNICOS

- Se programará las visitas de supervisión de acuerdo a los criterios de selección establecidos.
- El Presidente del CIEI-INEN enviará una carta al Investigador Principal con cuarenta y ocho (48 horas) de anticipación como mínimo, solicitándole la visita de supervisión del Ensayo Clínico que está a su cargo.
- El Coordinador(a) de Estudio recibirá la carta y estará presente durante la visita de supervisión para facilitar la documentación al administrador del CIEI-INEN.
- Al término de la visita de supervisión el administrador del CIEI-INEN y el coordinador (a) del ensayo clínico firmarán un registro como evidencia de que la visita de supervisión fue llevada a cabo en la fecha y hora programada.

8.3. PLAN DE SUPERVISIÓN DE LOS ENSAYOS CLÍNICOS

La Supervisión de un Ensayo Clínico incluirá lo siguiente:

- Evaluación de la Infraestructura
- Evaluación de las medidas para garantizar la confidencialidad y seguridad de la documentación del estudio.
- Revisión de los archivos del Investigador (Documentación regulatoria).
- Revisión de los archivos de los participantes (Consentimiento Informado y otros documentos adjuntos).
- Revisión de las historias clínicas de los participantes.
- Revisión del almacenamiento de la droga de estudio, suministros clínicos y otros medicamentos a utilizar en el estudio. Revisión de los registros de temperatura y humedad.
- Revisión de la vigencia de la calibración de equipos.
- Realización de la supervisión del Proceso de Consentimiento Informado en los estudios clínicos que estén en fase de enrollamiento, el cual podría incluir entrevistas a los sujetos de investigación.

8.4. INFORMES DE SUPERVISIÓN DE LOS ENSAYOS CLÍNICOS

- El Administrador del CIEI-INEN emitirá un informe de la supervisión dirigido al Presidente del CIEI-INEN, señalando la documentación que se revisó y las observaciones encontradas.
- El Presidente del CIEI-INEN enviara una carta al Investigador Principal informando sobre la visita de supervisión realizada, con las respectivas observaciones a subsanar.
- El Administrador del CIEI-INEN enviara una copia de los informes de supervisión realizados al Departamento de Investigación del INEN.
- El Presidente del CIEI-INEN, informará semestralmente, mediante oficio a la OGITT del INS, sobre las supervisiones realizadas, adjuntando los informes de supervisión realizados en el respectivo semestre.

El administrador y los miembros del CIEI-INEN podrán realizar la supervisión de un estudio que no sea ensayo clínico, cuando el CIEI-INEN considere que puede existir algún riesgo para el participante dentro los procedimientos del estudio de investigación.



9. CRITERIOS DE EVALUACIÓN

El CIEI-INEN tomará en cuenta el diseño de la investigación y la metodología para determinar que no existan vacíos que expongan a los participantes a riesgos innecesarios. Cuando el diseño de la investigación presenta riesgos innecesarios o inaceptables para los participantes sin beneficios proporcionales para ellos u otras personas, la investigación no se puede realizar de manera ética y el comité no la podrá aprobar.

El riesgo de participar en una investigación es la probabilidad que una persona sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía de un procedimiento o intervención realizada exclusivamente por motivo de dicha investigación. Según el riesgo que pueda con llevar un estudio, y para efectos del presente manual, se consideran:

9.1 Estudio de investigación sin riesgo

Es aquel que utiliza técnicas observacionales, en las que no se realiza ninguna intervención o modificación intencional en las variables fisiológicas, psicológicas o sociales de las personas que participan en el estudio. Por ejemplo, encuestas, cuestionarios, entrevistas, revisión de historias clínicas u otros documentos, que no invadan la intimidad de la persona.

9.2. Estudio de investigación con riesgo mínimo

Es aquel que cuenta con datos bibliográficos que indican que los métodos son seguros y el registro de datos se realiza por medio de procedimientos de rutina (físicos o psicológicos). Por ejemplo, el uso de medicamentos con registro sanitario, de empleo común y amplio margen terapéutico (utilizados con las indicaciones, dosis y vías de administración establecidas), el uso de electrocardiograma, audiometría, termografía, tomografía, ultrasonografía, extracción dentaria, de sangre o biopsias clínicamente indicadas tomadas mediante procedimientos de rutina. También se considera el ejercicio moderado en voluntarios sanos, pruebas psicológicas individuales o grupales con las cuales no se manipula la conducta de la (s) persona(s).

9.3. Estudio de investigación con riesgo mayor al mínimo

Comprende aquel en donde las probabilidades de afectar a una persona son significativas. Por ejemplo, aquellos que evalúan productos en investigación no registrados aun, o que involucran procedimientos invasivos mayores (punción lumbar, cateterismos o biopsias) no requeridas para manejo clínico del individuo.

10. REGISTROS

10.1. Archivos de los Protocolos

Se mantendrá un archivo separado para cada protocolo de investigación que se reciba para revisión. Los protocolos serán codificados por el Comité Revisor de Protocolos de manera secuencial según el año, en el orden en que fueron recibidos. Dichos archivos se mantendrán en la oficina del CIEI-INEN por un periodo de cinco (05) años después de finalizado el estudio en caso surjan controversias relacionadas al mismo. Luego de este tiempo serán archivados en el almacén general del INEN. Cada archivo de protocolo contendrá por lo menos los siguientes materiales:

- El protocolo y el manual del investigador
- Documentación para revisión y aprobación de protocolos por el CIEI
- Consentimiento informado aprobado y firmado por el presidente del CIEI en cada página.
- Documentos de enmiendas o modificaciones en el protocolo y/o consentimiento informado.
- Informes del avance periódico e información relacionada.



- Informes de lesiones a los participantes y eventos adversos sucedidos dentro del estudio, o que involucre a agentes relacionados con el estudio.
- Reportes de eventos adversos serios (SUSAR'S) y/o reportes de seguridad recibidos de los auspiciadores o grupos de colaboradores.
- Reportes de la Junta de Monitoreo de Datos y Seguridad (DSMB, siglas en inglés) o del Comité de Monitoreo de Datos (DMC, siglas en inglés), si los hubiera.
- Resultados de cualquier actividad de control de calidad integral o monitoreo, si los hubiera.
- Correspondencia del CIEI para/de los investigadores o auspiciadores relacionada con la investigación.
- Documentación tipo de toma de conocimiento por el CIEI-INEN.
- Documentación de la declaración de nuevos e importantes hallazgos proporcionados a los participantes.
- Documentación del cierre del estudio.

10.2. Acceso a los Registros

Todos los registros del CIEI-INEN permanecerán seguros en gabinetes con llave, en una oficina independiente con llave, con el fin de garantizar la confidencialidad de los datos del estudio. El acceso a estos registros se limita al personal del CIEI-INEN, representantes institucionales autorizados y funcionarios de agencias reguladoras. Los investigadores tendrán acceso razonable a los registros relacionados con su investigación.

10.3. Documentos regulatorios

Los archivos del CIEI-INEN se organizarán de tal manera que se tenga acceso inmediato a la siguiente información:

- Manual de Procedimientos y Reglamento actual del CIEI-INEN.
- Lista actual de los miembros titulares y suplentes nombrados por la jefatura institucional.
- Toda la correspondencia para/del CIEI-INEN con la OGITT-INS u otra entidad regulatoria.
- Informe de supervisión a los protocolos por el CIEI-INEN y las observaciones subsanadas por el investigador.
- Acuerdos internacionales relacionados a investigación con participantes humanos.
- Actas de las reuniones ordinarias y extraordinarias del CIEI-INEN.
- Copia de la Garantía FWA.
- Copia de la Resolución de Inscripción ante el Instituto Nacional de Salud.

10.4. Lista de los Miembros del CIEI-INEN

El Administrador del comité debe asegurar que se mantengan actualizadas las listas de los miembros del CIEI-INEN, y que cualquier cambio realizado se reporte a la Oficina General de Investigación y Transferencia Tecnológica (OGITT). Todas las listas de los miembros del CIEI deben incluir la siguiente información:

- Nombres de los miembros titulares y suplentes.
- Ocupación de cada uno de los miembros.
- Curriculum vitae.

10.5. Actas de Sesiones del CIEI-INEN

El administrador archivará las actas de las sesiones del comité en donde se mencionarán los acuerdos tomados y los miembros presentes. Los acuerdos serán comunicados a los investigadores principales. Cualquier error en las actas de las sesiones se rectificará lo más pronto posible luego de haber sido identificado. La siguiente información específica se registrará en las actas de las sesiones:



- Hora de inicio y de término de la sesión.
- Nombre de los miembros presentes.
- Nombre de los miembros ausentes y las razones de su ausencia.
- Nombre de los investigadores presentes.
- Título de los protocolos evaluados.
- Acuerdos tomados por el comité en la sesión.

Los miembros pueden estar presentes en persona, audio (teléfono) o vía una teleconferencia audiovisual. Los miembros presentes mediante teleconferencia se registrarán como tal en el acta de la sesión, que también indicará que los miembros recibieron toda la información pertinente y tuvieron la oportunidad de participar de manera activa y equitativa en todas las discusiones.

11. CONFLICTO DE INTERESES

11.1. Definición

Cualquier situación en la cual las obligaciones financieras, profesionales, personales, familiares pueden verse comprometidas al diseñar, analizar, reportar, revisar o evaluar un protocolo de investigación.

11.2. Personal de la Investigación

Para los investigadores, los incentivos financieros u otros incentivos pueden impactar de manera negativa en la colecta, análisis e interpretación de los datos, la objetividad e integridad científica y la confianza del público en la investigación. Además si el investigador también es el médico tratante, este puede ejercer coerción o influencia indebida de manera inconsciente en sus pacientes para participar en la investigación.

11.3. Miembros del CIEI-INEN

Los miembros del comité que tengan conflictos de interés no participarán en la revisión inicial o periódica de la investigación. Dichos conflictos deben ser revelados y dicho miembro no debe participar en la discusión o voto sobre dicha investigación, excepto para responder las preguntas hechas por el comité. Cuando el Presidente del CIEI-INEN sea también investigador, otro miembro con experiencia del comité puede asumir las funciones de presidente cuando se revisa dicho protocolo. El presidente y los miembros del comité pueden encontrarse en cualquiera de los siguientes conflictos de interés al revisar la investigación:

- Cuando el Presidente o miembros del CIEI se encuentran en la lista de investigadores o miembros del equipo de investigación.
- Cuando el Presidente o miembros del CIEI están revisando un protocolo de investigación enviado por un superior inmediato.

11.4. Revelación de Conflictos de Intereses

Como un método para prevenir, monitorear, manejar y resolver conflictos de interés, el CIEI-INEN requiere la revelación total de los conflictos de interés por parte de los investigadores. Esto demuestra la buena voluntad y protege la integridad de la investigación y la reputación del comité. Los investigadores revelarán cualquier conflicto de interés importante en la solicitud de revisión Inicial. (Ver anexo N° 1)



12. ANEXOS

- ANEXO N° 1. DECLARACIÓN JURADA DE NO TENER CONFLICTO DE INTERESES
- ANEXO N° 2. INSTRUMENTO PARA LA REVISIÓN ADMINISTRATIVA DE LOS PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN
- ANEXO N° 3. INSTRUMENTO PARA EVALUAR EL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN
- ANEXO N° 4. INSTRUMENTO PARA EVALUAR EL CONSENTIMIENTO INFORMADO
- ANEXO N° 5. FORMATO DE INFORME DE AVANCE
- ANEXO N° 6. FORMATO DE REPORTE DE EVENTOS ADVERSOS SERIOS (EAS)
- ANEXO N° 7. FICHA DE SUPERVISIÓN DEL ENSAYO CLÍNICO.



ANEXO N° 1

DECLARACIÓN JURADA DE NO TENER CONFLICTO DE INTERESES

Yo, M.C. _____

Investigador Principal del protocolo _____

Declaro bajo juramento y en honor a la verdad que no me encuentro en una situación de conflicto de intereses de índole económica, política, familiar o sentimental con respecto al presente protocolo de investigación.

En caso de tener situación de conflicto de interés.
Este es:

Como constancia de lo expresado en la presente declaración firmo a continuación.

Surquillo,de del 20.....



.....
Firma y Nombre del Investigador Principal



ANEXO N° 2

**INSTRUMENTO PARA LA REVISIÓN ADMINISTRATIVA DE
LOS PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN
(Colocar SI, NO o N.A.)**

CÓDIGO INEN: **CIE-10:**

- 1) Solicitud dirigida al Presidente del Comité de Ética
- 2) 01 copia de la Carta de Aprobación del Comité Revisor de Protocolos
- 3) Protocolo de investigación, 01 juego en español y 01 en versión original
- 4) Manual del investigador, 02 juegos (01 en español y 01 en versión original)
- 5) Consentimiento informado, 02 juegos (todas las hojas deben estar con la firma y sello del Investigador Principal).
- 6) Anexo 4 del Reglamento de Ensayos Clínicos del INS: Presupuesto del Ensayo Clínico.
- 7) Anexo 11 del Reglamento de Ensayos Clínicos del INS: Declaración Jurada de contar con presupuesto para compensar y cubrir gastos por daños ocasionados como resultado de participación en el Ensayo Clínico.
- 8) Anexo 1 del presente Manual: Declaración jurada que establece que no hay conflicto de interés en la ejecución del ensayo clínico
- 9) 01 copia de la Póliza de Seguro
- 10) 01 copia del Curriculum Vitae del Investigador Principal y de los sub-investigadores.
- 11) Lista de los nombres de todos los investigadores (principal y secundarios) y el nombre de la coordinadora de estudio.
- 12) Comprobante de pago



ANEXO N° 3

**INSTRUMENTO PARA EVALUAR EL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN
(Colocar SI, NO o N.A.)**

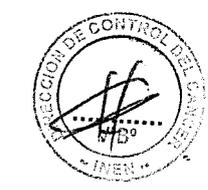
CÓDIGO INEN: **CIE-10:**

A.- PROTOCOLO DE ESTUDIO

- 1. Introducción conteniendo información general y fundamento del estudio.
- 2. Objetivos del estudio
- 3. Diseño del estudio
- 4. Selección de pacientes (Criterios de inclusión y exclusión)
- 5. Tratamientos del estudio (Método para asignar a las pacientes a los grupos de tratamiento, tratamientos administrados, suministros clínicos etc.)
- 6. Procedimientos del estudio (Evaluaciones de eficacia, seguridad, farmacocinética, farmacodinamia etc.)
- 7. Manejo de los Eventos Adversos
- 8. Consideraciones éticas
- 9. Plan estadístico y analítico
- 10. Garantía de la calidad de los datos
- 11. Administración del estudio (Monitoreos, inspecciones, manejo de enmiendas y desviaciones al protocolo, informe final del estudio etc.)

B.- MANUAL DEL INVESTIGADOR

- 1. Resumen de la droga de estudio
- 2. Estudios pre-clínicos
- 3. Eficacia y seguridad de la droga de estudio
- 4. Farmacocinética y farmacodinamia
- 5. Toxicidad de la droga
- 6. Resumen de los estudios clínicos (Eficacia, seguridad, farmacocinética y farmacodinamia)
- 7. Advertencias y precauciones



ANEXO N° 4

INSTRUMENTO PARA EVALUAR EL CONSENTIMIENTO INFORMADO
(Colocar SI, NO o N.A.)

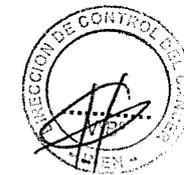
CODIGO INEN: **CIE-10:**

A. Elementos Requeridos en todos los casos:

1. Declaración de Investigación. Una declaración de que el estudio implica investigación, una explicación de los propósitos, objetivos y justificación de la investigación el tiempo de duración previsto para los participantes, una descripción de los procedimientos a seguir.
2. Riesgos e incomodidad razonablemente previsibles. Una descripción de cualquiera de los riesgos o incomodidades previsibles a los que el participante estará expuesto.
3. Beneficios razonables previstos para los participantes u otros. Una descripción de cualquier beneficio que el participante (o terceros) pueda esperar de la investigación.
4. Alternativas apropiadas. Una declaración de los procedimientos o tratamientos alternativos apropiados que podrían ser ventajosos para el participante.
5. Grado de Confidencialidad. Una declaración que describa el nivel de confidencialidad en que se mantendrán los datos privados de los participantes.
6. Compensación o tratamiento para lesiones. Los estudios que impliquen más riesgo que el mínimo deben incluir explicaciones respecto a la compensación y/o cualquier tratamiento médico disponible para el participante en caso de lesiones provocadas por el estudio.
7. Información de contacto. Debe figurar lo siguiente:
 - *Para respuestas a las preguntas sobre investigación y sobre lesiones relacionadas con la misma:* Nombre, número telefónico y correo electrónico del Investigador Principal.
 - *Para respuestas a las preguntas sobre los derechos de los participantes:* Nombre del Presidente del Comité Institucional de Ética en Investigación (CIEI) del INEN y los siguientes datos del CIEI: teléfono 201-6500, anexo 3001 y correo electrónico: comite_etica@inen.sld.pe.
8. Declaración Voluntaria de participación. Una declaración de que la participación es totalmente voluntaria y que la negativa para participar no involucrará ninguna penalidad o pérdida de beneficios. Asimismo, una declaración de que el participante puede retirarse del estudio cuando lo desee, sin ninguna penalidad o pérdida de beneficios.

B. Elementos Requeridos solo para Ensayos Clínicos:

9. Declaración de proporcionar nueva información significativa que pudiera afectar la decisión del paciente de permanecer en el estudio.
10. Información sobre el riesgo potencial en caso de embarazo y asegurar acceso a un método anticonceptivo eficaz elegido por la mujer.
11. En caso de embarazo, debe ser reportado para determinar la exclusión y los procedimientos de seguimiento de la madre.
12. Especificar el momento y medio por el cual se le informará al sujeto de investigación los resultados al final del Ensayo Clínico.



ANEXO N° 5

FORMATO DE INFORME DE AVANCE

1.-Título del Protocolo de estudio:

2.- CÓDIGO INEN:

3.- Investigador Principal

4.- Resumen del estudio (Indicar los avances del estudio hasta el momento y la información que amerite ser comunicada).

5.- Si el estudio ha empezado a enrolar pacientes, completar los siguientes:

- N° de pacientes tamizados:
- N° de pacientes enrolos (randomizados):
- N° de pacientes con falla en la selección:
- N° de pacientes en tratamiento:
- N° de pacientes en seguimiento:
- N° de pacientes que se retiraron del estudio:
- N° de pacientes fallecidos:
- N° de pacientes que presentaron EAS:

6.- Adjuntar cuadro de eventos adversos no serios.



ANEXO N° 6

FORMATO DE REPORTE DE EVENTOS ADVERSOS SERIOS (EAS)

1.-Título del Protocolo de estudio:

2.- CÓDIGO INEN:

3.- Investigador Principal:.....

4.- Tipo de Reporte de EAS (Inicial, seguimiento o final):.....

5.- Código del Paciente:.....

6.- Resumen del EAS (Descripción del EAS, indicar la condición actual del paciente y las medidas que se tomaron):

7.- Relación del EAS con la droga de estudio: (Relacionado, Posible, Probable, No relacionado):

.....

8.- Si el EAS no está asociado a la droga de estudio, indicar a que podría estar asociado.

.....

9.- Otros comentarios

.....
.....
.....



ANEXO N° 7

FICHA DE SUPERVISIÓN DEL ENSAYO CLÍNICO

Fecha de la visita:/...../.....

1) INFORMACIÓN GENERAL

Título del ensayo clínico

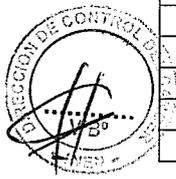
Código del protocolo:.....
 Código del Ensayo Clínico (INS):.....
 Patrocinador/OIC:
 Producto en investigación:.....
 Fase clínica:
 Centro de investigación:

2) INFRAESTRUCTURA

N°	AMBIENTES	SI	NO	OBSERVACIONES
1	Área de Hospitalización			
2	Área de Consultorios			
3	Área de Enfermería			
4	Sala de Espera			
5	Servicios Higiénicos Personalizados			
6	Área de Administración			
7	Área de Archivo			
8	Área de Almacenamiento del Producto en Investigación			
9	Área de Toma de Muestras			
10	Área de Procesamiento de Muestras			
11	Área de Urgencias Médicas			

3) EQUIPO DE INVESTIGACIÓN

APELLIDOS Y NOMBRES	PROFESIÓN	CARGO



4) REVISIÓN DE LOS REGISTROS DEL ENSAYO CLÍNICO

4.1 MANEJO DE ARCHIVOS	SI	NO	OBSERVACIONES
Ubicación adecuada			
Garantía de Confidencialidad			
Nombre del responsable:			

4.2 DOCUMENTACIÓN DEL ENSAYO CLÍNICO	VERSIÓN/ FECHA	SI	NO	OBSERVACIONES
Manual del Investigador				
Protocolo de Investigación				
Formulario de consentimiento informado general				
Formulario de consentimiento informado adicional				
Aprobación del protocolo de investigación y consentimiento informado por el CIEI				
Resolución de autorización del ensayo clínico por el INS				
Resolución de autorización de ampliación de centro de investigación por el INS				
Enmiendas al Protocolo aprobadas por el CIEI				
Enmiendas al consentimiento informado aprobadas por el CIEI				
Aprobación de renovación de autorización del ensayo clínico por el CIEI				
Aprobación de extensión de tiempo del ensayo clínico por el CIEI				
Póliza de seguro vigente				
Curriculum Vitae y certificados de BPC del Equipo de Investigación				
Planilla de delegación de funciones del Equipo de Investigación				
Desviaciones al protocolo presentadas al CIEI				
Informes de avance entregados al CIEI				
Informe final entregado al CIEI				
Resoluciones entregadas por el INS/DIGEMID				
Informes de visita de monitoreo realizadas por el patrocinador: Inicial, seguimiento y final				



4.2 DOCUMENTACIÓN DEL ENSAYO CLÍNICO	VERSIÓN/ FECHA	SI	NO	OBSERVACIONES
Archivo del participante conteniendo: <ul style="list-style-type: none"> • Consentimientos informados firmados • Reportes de laboratorio • Hoja de asignación del producto en investigación • Cuestionarios del participante. • Otra documentación relevante 				
Historias Clínicas				
Colocar (-) cuando no corresponda				

4.3.- ENROLAMIENTO Y SEGUIMIENTO DE PACIENTES	N°
Tamizados	
Enrolados	
Que reciben tratamiento	
Solo en seguimiento	
Retirados	
Excluidos	
Faltan enrolar	

5) PRODUCTO EN INVESTIGACIÓN

Nombre del Responsable:			
REQUISITOS	SI	NO	OBSERVACIONES
Lugar de almacenamiento adecuado			
Etiquetado (N° de lote y fecha de expiración)			
Almacenamiento y conservación: Control de la temperatura Control de la humedad Control de la exposición a luz			
Documentación de la recepción de la medicación			
Registros de dispensación			
Certificado de retiro/destrucción de la medicación			

6) EVENTOS ADVERSOS SERIOS

6.1 EVENTOS ADVERSOS SERIOS EN EL CENTRO DE INVESTIGACION	N°
EAS notificados al CIEI	
EAS con desenlace fatal	



OBSERVACIONES

6.2 EVENTOS ADVERSOS SERIOS INTERNACIONALES	SI	NO	OBSERVACIONES
Reportes de EAS internacionales (CIOMS, SUSARs) entregados al CIEI			

7) BIOSEGURIDAD – MANEJO DE MUESTRAS BIOLÓGICAS

Tipos de muestra	
Personal responsable de toma de muestras.	
Lugar de toma de muestras	
Lugar de procesamiento de muestras.	
Personal que realiza el embalaje y envió de muestras.	
Laboratorio que realiza el análisis	

8) CALIBRACIÓN DE EQUIPOS UTILIZADOS EN EL ENSAYO CLÍNICO

Nº	Instrumentos calibrados	Personal que realiza la calibración	Resultado del Informe de calibración	Observaciones
1				
2				
3				
4				
5				
6				

9) OBSERVACIONES FINALES:

10) RECOMENDACIONES:



11) CUESTIONARIO PARA EL PACIENTE EN LA ENTREVISTA PERSONAL

Este cuestionario ha sido elaborado en base a las especificaciones del consentimiento informado, con el único objetivo de garantizar el respeto a los derechos del paciente en investigación. Puede incluir otras preguntas que no se detallan a continuación y en caso sea necesario la entrevista será grabada siempre manteniendo la confidencialidad y la privacidad del paciente. Las respuestas serán escritas por el entrevistador.

PREGUNTAS	RESPUESTAS
¿Sabe usted qué es un consentimiento informado?	
¿Leyó todo el consentimiento informado antes de firmar?	
¿Cuántos tipos de consentimiento informado a firmado?	
¿Por qué aceptó participar de este estudio?	
¿Cuánto tiempo le tomó decidir?	
¿Se ha sentido obligado(a) a participar de este estudio?	
¿Se le proporciona información actualizada del producto en investigación o los procedimientos?	
¿Qué sabe acerca del fármaco o tratamiento en estudio?	
¿Está usted satisfecha (o) con el tratamiento y los procedimientos?	
¿Cuándo viene a sus citas usted gasta dinero de su bolsillo en pasajes, comida u otros?	
¿Siente que el investigador se preocupa por usted? ¿Por qué?	
¿Absuelve el investigador todas sus dudas respecto al estudio del cual participa?	
¿Sabe usted cuáles son los riesgos de participar en este estudio?	
¿Ha pensado en algún momento retirarse del estudio? ¿Por qué?	

Fuente: De elaboración propia.



13. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Organización Panamericana de la Salud. Buenas Prácticas Clínicas: Documento de las Américas. [Documento en internet]. Edición única. Washington. Red Panamericana para la Armonización de la Reglamentación Farmacéutica; 2005 [accesado 29 mayo del 2017]. Disponible en: <http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s18627es/s18627es.pdf>
- Organización Mundial de la Salud. Guías Operacionales para Comités de Ética que Evalúan Investigación Biomédica. [Documento en internet]. Edición única. Ginebra. 2000. [accesado 29 mayo del 2017]. Disponible en: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/66641/1/TDR_PRD_ETHICS_2000.1_spa.pdf
- International Conference on Harmonisation Expert Working Group. International Conference on Harmonisation. ICH Harmonised Tripartite Guideline Statistical Principles for Clinical Trials. ICH Steering Committee. [Documento en internet]. Edición única. Bruselas. 1998. [accesado 29 mayo del 2017]. Disponible en: https://www.fda.gov/ohrms/dockets/ac/02/briefing/3837b1_03_ICH%20e9.pdf

