

RED ASISTENCIAL AREQUIPA  
ESSALUD

Hospital Nacional Carlos Alberto Seguí Escobedo

---

**MANUAL DE PROCEDIMIENTOS DEL  
COMITÉ INSTITUCIONAL DE ÉTICA EN  
INVESTIGACIÓN (CIEI) DE LA RED ASISTENCIAL  
AREQUIPA-ESSALUD**

ÍNDICE:

1. Requisitos de presentación de trabajos de investigación	10
2. Procedimientos para la revisión y aprobación de estudios en investigación	14
3. Procedimientos de seguimiento de los protocolos de investigación	36
4. Procedimientos al final de la investigación	41
5. Procedimientos de aprobación y preparación de las actas de reuniones	42
6. Procedimientos de archivo de la documentación relacionada	44
7. Relaciones del Comité Institucional de Ética en la Investigación	44
8. Documentos relacionados al estudio de investigación	45
9. Responsabilidades	54
10. Anexos	54

## MARCO LEGAL Y REFERENCIAS ÉTICAS

### Marco Legal

- Constitución Política del Perú 1993.
- Ley N° 27444 - Ley del Procedimiento Administrativo General.
- Ley General de Salud. Ley N° 26842 (Diario Oficial El Peruano, 20/07/1997) y su modificación de los artículos 3 y 39 aprobados por la Ley N° 27604.
- Ley N° 29414 que establece los Derechos de las Personas Usuarias de los Servicios de Salud.
- Ley N° 29733 de Protección de Datos Personales.
- Ley N° 27657 del Ministerio de Salud.
- Ley N° 29785 del Derecho a la Consulta Previa, a los Pueblos Indígenas u Originarios, reconocido en el convenio 169 de la OIT.
- Ley de Modernización de la Seguridad Social en Salud Ley N° 26790. (Diario Oficial El Peruano, 17 de mayo de 1997).
- Decreto Legislativo N° 295 Código Civil.
- Reglamento de Ensayos Clínicos (REC) del Perú, aprobado con DS N° 021-2017 de fecha 30 de junio del 2017.
- Decreto Supremo N° 011-2011-JUS que establece los Lineamientos para Garantizar el ejercicio de la Bioética desde el reconocimiento de los Derechos Humanos.
- Resolución de Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación N° 021-IETSI-ESSALUD-2016 que aprueba la Directiva N° 04-IETSI-ESSALUD-2016 "Directiva que estable los lineamientos para el desarrollo de la Investigación en Salud".
- Resolución de Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación N° 05-IETSI-ESSALUD-2016 que aprueba la Directiva N° 01-IETSI-ESSALUD-2016 "Directiva que regula la Utilización del Fondo para el desarrollo de la Investigación en Salud-ESSALUD".
- Directiva N° 0009-GG-ESSALUD- 2009 Directiva de los Comités de Ética en Investigación de los Centros Asistenciales del Seguro Social de Salud ESSALUD.

## Marco Ético

- Códigos deontológicos de los Colegios Profesionales de las Ciencias de la Salud en el Perú vigentes. Última versión vigente Colegio Médico del Perú año 2007.
- Declaración de Helsinki, última versión año 2013.
- Declaración de Nuremberg de 1947.
- Declaración Universal de los Derechos Humanos de 1948.
- Declaración Universal sobre el Genoma Humano del 2000.
- Declaración Internacional sobre los Datos Genéticos Humanos del 2003.
- Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos de la UNESCO 2005.
- International Ethical Guidelines for Health-related Research Involving Humans CIOMS Geneva 2016
- Common Rule. Office for Protection from Research Risks. National Institute of Health. 56 Federal Register 28012. 18 June 1991.
- Normas del Departamento de Salud y Servicios Humanos (Department of Health and Human Services o DHHS) para la protección de Sujetos Humanos de Investigación. Título 45, Parte 46 del Código de Regulaciones Federales, U.S.A. (45 CFR part 46), Julio 31, 1989.
- Guía de Buenas Prácticas Clínicas de la Conferencia Internacional de Armonización (International Conference of Harmonization) – (Good Clinical Practice). 1996 – 97.
- Guías Operacionales para Comités de Ética que evalúan Investigación Biomédica. TDR/PRD/ETHICS. OMS. Ginebra 2000.
- Standars and Operational Guidance for Ethics review of Health-Related Research with Human Participants OMS 2011.
- Guía de Buenas Prácticas Clínicas para las Américas. OPS/OMS. 2005.
- El Reporte Belmont de 1978.
- Reglamento del Comité Institucional de Ética en Investigación del Hospital Nacional “Alberto Sabogal Sologuren”-ESSALUD. Edición N° 002-2017-HP.
- WHO guidelines on Ethical issues in public Helath surveillance 2017”.

## ACRÓNIMOS

- a. CIEI                      Comité Institucional de Ética en Investigación

b. CIOMS	Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas
c. EC	Ensayo Clínico
d. HNCASE	Hospital Nacional Carlos Alberto Seguín Escobedo
e. IETSI	Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación
f. INS	Instituto Nacional de Salud
g. IP	Investigador Principal
h. MINSA	Ministerio de Salud
i. OGITT	Oficina General de Investigación y Transferencia Tecnológica
j. OD/OP	Órgano desconcentrado/órgano prestador nacional
k. RAAR	Red Asistencial Arequipa
l. RECP	Reglamento de Ensayos Clínicos del Perú
m. UCDI	Unidad de Capacitación, Docencia e Investigación

## DEFINICIONES OPERATIVAS

- a. **Asentimiento:** Es el proceso por el cual se obtiene la autorización o permiso que otorga en forma documentada el niño o adolescente menor de 18 años, sujeto de investigación, para participar en la investigación. Se solicita el asentimiento de niños que puedan comprender las explicaciones. En general se considera que los niños de 8 años a adolescentes menores de 18 años de edad pueden dar su asentimiento.
- b. **Comité Institucional de Ética en la Investigación (CIEI) de la Red Asistencial Arequipa-ESSALUD:** Instancia sin fines de lucro, perteneciente a la Red Asistencial Arequipa-ESSALUD, constituida por profesionales de las diversas disciplinas y miembros de la comunidad con disposición de participar, encargado de velar por la protección de los derechos, seguridad y bienestar de los sujetos de investigación a través, entre otras cosas, de la revisión y aprobación/opinión favorable del protocolo de estudio, la competencia de los investigadores y lo adecuado de las instalaciones, métodos y material que se usarán al obtener y documentar el consentimiento informado de los sujetos de investigación.
- c. **Confidencialidad:** Obligación de mantener, por parte de todas las personas y entidades participantes, la privacidad de los sujetos en investigación incluyendo su identidad, información médica personal y toda la información generada en el ensayo clínico a menos que su revelación haya sido autorizada expresamente por la persona afectada o, en circunstancias extraordinarias y con razones plenamente justificadas, por las autoridades competentes.
- d. **Consentimiento Informado:** Es el proceso por el cual el individuo expresa voluntariamente la aceptación de participar en un ensayo clínico, luego de haber recibido la información y explicación detallada sobre todos los aspectos de la

investigación. La decisión de participar en la investigación ha sido adoptada sin haber sido sometido a coacción, influencia indebida o intimidación. El consentimiento informado se documenta por medio de un formato de consentimiento escrito, firmado y fechado.

- e. **Enmienda:** Descripción escrita de cambios (s) o aclaración formal de un protocolo de investigación y/o consentimiento informado.
- f. **Ensayo Clínico (EC):** Toda investigación que se efectúe en seres humanos para determinar o confirmar los efectos clínicos, farmacológicos, y/o demás efectos farmacodinámicos; 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 su seguridad. Los sujetos de investigación son asignados previamente al producto de investigación y la asignación está determinada por el protocolo de investigación.
- g. **Estudio de investigación:** Conjunto de actividades programadas y desarrolladas con la finalidad de responder a una pregunta de investigación. Su programación se basa en el documento de Protocolo de Investigación. La finalidad de un estudio de investigación es la generación de conocimiento aplicable a la práctica, contribuir a mejorar la calidad de vida y la optimización de la asistencia sanitaria en beneficio de los asegurados y de la comunidad en general.
- h. **Estudio de extensión:** Ensayo clínico por el cual se prolonga el tratamiento o seguimiento de los sujetos de de investigación que otorguen su consentimiento informado para ello. Se realiza en base a un protocolo de investigación y su objetivo es obtener datos de seguridad o tolerabilidad a largo plazo.
- i. **Estudio Observacional:** Investigación en la que el investigador se limita a “la observación y el registro” sin intervención alguna en el curso natural de estos. Se consideran todos los estudios de investigación que no cumplen con la definición de ensayo clínico. Las mediciones, se pueden realizar a lo largo del tiempo (longitudinales), ya sea de forma prospectiva o retrospectiva; o de forma única (transversales). Los estudios también pueden ser clasificados en descriptivos, se pretende “describir y registrar” o analíticos, permiten “analizar comparativamente un grupo de sujetos”. La procedencia de los proyectos de investigación observacionales puede ser institucional, colaborativa (incluyendo proyectos de tesis) y extra institucional.
- j. **Evento adverso:** Cualquier acontecimiento o situación perjudicial para la salud del sujeto de investigación, a quién se le está administrando un producto en investigación, y que no necesariamente tiene una relación causal con la administración del mismo. Por lo tanto, un evento adverso (EA) puede ser cualquier signo desfavorable y no intencionado; incluyendo un hallazgo anormal de laboratorio,

síntoma o enfermedad asociada temporalmente con el uso de un producto en investigación; esté o no relacionado con éste.

- k. Evento adverso serio:** Cualquier evento adverso que produzca la muerte, amenace la vida del sujeto de investigación, haga necesaria la hospitalización o la prolongación de ésta, produzca discapacidad o incapacidad permanente o importante, o de lugar a una anomalía o malformación congénita. A efectos de su notificación se tratarán también como serios aquellos eventos que desde el punto de vista médico, pueden poner en peligro al sujeto de investigación o requerir una intervención para prevenir uno de los resultados señalados inicialmente en esta definición.
- l. Extensión de tiempo de realización del ensayo clínico:** Procedimiento administrativo mediante el cual se autoriza extender el tiempo total inicialmente programado para la ejecución del ensayo clínico.
- m. Grupos subordinados:** Incluye estudiantes, trabajadores de establecimientos de salud, empleados del sector público o privado, miembros de las fuerzas armadas y de la Policía Nacional del Perú, internos en reclusorios o centros de readaptación social y otros grupos especiales de la población, en los que su participación pueda ser influenciado por alguna autoridad o estructura jerárquica.
- n. Investigaciones Institucionales:** Investigaciones desarrolladas por investigadores de una o más unidades de la RAAR, requiriendo 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.
- o. Investigaciones Colaborativas:** Investigación desarrollada por investigadores de la RAAR en colaboración con investigadores de otra(s) institución (es), pública(s) o privada(s). La colaboración puede abarcar temas de financiamiento, capacitación, equipamiento u otras.
- p. Investigaciones Extra-institucionales:** Investigación desarrollada por investigadores de una institución diferente a la RAAR y por lo tanto, sin vínculo laboral con este. La finalidad y financiamiento de estos estudios es de índole particular.
- q. Investigador, investigador principal:** El investigador es el profesional encargado de la realización del ensayo clínico en un centro de investigación en razón de su formación científica y de su experiencia profesional. Se considerará como investigador principal al responsable de un equipo de investigadores que realizan un ensayo clínico en un centro de ensayos clínicos.
- r. Manual del investigador:** Documento confidencial que describe con detalle y de manera actualizada datos físico-químicos y farmacéuticos, pre clínicos y clínicos del producto en investigación que son relevantes para el estudio en seres humanos. Su objetivo es proporcionar a los investigadores y otras personas autorizadas que participan en el ensayo clínico, la información que facilite su comprensión y el

cumplimiento del protocolo.

- s. **Overhead de un estudio de investigación:** Monto financiero que corresponde al 15% del presupuesto de un estudio de investigación patrocinado por terceros, el cual está incluido en el contrato entre el patrocinador o su representante y el investigador de ESSALUD, con el visto bueno de la Gerencia del OD/OP de ESSALUD. Corresponde los gastos indirectos del estudio.
- t. **Participante humano:** Persona que acepta de manera libre, sin coerción o influencia indebida participar o continuar participando en una investigación.
- u. **Patrocinador:** Persona individual, grupo de personas, empresa, institución u organización, incluidas las académicas, con representatividad legal en el país debidamente inscrita en los registros públicos correspondientes, que asume la responsabilidad de la iniciación, el mantenimiento, la conclusión y financiamiento de un trabajo de investigación incluyéndose un ensayo clínico. Cuando se trate de un ensayo clínico, deberá estar registrado en el REPEC conducido por el INS previamente a la solicitud de autorización del ensayo; cuando un investigador independiente inicia y toma toda la responsabilidad de un ensayo clínico, aquel asume el papel de patrocinador.
- v. **Placebo:** Producto con forma farmacéutica, sin principio activo y por lo tanto desprovisto de acción farmacológica específica, que puede ser utilizado como control en el ensayo clínico o para efectos de mantener el cegamiento.
- w. **Población vulnerable:** Son personas que relativamente o totalmente no pueden proteger sus propios intereses. Específicamente pueden tener insuficiente poder, educación, recursos, fuerza u otros atributos necesarios para proteger sus intereses. También se pueden considerar vulnerables a las personas cuyo consentimiento a prestarse como voluntarios en un estudio de investigación pueda estar influido excesivamente por las expectativas, justificadas o no, de beneficios asociados con la participación, o por una respuesta de represalia por parte de miembros superiores de una jerarquía en caso se nieguen a participar.
- x. **Protocolo de Investigación:** Documento que establece los antecedentes, racionalidad y objetivos del ensayo clínico, y describe con precisión su diseño, metodología y organización, incluyendo consideraciones estadísticas y las condiciones bajo las cuales se ejecutará. El protocolo debe estar fechado y firmado por el investigador principal y por el patrocinador.
- y. **Reacción adversa:** Es cualquier evento adverso en el que existe una relación causal claramente definida con un producto de investigación o existe al menos una posibilidad razonable de relación causal, que se presenta independientemente de la dosis administrada.
- z. **Reacción adversa seria:** Es cualquier reacción adversa que resulte en muerte, sea

potencialmente mortal, requiera hospitalización o prolongación de la hospitalización, produzca discapacidad o incapacidad permanente o importante, provoque una anomalía o malformación congénita. A efectos de su notificación, se tratarán también como serios aquellos eventos que desde el punto de vista médico, pueden poner en peligro al sujeto de investigación o requerir una intervención para prevenir uno de los resultados señalados inicialmente en esta definición.

- aa. Tesis en Investigación Observacional:** Tipo de estudio colaborativo. Existe 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.

## **FINALIDAD, OBJETIVOS Y ÁMBITO DE APLICACIÓN**

### **Finalidad**

Estandarizar las acciones de control ético en investigación en la RAAR-ESSALUD, respecto a los estudios de investigación en seres humanos, con particular énfasis en los ensayos clínicos controlados, resguardando la integridad, el bienestar y la autonomía de los sujetos de investigación.

Velar por la protección de los derechos, seguridad y bienestar de los participantes de un estudio de investigación científica, tanto de los que están mentalmente capacitados como de los que no lo están.

### **Objetivos**

- a. Asegurar que la dignidad, los derechos, la seguridad, integridad y bienestar de los/las participantes actuales y potenciales de la investigación sean reservados en todo momento. Asimismo, proteger el interés y bienestar de la comunidad, en especial de aquellos grupos y/o personas más desprotegidos y vulnerables.
- b. Fomentar, dentro del marco de sus competencias, en términos de justicia distributiva, la investigación que incluya las afecciones y dolencias prevalentes y prioritarias a nivel nacional y en la región.
- c. Normalizar los procedimientos y requisitos en aspectos metodológicos, éticos y legales de los Proyectos de investigación, asegurando que el investigador cumpla sus funciones y responsabilidades en el proceso de la presentación, ejecución y finalización de la investigación, en el marco de la normativa institucional, regional, nacional y en concordancia a las pautas internacionales de ética en investigación y Bioética.

- d. Asegurar que todos los miembros del CIEI de la RAAR-ESSALUD desarrollen sus funciones de acuerdo a las pautas de trabajo aquí establecidas.

### **Ámbito de Aplicación**

De aplicación y cumplimiento obligatorio por las personas naturales o jurídicas, entidades públicas o privadas, nacionales o extranjeras que realicen o estén vinculadas con la participación de seres humanos en investigaciones a realizarse en la RAAR-ESSALUD y 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. Ensayos Clínicos.

## **CAPÍTULO I**

### **REQUISITOS DE PRESENTACIÓN DE TRABAJOS DE INVESTIGACIÓN**

El CIEI revisará todos los trabajos de investigación que involucren la participación de seres humanos; los proyectos deberán ser presentados por los investigadores a la UCDI

El Investigador principal (IP) gestiona el proceso de aprobación de ante la UCDI. En casos de estudios donde el IP no pertenezca a ESSALUD, el estudio será conducido por un co-investigador que pertenezca a la Institución.

Se requieren los siguientes documentos:

1. Estudios observacionales no relacionados a tesis de grado:
  - Carta solicitando la revisión del proyecto de investigación, con atención al presidente del CIEI (Anexo 1)
  - Proyecto de investigación, versión en español y de ser el caso en idioma original. Tres (03) copias impresas y una copia electrónica (01) en CD (Word o PDF, el CD

debe estar rotulado con el nombre del investigador y el título del protocolo). El protocolo debe desarrollarse de acuerdo al Anexo 2.

Los proyectos con fondos externos, podrán presentarse en formatos diferentes al Anexo 2.

Se recomienda que el proyecto no exceda las veinte (20) páginas tamaño A4, a espacio simple. Cuando se propongan estudios que requieran de cuestionarios o guías para la recolección de datos, se deberá anexar una copia de los mismos, indicando el estado de validación en que se encuentran (prueba piloto, formulario definitivo, etc) y las referencias a estudios de validación previos.

- Hoja de vida no documentada del IP y secundarios (en caso de haberlos); actualizada, firmada y fechada; el formato corresponderá al Anexo 3.
- Declaración jurada de conocer en su integridad la Directiva N° 04-IETSI-ESSALUD-2016 “Directiva que establece los lineamientos para el desarrollo de la investigación en ESSALUD” y de la “Directiva que regula la utilización del fondo para el desarrollo de investigación en salud”; ver Anexo 4.
- Carta de compromiso del IP, según Anexo 5. En el caso de investigaciones colaborativas con otras instituciones, se debe adjuntar la carta de compromiso del investigador principal de cada una de las otras instituciones que participan en el estudio.
- Carta de aceptación/conformidad de la Jefatura Médica del Servicio o Departamento donde se ejecutará el estudio, ver Anexo 6.
- En caso el estudio sea patrocinado por terceros con fondos privados, se debe adjuntar el recibo de pago por derecho de evaluación por los comités (Resolución N° 021-IETSI-ESSALUD-2016) y la declaración jurada firmada por el patrocinador manifestando el compromiso de pagar el “overhead”. Este pago corresponde al 15% del total del financiamiento del proyecto asignado para el desarrollo del proyecto en el OD/OP y se realiza de acuerdo a lo establecido en la Directiva N°01-IETSI-ESSALUD-2016 “Directiva que regula la utilización del fondo para el desarrollo de la investigación en ESSALUD”.
- En caso que los investigadores consideren que el protocolo de un estudio observacional puede ser exceptuado de revisión en pleno del CIEI (según Anexo 7), podrán adjuntar la solicitud correspondiente. Es potestad del CIEI aceptar o denegar esta solicitud.
- El cumplimiento de las características estipuladas en el Anexo 7, no garantiza la aceptación de la solicitud.

## 2. Ensayos Clínicos:

Aprobación preliminar.

- El IP solicita la aprobación del ensayo clínico ante la UCDI, adjuntando los siguientes requisitos:
  - Carta solicitando la revisión del protocolo de investigación, con atención al presidente del CIEI (Anexo 1)
  - Proyecto de investigación, versión en español y de ser el caso en idioma original. Tres (03) copias impresas y una copia electrónica (01) en CD (Word o PDF, el CD debe estar rotulado con el nombre del investigador y el título del protocolo). Debe desarrollarse según el modelo del RECP vigente a la fecha.
  - 01 original y 03 copias del Consentimiento Informado y copia electrónica (PDF) en CD, modelo según lo requerido por el RECP vigente a la fecha de presentación.
  - Copia del Manual del Investigador en idioma original (01) y en español (01) y copia electrónica en CD. Si es diferente al español, podrá ser reemplazado por el modelo establecido en el RECP vigente a la fecha de presentación.
  - Dos (02) copias de los documentos adicionales que serán entregados al sujeto de investigación y copia electrónica PDF (CD) (diario del paciente, cuestionarios de calidad de vida, tarjeta del paciente y otros).
  - Carta de aceptación/conformidad de la Jefatura Médica del Servicio o Departamento donde se ejecutará el estudio, ver Anexo 6.
  - Declaración jurada firmada por el patrocinador manifestando el compromiso de pagar el “overhead”. Este pago corresponde al 15% del total del financiamiento del proyecto asignado para el desarrollo del proyecto en el OD/OP y se realiza de acuerdo a lo establecido en la Directiva N°01-IETSI-ESSALUD-2016 “Directiva que regula la utilización del fondo para el desarrollo de la investigación en ESSALUD”.
  - Copia de la factura por derecho a evaluación del Protocolo emitido por la Oficina de Finanzas del HNCASE (S/. 0.5 UIT) (Resolución N° 021-IETSI-ESSALUD-2016; la misma que en caso corresponder, incluye S/. 0.1 UIT por enmienda y/o S/. 0.3 UIT por extensión del protocolo)
  - Una (01) copia de la póliza de seguro del estudio para los sujetos de Perú (en español), adquirida por el patrocinador.
  - Declaración Jurada donde el patrocinador declara bajo juramento que cuenta con un fondo financiero (Anexo 8) que cubre de forma inmediata la atención y tratamiento gratuito del sujeto de investigación, en caso sufriera algún evento adverso como consecuencia del ensayo clínico, en tanto se produzca la activación de la póliza de seguro; además de copia electrónica en PDF (CD).

- Declaración jurada del patrocinador de sujeción irrestricta de conocimiento y cumplimiento del artículo 40 responsabilidades del patrocinador del RECP (Anexo 9)
  - Una copia del currículum vitae actualizado, no documentado, de todo el equipo de investigación, con copia electrónica (PFD) en CD según Anexo 3.
  - Copia de documentos que acrediten entrenamiento en Buenas Prácticas Clínicas y Ética de la Investigación en seres humanos de todo el equipo de Investigación, con una vigencia no mayor de tres (3) años de antigüedad.
  - Declaración jurada del IP de sujeción irrestricta y cumplimiento de los artículos 51 y 52, requisitos y responsabilidades del IP del RECP, ver Anexo 10.
  - Una copia de la declaración de detalles financieros y potenciales conflictos de intereses. Declaración jurada firmada por el patrocinador e investigador principal, que establece que no hay conflicto de interés financiero en la ejecución del ensayo clínico, ver Anexo 11.
  - Declaración jurada firmada por el patrocinador e investigador principal sobre el acondicionamiento del centro de investigación donde se ejecutará el ensayo clínico, ver Anexo 11.
  - En caso de que sea de otra institución, deberá además presentar la aprobación del proyecto por un comité de investigación.
  - Todas las decisiones significativas previas (ej.: aquellas que llevan a una decisión negativa o a modificar el protocolo) tomadas por otros CIEI o autoridades reguladoras para el estudio propuesto (en la misma o en otra localidad), y una indicación de la modificación o modificaciones del protocolo realizadas en esa ocasión. Deben exponerse las razones para previas decisiones negativas.
  - Todos los documentos deberán ser presentados en dos archivadores de palanca lomo ancho, tamaño A-4, debidamente identificados, debiendo utilizarse separadores con sus respectivas pestañas para la distribución e identificación de la documentación.
3. Observacionales dirigidos a la obtención de un grado académico (Pre grado, post grado):
- Un profesional de ESSALUD deberá participar como asesor o coordinador de la tesis en la institución de investigación.
  - Se presentarán los documentos requeridos en el numeral 1 y adicionalmente:
    - ❖ Carta del Decano de la Facultad/Director de la Escuela o representante de la Institución educativa, dirigida al Jefe de la UCDI, presentando al tesista.
    - ❖ Declaración jurada indicando que el desarrollo de la tesis no irrogará gastos a ESSALUD.

- ❖ Documentos de aprobación del proyecto de tesis, emitidos por la facultad o escuela de donde provenga.
- ❖ En caso de no ser trabajador de la Institución, el IP deberá abonar el monto establecido por la UCDI correspondiente y de acuerdo a la Directiva vigente en relación al pago por conceptos de revisión y aprobación del proyecto de investigación.
- ❖ En caso de que la tesis corresponda a un ensayo clínico, presentará todo lo requerido en el numeral 2.
- ❖ El autor/IP se compromete a presentar sus resultados en el servicio o departamento donde realizó el estudio de investigación; deberá dejar una copia de la tesis aprobada a la biblioteca del HNCASE; enviar propuesta de publicación del artículo científico al jefe de la UCDI en un plazo no mayor de 06 meses de sustentada la tesis en la Institución.

## **CAPÍTULO II**

### **PROCEDIMIENTOS PARA LA REVISIÓN Y APROBACIÓN DE ESTUDIOS EN INVESTIGACIÓN**

#### **ESTUDIOS OBSERVACIONALES RELACIONADOS O NO CON LA ELABORACIÓN DE TESIS DE GRADO. -**

- La UCDI recibe los expedientes de solicitud de evaluación de los proyectos de investigación, verifica el cumplimiento de los requisitos y los registra.
- La UCDI remite los expedientes de los proyectos de investigación al Comité de Investigación Académica de la RAAR.
- El Comité de Investigación Académica de la RAAR evalúa el proyecto de investigación, emite el informe respectivo y lo hace llegar al CIEI.
- El CIEI evalúa los proyectos de investigación con un plazo máximo de treinta (30) días calendario para emitir su informe y hacerlo llegar a la UCDI.
- Cuando el CIEI realice alguna observación al proyecto lo remite a la UCDI, esta oficina lo remitirá a los investigadores quienes deben responder en un plazo máximo de tres semanas (21 días calendario) para su levantamiento. En caso de no responder, el proyecto es considerado cancelado y registrado como tal, el plazo de treinta (30) días que tenía el CIEI para la evaluación del protocolo queda suspendido.

- En caso que el CIEI apruebe el proyecto de investigación, remite el expediente a la UCEDI, quién lo eleva a la Gerencia del OD/OP.
- En caso el CIEI no apruebe el proyecto de investigación remite el expediente y la carta de desaprobación a la UCEDI, quién informa al IP.
- La Gerencia evalúa el expediente y emite una carta con su decisión de autorizar o no el inicio del estudio. La UCEDI comunica la decisión a los Comités y al IP haciéndole llegar las cartas de aprobación de los comités y de la gerencia.
- El Gerente de la OD/OP puede delegar esta función de autorización de estudios observacionales a otras instancias que considere convenientes.
- La aprobación del CIEI tiene una vigencia máxima de 12 meses a partir de la emisión de la carta de la Gerencia.

## **ENSAYOS CLÍNICOS. -**

### **Aprobación preliminar:**

- La UCEDI recibe los expedientes de solicitud de evaluación de los protocolos de investigación, verifica el cumplimiento de los requisitos y los registra.
- La UCEDI remite los expedientes de los protocolos de investigación al Comité de Investigación Académica de la RAAR.
- El Comité de Investigación Académica de la RAAR evalúa el protocolo de investigación, emite el informe respectivo y lo hace llegar al CIEI. En caso no se cuente con un CIEI registrado en el INS, se deberá solicitar la evaluación por un CIEI de su misma región, acreditado por el INS. En caso no se cuente con ningún CIEI registrado en la región en la que se planea realizar el estudio, el protocolo podrá ser evaluado por otro CIEI de ESSALUD acreditado. En caso el CIEI local no se encuentre registrado, además de cumplir con la aprobación de un CIEI de ESSALUD acreditado, será potestad de la OD/OP solicitar la evaluación adicional del CIEI local.
- En cada reunión se agendarán, un (01) protocolo nuevo, excepcionalmente dos (02), además de otros documentos para su aprobación (Consentimientos informados, enmiendas, tarjetas de pacientes, etc).
- La programación de protocolos con documentación completa se realizará en estricto orden de recepción.
- El CIEI evalúa los protocolos de investigación con un plazo máximo de treinta (30) días calendario para emitir su informe y hacerlo llegar a la UCEDI.
- Cuando el CIEI realice alguna observación al protocolo lo remite a la UCEDI, esta oficina lo remitirá a los investigadores quienes deben responder en un plazo máximo de tres

semanas (21 días calendario) para su levantamiento. En caso de no responder, el protocolo es considerado cancelado y registrado como tal, el plazo de treinta (30) días que tenía el CEI para la evaluación del protocolo queda suspendido.

- En caso que el CIEI apruebe el protocolo de investigación, remite el expediente a la UCDI, quién lo eleva a la Gerencia del OD/OP.
- En caso el CIEI no apruebe el protocolo de investigación remite el expediente y la carta de desaprobación a la UCDI, quién informa al IP.
- La Gerencia recibe el expediente y evalúa si es adecuado desarrollar el ensayo en su OD/OP. De ser el caso, emite una carta de aprobación preliminar dirigida al IP, según modelo (Anexo 12) para que continúe su trámite de autorización por el INS de acuerdo al RECP vigente. La Gerencia envía el expediente a la UCDI.
- La UCDI hace el registro de aprobación preliminar del estudio y comunica la decisión a los Comités y al IP haciéndole llegar las cartas de aprobación de los comités y de la gerencia.

#### **Autorización de ejecución de ensayos clínicos:**

Luego de la respectiva evaluación y autorización del INS para la ejecución del ensayo clínico en el Centro de Investigación, el IP solicitará la autorización del inicio del ensayo clínico a la Gerencia mediante carta a la UCDI con los siguientes documentos:

- Solicitud de autorización de inicio de ensayo en Essalud dirigida a la Gerencia del Hospital.
- Protocolo finalmente aprobado por el INS, en idioma original y español
- Aprobación del CIEI, incluyendo enmiendas si las hubiera
- Autorización del INS para la ejecución del ensayo clínico en el Centro de Investigación.
- Copia del contrato entre el investigador y el patrocinador, el cual debe incluir el presupuesto detallado respectivo. El contrato debe ser visado por la Gerencia
- Presupuesto total del ensayo correspondiente al Centro de Investigación del hospital, según formato del RECP firmado por el IP y el patrocinador
- Declaración Jurada firmada por el patrocinador, en la cual se compromete a pagar el "overhead"

La UCDI prepara el expediente anexando los documentos contenidos en la aprobación preliminar, registra la aprobación del INS y su fecha, y eleva todo a la Gerencia.

La Gerencia envía la documentación en forma paralela, al área jurídica para la evaluación del contrato

La UCIDI informa la decisión de Gerencia al IP, CI y CIEI.

La autorización de la Gerencia de la RAAR es indelegable y tiene una vigencia máxima de 12 meses a partir de su emisión. En caso el ensayo esté diseñado para más de 12 meses el IP y el patrocinador deberán solicitar la renovación de dicha autorización al Gerente que será tramitada de acuerdo al numeral correspondiente

### **CLASIFICACIÓN DE LOS PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN Y CONDICIONES DE DELIBERACIÓN. -**

Los Proyectos de Investigación se clasifican en categorías: Categoría 1, “Excepción de revisión por el pleno del CIEI”. Categoría 2, “Revisión parcial”. Categoría 3, “Revisión completa”

#### **Categoría 1: “Excepción de revisión por el pleno del CIEI”**

Las investigaciones involucran en el estudio datos y documentos existentes, la información que se maneja mantiene el anonimato de los participantes.

Incluyen:

- a. Las investigaciones que impliquen el uso de pruebas educativas (cognitivas, de diagnóstico, de aptitud, de aprovechamiento); procedimientos de encuestas, entrevistas u observación del comportamiento público, cuyos datos no permitan la identificación de los sujetos ni los pongan en riesgo.
- b. Las investigaciones que impliquen la recolección o el estudio de los datos existentes, si estas fuentes están públicamente disponibles o si la información es recolectada por el investigador de tal manera que los sujetos no pueden ser identificados.
- c. Las investigaciones que son realizados por, o son sujetos a la aprobación de Jefes de Departamento o de Servicio o Gerentes de órgano Desconcentrado u órgano Prestador Nacional Desconcentrado, y que están diseñados para estudiar, evaluar, o de otra manera examinar los servicios públicos o programas.
- d. Las investigaciones que implican la evaluación de la calidad de los alimentos y su aceptación, si estos son "no procesados" y sin aditivos, o que no contienen un ingrediente por encima del nivel definido como seguro.

- e. Las investigaciones realizadas en los centros educativos que no alteran las prácticas educativas habituales.

Este tipo de categoría no aplica cuando la investigación incluye prisioneros o niños, excepto cuando la investigación es de observación de comportamiento público y el investigador no participa en las actividades que son observadas. Los ensayos clínicos y especialmente los proyectos de investigación que incluyen niños, mujeres embarazadas y que amamantan, personas con alteraciones neurológicas o de comportamiento, comunidades nativas y otros grupos vulnerables e investigaciones invasivas deben ser incluidas en revisiones de tipo completo

El presidente del CIEI suscribirá la exoneración de revisión por el Comité en pleno y se comunicará el resultado de la evaluación a través de la UCIDI.

Absolutamente todas las modificaciones y cambios aprobados a nivel departamental en la modalidad de exoneración de revisión deberán ser informados al CIEI antes de ser aplicados. El CIEI deberá emitir un certificado de aprobación para cada uno de estos cambios antes de que el investigador los ejecute.

### **Categoría 2: “Revisión Parcial”**

El riesgo es mínimo, es decir, que el riesgo que se le somete al participante no es mayor al que enfrenta en su vida diaria. Incluyen:

- a. Colección de muestras de pelo y/o uñas (sin causar desfiguración) Colección de excretas o secreciones externas (sudor, saliva), placenta extraída post parto y líquido amniótico obtenido post-ruptura espontánea de membranas.
- b. Colección de información obtenida en adultos por métodos no invasivos de uso común, como la medición del peso, talla, agudeza visual o auditiva, etc. Se incluyen las obtenidas por sensores físicos aplicados en la superficie del cuerpo o a cierta distancia de él y que no representan una emisión de cantidades significativas de energía hacia el sujeto (electrocardiografía, electroencefalografía, ecografía, electroretinografía, termografía, detección de niveles de radiactividad naturales). No se incluye exposición a radiación electromagnética fuera del rango visible de luz (Rayos X, microondas, etc.).
- c. Colección de muestras de sangre por venopunción en cantidades que no excedan 450 mililitros en un periodo de 8 semanas y con frecuencias no mayor de 2 veces por semana, de adultos en buen estado de salud y no gestantes.

- d. Los estudios clínicos de drogas y los dispositivos médicos, sólo cuando algunas de las siguientes condiciones se cumplen:
- La Investigación en drogas para las que no se requiera una aplicación para una nueva droga en investigación. (Nota: la Investigación en drogas comercializadas que aumenta significativamente los riesgos o disminuye la aceptabilidad de los riesgos asociados con el uso del producto no es elegible para la revisión parcial.)
  - La Investigación en los dispositivos médicos en los que no se requiera una aplicación para un nuevo dispositivo en investigación; o el dispositivo médico se encuentra claramente aprobado para ser comercializado y está usándose de acuerdo con las indicaciones aprobadas para su uso.
- e. Investigación que involucre materiales (datos, documentos, archivos, o muestras anatómo patológicas) que han sido o serán únicamente recolectados para propósitos distintos al de la investigación (ej.: tratamiento médico o diagnóstico).
- f. Revisión continua de una investigación previamente aprobada por el CIEI: (a) donde (i) la investigación cierra permanentemente el reclutamiento de nuevos participantes; (ii) todos los participantes han completado todas las intervenciones relacionadas a la investigación; y (iii) la investigación sólo permanece activa para el seguimiento a largo plazo de los participantes; o (b) donde ningún participante se ha enrolado y no se ha identificado ningún riesgo adicional, o (c) donde las actividades de la investigación restantes se limitan al análisis de los datos.

Las modificaciones o enmiendas a los protocolos aprobados pueden ser elegibles para la revisión de riesgo parcial.

Si la investigación propuesta es elegible para la revisión parcial, se proporcionará el expediente a un Subcomité del CIEI. Los integrantes del subcomité deberán ser miembros del Comité Interno del CIEI y deberán tener la formación y conocimientos suficientes para asegurar una revisión íntegra del estudio (aspectos éticos, metodológicos, viabilidad, etc.). Los subcomités podrán incluir miembros del comité externo del CIEI y/o expertos invitados dependiendo de las necesidades de la revisión.

El Subcomité podrá contactarse con el investigador las veces que considere necesarias durante los días previos a la reunión del CEI, con la finalidad de absolver dudas y profundizar en los puntos que considere pertinentes.

Luego de la revisión, cada miembro del Subcomité clasifica la aplicación (o modificación) en una de las siguientes categorías (Ver Determinaciones del Comité):

- a. Aprobado sin modificaciones.
- b. Aprobado con modificaciones menores.
- c. Devuelto para correcciones.
- d. Refiérase al comité en pleno (esta categoría se aplica para las aplicaciones no elegibles para la revisión de "riesgo parcial").

El Subcomité se encuentra facultado para emitir el Certificado de Aprobación respectivo. Este Certificado tendrá carácter provisional y deberá ser ratificado por el CIEI en la siguiente reunión a la fecha de su emisión.

La Categoría de Aprobación deberá ser ratificada por el CIEI durante la siguiente reunión a la fecha de emisión del Certificado. Durante dicha reunión, un miembro del subcomité deberá hacer un breve resumen del proyecto, resolver las dudas que surjan durante la discusión y comunicar la categoría de aprobación asignada. En caso de que el CIEI objete la modalidad de revisión parcial, solicite que el proyecto sea evaluado por revisión completa, la aprobación del estudio será temporalmente suspendida hasta que se cumplan con sus exigencias.

Si algún miembro del Subcomité recomienda que la aplicación debe ser referida al Comité en pleno, esta deberá iniciar dicho proceso (revisión completa).

Los subcomités no se encuentran autorizados para desaprobado una aplicación. Si un miembro del Subcomité cree considerar que la aplicación debe ser desaprobada, esta deberá ser referida al Comité en pleno.

### **Categoría 3: “Revisión completa”**

El riesgo es mayor al mínimo; deberán incluirse los ensayos clínicos y los proyectos de investigación que involucran niños, mujeres embarazadas y que amamantan, personas con alteraciones neurológicas o de comportamiento, comunidades nativas y otros grupos vulnerables e investigaciones invasivas.

Toda investigación dirigida por profesionales, personal, o estudiantes que no sea elegible para exoneración de revisión o la revisión de riesgo mínimo (revisión parcial) debe ser revisada por el Comité Institucional de Ética en pleno (Revisión Completa).

Cada proyecto es asignado a un miembro del comité como revisor, que es responsable de revisarlo exhaustivamente. Los proyectos para revisión parcial o completa, serán entregados al revisor en un plazo no menor a 7 días de la próxima reunión.

Durante la reunión del CIEI los miembros revisores harán un breve resumen del proyecto. El CIEI deberá juzgar el balance entre los riesgos a los que los sujetos son expuestos con los beneficios probables y la importancia científica de la investigación propuesta.

El CIEI podrá citar al investigador a la siguiente reunión de considerarlo pertinente. Si el investigador lo considera necesario podrá solicitar ser recibido por el comité.

El comité institucional de ética en la investigación tiene la potestad de poder solicitar e invitar a un miembro asesor externo especialista para que pueda aclarar algunos puntos concernientes a los temas a tratar en la investigación, al cual se le permitirá leer el protocolo en evaluación previa firma de compromiso de confidencialidad, documento que será debidamente archivado con el expediente que corresponde al investigador.

**Condiciones de deliberación:**

- En sesión ordinaria, como parte de una programación anticipada.
- Sesión extraordinaria a pedido del Presidente o mayoría simple de los miembros del CIEI.
- El secretario técnico coordinará con el personal de apoyo administrativo la remisión de los expedientes nuevos 7 a 10 días previos a la reunión programada.
- El quórum para las sesiones estará constituido por un mínimo de 5 miembros, que garantizarán el criterio de multidisciplinariedad establecido en los literales a) y b) del Art. 61 del REC vigente, requiriendo además que no haya exclusividad de una profesión, que haya la presencia de ambos géneros y no debe faltar al menos la presencia de un miembro de la comunidad que no pertenezca al campo de la salud ni a la institución de investigación.
- Si algún miembro del CIEI participara como investigador en un protocolo de investigación que está siendo evaluado, por conflicto de intereses no podrá participar en su revisión ni aprobación.

**RESPECTO A LOS POSTULADOS ÉTICOS Y CONSIDERACIONES PARA LA EVALUACIÓN DE LOS PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN.-**

- A. Validez científica y valor social;** para aprobar una investigación , el CIEI de la Red Asistencial Arequipa ESSALUD verificará que el diseño del estudio deba corresponder a la pregunta científica del estudio, lo cual implica revisar la inclusión del número suficiente de sujetos de investigación, que los grupos de comparación sean los requeridos de acuerdo al tamaño y naturaleza de la muestra, que las pruebas que plantee el diseño sean las apropiadas y no vulneren la seguridad y el

derecho de los participantes, previa revisión de las pruebas en animales aplicados en los estudios preclínicos, verificar que la dosis y duración del tratamiento con el producto de investigación se justifiquen, verificará si se justifica un grupo de control placebo. Se revisará y evidenciará que el protocolo de estudio con sus resultados realmente contribuirá a mejorar la salud de la población en general, si ya existen tratamientos disponibles para la enfermedad que se va a estudiar y si realmente se justifica aprobar un nuevo tratamiento, si realmente el nuevo tratamiento será seguro y eficaz, si es que el nuevo tratamiento tendrá un valor añadido, si socialmente el estudio responderá a una pregunta valiosa; y si justificado el estudio durante su ejecución se respetará los derechos humanos de los sujetos de investigación.

- B. Relación balance B/R favorable y minimización de riesgos;** para aprobar una investigación, el CIEI verificará que se encuentren minimizados los riesgos a los que se exponen los sujetos de investigación para lo cual evidenciará que el investigador principal y el equipo de investigación este realmente calificado para ello, verificará que no se dupliquen procedimientos laboratoriales que expongan innecesariamente a los enrolados, el (los) miembros (s) de la comunidad integrantes (s) del CIEI y si es necesario miembros de la comunidad involucrada en la investigación podrán ser consultados sobre los potenciales beneficios y riesgos individuales de los sujetos de investigación, el CIEI asegurará que los riesgos sean razonables a la luz del valor social y científico del estudio, sin embargo no todo riesgo es justificable por lo que dada una situación prevalecerá el beneficio en el balance beneficio/riesgo, para mejorar los beneficios potenciales del sujeto de investigación se evaluará la máxima información científica solicitando si es necesario información clínicamente relevante que despeje toda duda o controversia.
- C. Selección equitativa de los sujetos de investigación;** para aprobar una investigación, el CIEI de la Red Asistencial Arequipa ESSALUD verificará una distribución justa de los participantes y partiendo del criterio de que todos son elegibles se evaluará el diseño muestral del protocolo, el cual debe considerar sujetos de investigación de todos los estratos socioeconómicos, no se excluirán individuos salvo una buena razón científica o ética, se verificará la distribución justa de riesgo y potenciales beneficios dentro y entre comunidades, se precisará los grupos de mayor riesgo, se precisará los grupos con mayor probabilidad de beneficiarse, verificando los riesgos se promoverá el acceso y protección de los participante.

- D. Proceso de consentimiento informado adecuado;** para aprobar una investigación, el CIEI de la Red Asistencial Arequipa ESSALUD verificará que no falte en el consentimiento informado los siguientes elementos: el propósito, los procedimientos y como se hará la investigación, a que riesgos puede exponerse el sujeto de investigación que participa en un estudio, que potenciales beneficios puede generar con los resultados a los participantes en el estudio y la población general, que alternativas de tratamiento tendría si en algún momento de su participación decide retirarse, los derechos que tiene durante su participación, la compensación por su tiempo distraído durante su participación y ante posibles daños generados por la investigación (póliza de seguro), los contactos que mantendrá para cualquier consulta sobre el estudio o informe de eventos adversos durante su participación, y la declaración de su participación voluntaria en el estudio.
- E. Respeto por las personas participantes en investigación;** para aprobar una investigación, el CIEI de la red Asistencial Arequipa ESSALUD verificará previamente que se encuentren protegidos los grupos vulnerables, que se evalúe la protección de la intimidad de los sujetos de investigación, que se garantice la confidencialidad de los datos de los sujetos de investigación, que estén protegidos contra posibles daños durante su participación, además se verificará que los equipos de investigación sean sensibles y comprendan a los individuos y a la comunidad participante, igualmente durante la supervisión que el comité haga a los estudios se verificará el bienestar de los participantes, el respeto de su derecho a retirarse, que este se haga libremente y que no haya inicios de sometimiento, entre otras medidas a efectuar.
- F. Participación y compromiso de la comunidad;** para aprobar una investigación, el CIEI de la Red Asistencial Arequipa ESSALUD verificará que dado el problema a estudiar, la pregunta de investigación, el (los) objetivo (s) de estudio y el diseño del estudio, la comunidad relevante para el estudio sea identificada e invitada a una reunión del comité donde se le informará y pedirá opinión sobre las dificultades o desacuerdos que podría generar su ejecución y la posible solución que podrían recomendar en el marco del valor social y científico del estudio. Cuando las condiciones sean las apropiadas el comité valorará e invitará miembros de la comunidad relevante para el estudio a participar del diseño y realización de un estudio de investigación.

Los criterios serán adoptados y adaptados de acuerdo a las circunstancias sanitarias, económicas, culturales y tecnológicas locales, para las decisiones de aprobación.

De conformidad con lo dispuesto en el artículo 28 de la Ley N° 26842, Ley General de Salud, los ensayos clínicos deben ceñirse a la legislación especial sobre la materia y a los postulados éticos contenidos en la Declaración de Helsinki, así como a las sucesivas declaraciones que actualicen los referidos postulados. Asimismo, les serán de aplicación los postulados éticos contenidos en las normas nacionales e internacionales que estén vigentes y les sean aplicables.

- Condiciones generales.

Todos los ensayos clínicos deben realizarse en condiciones de respeto a la dignidad, la protección de los derechos y bienestar de los sujetos de investigación; debe salvaguardarse su integridad física y mental, así como su intimidad y la protección de sus datos, realizándose con integridad científica.

- Condiciones de inicio de un ensayo clínico.

Solo se podrá iniciar un ensayo una vez que tenga las autorizaciones correspondientes según lo contenido en el presente manual, con indicaciones y criterios establecidos por el RECP; en cualquier caso, debe verificarse que el balance beneficio/riesgo sea favorable para el sujeto de investigación o para la sociedad; se proseguirá solo si se mantiene irrestrictamente el cumplimiento de este criterio.

- Consentimiento informado.

Se obtendrá y documentará el consentimiento informado por escrito libremente expresado por cada uno de los sujetos de investigación, antes de su inclusión en el ensayo clínico, en los términos propuestos por el RECP. El sujeto de investigación puede abandonar el ensayo clínico en todo momento sin ninguna justificación y sin sufrir por ello perjuicio alguno, retirando el mismo o su representante legal designado. El retiro del consentimiento informado no afectará las actividades que ya se han realizado y a la utilización de los datos obtenidos basándose antes de su retiro.

Consideraciones a tomar en el proceso de consentimiento informado:

- El proceso deberá ser conducido por el IP o un coinvestigador capacitado y autorizado para ello en la planilla de funciones.
- Se deberá brindar información verbal y escrita relacionada al ensayo clínico al potencial sujeto de investigación o en su defecto a su representante legal antes de obtener su consentimiento informado. Esta información deberá ser presentada de forma clara precisa, completa, veraz y en lenguaje e idioma comprensible para él, durante una entrevista previa. Durante el proceso de consentimiento informado se puede emplear nuevas herramientas y estrategias basadas en evidencia que mejoren la comprensión de los sujetos de investigación. Se deberá verificar que éste ha comprendido la información recibida.
- Se brindará al sujeto de investigación, o en su defecto a su representante legal, el tiempo suficiente para que reflexione acerca de su decisión de participar en el ensayo clínico, tenga la oportunidad de formular preguntas y absolver sus dudas de forma satisfactoria para él y pueda discutir su participación, si lo desea, con familiares o médico tratante.
- El consentimiento informado debe obtenerse antes de proceder con la evaluación de los criterios de elegibilidad o cualquier otro procedimiento específico del estudio.
- El consentimiento informado se otorga por escrito a través del formato respectivo. Este formato debe ser firmado, fechado y con la hora indicada por el sujeto de investigación o su representante legal y por el investigador que condujo el proceso. Se debe entregar una copia al sujeto de investigación.
- Si el sujeto de investigación no sabe leer y escribir, imprimirá su huella digital en señal de conformidad. En caso que el sujeto de investigación tuviera alguna discapacidad que le impida firmar o imprimir su huella digital, se podrá aceptar otro medio que evidencie su consentimiento. En ambos casos, adicionalmente, deberá firmar como testigo otra persona que él designe y que no pertenezca al equipo de investigación.
- El proceso de obtención del consentimiento informado deberá formar parte de la historia clínica del sujeto de investigación, incluyendo fecha y hora de inicio, que se brindó al sujeto de investigación tiempo suficiente para reflexionar y hacer preguntas, se verificó la comprensión de la información, se firmaron dos copias del formato de consentimiento informado y una de ellas se entregó al sujeto de investigación o su representante legal.
- El asentimiento informado de los menores de edad debe cumplir los mismos requisitos del consentimiento informado en lo que corresponda y se debe efectuar usando un lenguaje que tome en cuenta la evolución de facultades en función a

su edad y madurez para permitir su entendimiento, debiendo registrar su nombre y/o firma en señal de su autorización.

- Se deberá brindar información verbal y escrita relacionada Descripción completa del proceso para obtener el consentimiento informado, incluyendo la identificación de los responsables de obtener el consentimiento.
- Lo adecuado, completo y comprensible de la información escrita y oral que se dará a los participantes en la investigación y, cuando sea necesario, a su (s) representante (s) legal (es), con un nivel de comprensión de acuerdo al tipo de población a la que se dirige la investigación clara y sencilla, que no sea sujeta a interpretación capciosa.
- Clara justificación para incluir en la investigación a individuos que no puedan dar su consentimiento, y una descripción completa de los arreglos para obtener el consentimiento o autorización de la participación de dichos individuos.
- Seguridad de que los participantes recibirán información conforme se vaya haciendo disponible, relacionada con su participación durante el curso de la investigación (incluyendo sus derechos, seguridad y bienestar).
- Los arreglos dispuestos para recibir y responder preguntas y quejas de los participantes o de sus representantes durante el curso de la investigación.
- Otros:

\*Compensación a los sujetos de investigación:

Los sujetos de investigación podrán recibir del patrocinador una compensación razonable por los gastos extraordinarios ocasionados y pérdida de productividad que se deriven de su participación, que estará especificada en el consentimiento informado. El CIEI deberá evaluar dicha compensación según cada caso; y, evaluará que no influya indebidamente en el consentimiento del sujeto de investigación.

\*Requisitos en el sujeto de investigación menor de edad:

a) Obtener el consentimiento informado de ambos padres o del tutor del menor de edad, el mismo que podrá retirarse en cualquier momento sin perjuicio alguno para ellos. El consentimiento de uno de los padres solo podrá dispensarse en caso de fallecimiento, pérdida de derechos conforme a la normatividad vigente o imposibilidad fehaciente debidamente documentada.

b) En caso que uno de los padres fuera menor de edad, se requiere adicionalmente el consentimiento del familiar directo ascendiente en línea recta

salvo que el padre sea un menor de edad de 16 años o más y su incapacidad relativa haya cesado por matrimonio o por la obtención de título oficial que le autorice a ejercer una profesión u oficio, conforme a lo establecido en el Código Civil.

c) Obtener el asentimiento del menor de edad, a partir de los 8 años, para participar como sujeto de investigación.

d) Dar al menor de edad información adecuada a su capacidad de entendimiento sobre el ensayo clínico, los riesgos, las incomodidades y los beneficios.

e) Aceptar el retiro del consentimiento informado o asentimiento a solicitud de uno de los padres/tutor o del menor de edad en cualquier momento, sin perjuicio alguno para ellos, siempre y cuando no afecte o ponga en riesgo su salud.

f) Optar por la exclusión del menor de edad de plantearse un conflicto de opiniones entre padre(s) y el menor de edad sobre la participación en el ensayo clínico.

No se requiere obtener el consentimiento informado de los padres si el sujeto de investigación es un menor de edad de 16 años o más y cuya incapacidad relativa haya cesado por matrimonio o por la obtención de título oficial que le autorice a ejercer una profesión u oficio, conforme a lo establecido en el Código Civil.

\*Requisitos en el sujeto de investigación con discapacidad mental o intelectual:

a) Obtener el consentimiento informado por escrito del sujeto de investigación para participar en el ensayo clínico, después de haber recibido toda la información pertinente adaptada a su nivel de entendimiento. El consentimiento debe emplear herramientas y estrategias para garantizar la comprensión de los sujetos de investigación. El consentimiento informado podrá ser retirado en cualquier momento, sin perjuicio alguno para él, siempre y cuando no afecte o ponga en riesgo su salud.

b) En caso de sujetos de investigación cuya discapacidad mental les impida expresar su libre voluntad, a partir de un pleno entendimiento del consentimiento informado, éste se otorgará a través de su representante legal, tras haber sido informado sobre los posibles riesgos, incomodidades y beneficios del ensayo clínico. El consentimiento podrá ser retirado en cualquier momento, a través de su representante legal, sin perjuicio para la persona. Las salvaguardas deben ser garantizadas por los diferentes actores en la investigación.

\*Requisitos en el sujeto de investigación con discapacidad física o sensorial:

Cuando el sujeto de investigación es una persona con discapacidad física o sensorial que le impida firmar, pero con otras capacidades conservadas, podrá otorgar su consentimiento por escrito mediante la impresión de su huella digital, en presencia de al menos un testigo, designado por el sujeto de investigación y que no pertenezca al equipo de investigación, quien a su vez firmará el formato de consentimiento informado. En caso no cuente con extremidades superiores o inferiores, se podrá aceptar otro medio, diferente al de la huella digital, que evidencie su consentimiento. El consentimiento debe emplear herramientas y estrategias para facilitar la comprensión de los sujetos de investigación y podrá ser retirado en cualquier momento sin perjuicio para la persona.

- Fines promocionales.

A fin de garantizar una protección óptima de la salud y los derechos de los sujetos de investigación, no se podrán llevar a cabo ensayos orientados a la promoción de un producto en investigación.

- Diseño Científico y Conducción del Estudio.

El ensayo clínico debe estar diseñado para reducir al mínimo posible el dolor, la incomodidad, el miedo originado por los procedimientos del estudio y cualquier otro riesgo posible en relación con la enfermedad, edad o grado de desarrollo del sujeto de investigación. El sujeto de investigación está siempre por encima de cualquier objetivo o diseño metodológico de un ensayo clínico.

Evalúa los protocolos considerando revisiones científicas previas (si las hubiera) así como los requerimientos de las normas institucionales y del RECP; se verifica:

- Lo adecuado del diseño del estudio en relación con sus objetivos, la metodología estadística (incluyendo el cálculo del tamaño de la muestra), y el potencial para alcanzar conclusiones sólidas con el menor número de participantes en la investigación.
- El peso de la justificación de riesgos previsibles e inconvenientes, contra los beneficios anticipados para los participantes y las comunidades comprometidas y a las cuales concierne la investigación.
- La justificación para el uso de grupo control.

- Criterios para el retiro prematuro de participantes de la investigación.
  - Criterios para suspender o terminar completamente la investigación.
  - Disposiciones adecuadas para monitorizar y auditar el desarrollo de la investigación, incluyendo la constitución de una junta de monitorización de la seguridad de los datos.
  - La forma en que los resultados de la investigación serán reportados y publicados.
- Información al sujeto de investigación.

Los sujetos de investigación tendrán como instancia de referencia al IP, al CIEI que autorizó el ensayo clínico y a la OGITT del INS donde podrán obtener mayor información sobre el ensayo clínico y sus derechos, los que además constarán en el documento del consentimiento informado.

- Ensayos clínicos en poblaciones vulnerables.

Los ensayos clínicos en poblaciones vulnerables deben ser de interés específico de las mismas, es decir, responder a las necesidades o prioridades de salud de este grupo. Asimismo, debe justificarse que la investigación no pueda realizarse en una población no vulnerable.

- Protección de los Sujetos de Investigación.

El sujeto de investigación es el individuo que participa en un ensayo clínico y puede ser una persona sana o una persona cuya condición es relevante para el empleo del producto en investigación.

Reclutamiento.

- Características de la población de la que se extraerán los participantes de la investigación (incluyendo sexo, edad, educación, nivel económico, y etnia) verificando una selección equitativa de los mismos.
- Los medios por los cuales el contacto inicial y el reclutamiento serán conducidos. Cuando para el reclutamiento de los sujetos en investigación se utilicen medios de difusión masiva, como posters, trípticos, anuncios en internet, afiches, anuncios en revistas o periódicos, entre otros; éstos deberán contar con la previa aprobación del CIEI correspondiente, a fin de garantizar que:

- ❖ La información difundida deje en claro que la participación del potencial sujeto de investigación se da en el marco de un ensayo clínico.
  - ❖ La información difundida no sea coercitiva y no se afirme con certeza un resultado favorable u otros beneficios más allá de lo que se indica en el protocolo y formato de consentimiento informado.
  - ❖ No se indique en forma implícita o explícita que el producto en investigación es eficaz y/o seguro o que es equivalente o mejor que otros productos existentes.
  - ❖ Los anuncios no ofrezcan “tratamiento médico gratuito”, cuando la intención es decir que participar en la investigación no representa ningún costo para el sujeto de investigación.
- Criterios de inclusión de los participantes de la investigación.
  - Criterios de exclusión de los participantes de la investigación.

#### Cuidado de los Participantes en la Investigación.

- Verificar la idoneidad del investigador en cuanto a su acreditación académica y la experiencia del investigador o investigadores del estudio propuesto; considerándose también, la idoneidad del investigador principal en cuanto al tiempo que dedicará a la ejecución del estudio. Especificar el plan, en caso de haberlo, para interrumpir o negar terapias estandarizadas para la investigación propuesta, y la justificación para tal acción.
- El investigador principal y el patrocinador son responsables de brindar atención y el tratamiento médico gratuito del sujeto de investigación en caso sufra algún daño como consecuencia propia del ensayo clínico.
- Lo adecuado de la supervisión médica y el apoyo psicosocial para los participantes en la investigación.
- Pasos que deberán llevarse a cabo en caso de que los participantes en la investigación se retiren voluntariamente durante el curso de ésta.
- Los criterios para extender el acceso, para el uso de urgencia y/o para el uso previo a su comercialización y reglamentación, de los productos del estudio.
- Los procedimientos, en caso de ser necesarios, para informar al médico general (médico familiar o de cabecera) del participante de la investigación, incluyendo los procedimientos para obtener el consentimiento del participante para informar a su médico.
- Descripción de los planes para permitir la disponibilidad del producto del estudio a los participantes de la investigación una vez que ésta concluya.

- Descripción de cualquier costo económico que pudiera haber para los participantes en la investigación.
- Recompensas y compensaciones a los participantes en la investigación (incluyendo dinero, servicios, y/o regalos).
- **Convenios de seguro e indemnización:** El patrocinador deberá contratar una póliza de seguro que cubra los daños y perjuicios al sujeto de investigación, como consecuencia de su participación en el ensayo clínico; en tanto se produzca la activación de la póliza el patrocinador deberá contar con un fondo financiero que garantice de manera inmediata y oportuna la atención y tratamiento médico gratuito del sujeto, en caso sufriera algún evento adverso como consecuencia del ensayo clínico; la póliza de seguro debe tener cobertura en el país; en caso de ser extranjera, debe tener un representante legal en el Perú, en ambos casos la información debe constar en el consentimiento informado. El patrocinador está obligado a otorgar una indemnización por el daño que un sujeto de investigación pueda sufrir como consecuencia del uso del producto en investigación o por un procedimiento o intervención realizado con el propósito de investigación, como los procedimientos no terapéuticos; se considerará:
  - ❖ Todo daño al sujeto de investigación como consecuencia de su participación en el ensayo clínico.
  - ❖ Todo daño producido durante el embarazo o que se hubiese ocasionado al recién nacido en caso de haberse producido un embarazo en la mujer sujeto de investigación o en la pareja del sujeto de investigación varón, siempre que resulte como consecuencia de su participación en el ensayo clínico.
  - ❖ Los perjuicios económicos que se deriven directamente de dicho daño siempre que este no sea inherente a la patología objeto de estudio o a la evolución propia de la enfermedad del sujeto de investigación.

La obligación del patrocinador de otorgar indemnización es independiente de la vigencia o cobertura disponible de la póliza de seguro contratada.

Protección de la Confidencialidad del Participante en la Investigación.

- Relación de las personas que tendrán acceso a los datos personales de los participantes en la investigación, incluyendo historias clínicas y muestras biológicas.

- Medidas que se llevarán a cabo para asegurar la confidencialidad y seguridad de la información personal de los participantes en la investigación.

#### Ensayos clínicos en menores de edad.

Deben cumplirse las condiciones antes descritas y además se considerará a las siguientes: El CIEI podrá aprobar el protocolo cuando cuente con un especialista en pediatría o haya recibido asesoramiento sobre aspectos clínicos, éticos y psico-sociales en el ámbito de la pediatría en caso se requiera. El menor de edad que alcance la mayoría de edad durante el ensayo clínico, deberá prestar su consentimiento informado expreso antes de que dicho sujeto de investigación pueda continuar participando en el ensayo clínico.

#### Ensayos clínicos en personas con discapacidad.

Deben cumplirse las consideraciones antes descritas, reconociendo que los ensayos clínicos en personas con discapacidad son aquellos llevados a cabo en quienes no estén en condiciones de dar su consentimiento informado y que no lo hayan dado con anterioridad al comienzo de su incapacidad. El CIEI podrá aprobar el protocolo cuando cuente con expertos en la enfermedad en estudio o haya recabado asesoramiento sobre los aspectos clínicos, éticos y psico-sociales en el ámbito de la enfermedad y del grupo de pacientes afectados.

#### Ensayos clínicos en mujeres y varones con capacidad reproductiva.

Deben cumplirse las consideraciones ya descritas, reconociendo que la realización de ensayos clínicos en mujeres y varones con capacidad reproductiva, no incluye aquellos ensayos clínicos en los que el objetivo del estudio es evaluar el producto en investigación en población gestante o que tengan planificado salir gestando. Se requieren además los siguientes considerandos:

- Para investigaciones en mujeres con capacidad reproductiva, el investigador principal realizará una prueba de embarazo para descartar gestación previa al inicio del estudio y tanto el investigador como el patrocinador asegurarán la consejería sobre la importancia del evitar el embarazo mientras dure su participación en el estudio y la accesibilidad a un método anticonceptivo eficaz

sin costo para el sujeto de investigación, elegido por éste y que no sea incompatible con el ensayo clínico. El investigador asegurará el compromiso de ellas para usar el método elegido. Esto deberá estar especificado en el protocolo de investigación y en el consentimiento informado.

- En caso de ocurrir un embarazo durante el estudio, el protocolo de investigación deberá establecer: 1) La exclusión de la gestante y 2) La aplicación de los procedimientos para el seguimiento y control de la gestación, así como del recién nacido hasta por lo menos seis (6) meses de edad, con el objetivo de identificar algún efecto relacionado con el producto en investigación.
- Únicamente en casos excepcionales y previa evaluación, la gestante podrá continuar participando en el ensayo clínico, siempre y cuando se dé cumplimiento a las condiciones establecidas para la realización de ensayos clínicos en gestantes según el RECP.
- Para investigaciones en varones con capacidad reproductiva, y de acuerdo a la farmacología, los estudios de genotoxicidad, toxicidad reproductiva y del desarrollo e información clínica disponible de exposición intraútero al producto de investigación, el investigador y el patrocinador asegurarán la accesibilidad a un método anticonceptivo eficaz sin costo para el sujeto de investigación, elegido por éste y que no sea incompatible con el ensayo clínico, lo que deberá estar especificado en el protocolo de investigación y en el consentimiento informado. El investigador asegurará el compromiso de ellos para prevenir la concepción de la pareja durante el desarrollo del estudio, usando el método anticonceptivo elegido.
- En caso la pareja del sujeto de investigación quedara embarazada, se deberá asegurar el seguimiento y control de la gestación, así como del recién nacido hasta por lo menos seis (6) meses de edad, con el objetivo de identificar algún efecto relacionado con el producto en investigación.

Ensayos clínicos durante el trabajo de parto, puerperio y lactancia.

Deben cumplirse las consideraciones ya descritas y además las siguientes:

- El consentimiento informado para investigaciones durante el trabajo de parto deberá obtenerse de acuerdo a lo estipulado, antes de que se inicie el trabajo de parto.

- Debe valorarse que el ensayo clínico tenga el potencial de generar beneficios directos superiores a los riesgos para la mujer en período de lactancia o niño tras el nacimiento. El riesgo para el lactante es mínimo.
- En el caso de adolescentes, se procederá según lo establecido en los considerandos de ensayos clínicos en menores de edad.
- El consentimiento informado podrá ser retirado a solicitud de la mujer o del padre del concebido en cualquier momento, sin perjuicio alguno para ellos, siempre y cuando no afecte o ponga en riesgo al concebido o la madre.

#### Ensayos clínicos en fetos y óbitos.

Deben cumplirse las consideraciones ya descritas y además se considerara lo siguiente:

- Las investigaciones en embriones se encuentran prohibidas.
- Las investigaciones en fetos solamente se podrán realizar si las técnicas y medios utilizados proporcionan la máxima seguridad para el feto y la gestante.
- Las investigaciones con óbitos, natimueertos, materia fetal macerada, células, tejidos, placenta, cordón umbilical, restos embrionarios y órganos extraídos de éstos, serán realizadas observando el debido respeto a la gestante o al producto de la gestación en situación de óbito o cadáver y a las disposiciones aplicables en el Reglamento de la Ley de Cementerios y Servicios Funerarios, en lo que corresponda.

#### Ensayos clínicos en grupos subordinados.

Deben cumplirse las consideraciones ya descritas y además se considerará a lo siguiente:

- Cuando se realicen investigaciones en grupos subordinados, en el CIEI deberán participar uno o más miembros de la población en estudio, u otra persona de la sociedad capaz de cautelar las condiciones y derechos humanos que correspondan al grupo en cuestión.
- La participación, el rechazo o retiro de su consentimiento durante el estudio de los sujetos en investigación, no afecte su situación académica, laboral, militar o la relacionada con el proceso judicial al que estuvieran sujetos y las

condiciones de cumplimiento de sentencia, en su caso; y, que los resultados de la investigación no sean utilizados en perjuicio de los mismos.

Ensayos clínicos en pueblos indígenas y originarios.

Deben cumplirse las consideraciones ya descritas y además se considerará a lo siguiente:

- El producto o conocimiento generado por la investigación debe estar disponible o se aplique para el beneficio potencial de dichas comunidades.
- El investigador principal deberá contar con la aprobación de la autoridad regional de salud correspondiente y de las autoridades pertenecientes a la comunidad a estudiar. Estas aprobaciones deberán obtenerse previamente al consentimiento informado de los sujetos de investigación que se incluyan en el ensayo clínico.
- Los patrocinadores e investigadores deberán desarrollar formas y medios culturalmente apropiados con antropólogos, sociólogos, traductores e intérpretes para comunicar la información necesaria y cumplir el proceso de consentimiento informado. Además, en el protocolo de investigación deberá describirse y justificarse el procedimiento que planean usar para comunicar la información a los sujetos de investigación.
- No procederá que se les incluya como sujetos de investigación cuando los individuos que conforman una comunidad no tengan la capacidad para comprender las implicancias de participar en una investigación, pese al empleo de un traductor o intérprete.
- En el caso de incluir el almacenamiento de muestras biológicas, adicionalmente, se deberá contar con la autorización del gobierno regional y local correspondiente, y de las autoridades comunitarias respectivas, quienes deberán considerar el interés de la comunidad involucrada.

Ensayos clínicos sin beneficios directos para la salud de los sujetos de investigación o voluntarios sanos. La realización de ensayos clínicos en voluntarios sanos, sólo se podrá efectuar cuando se cumplan las siguientes condiciones:

- Cuando el riesgo que asuman esté justificado en razón de un beneficio esperado para la colectividad.

- Cuando las intervenciones a las que van a ser sometidos los sujetos de investigación sean equiparables a las que corresponden a la práctica médica habitual en función de su situación médica, psicológica o social y se tomen medidas adecuadas de protección de la seguridad.
  - Cuando puedan obtenerse conocimientos relevantes sobre la enfermedad o situación objeto de investigación, de vital importancia para entenderla, paliarla o curarla y que no puedan ser obtenidos de otro modo.
- Consideraciones Comunitarias:
    - El valor social del estudio; considerándose el impacto y relevancia de la investigación sobre las comunidades de las cuales serán elegidos los participantes en la investigación, así como para aquellas a quienes concierne la investigación. Deberán tenerse especial cuidado en el cumplimiento de los requisitos establecidos para grupos vulnerables ya expuestos previamente.

### **CAPÍTULO III**

#### **PROCEDIMIENTO DE SEGUIMIENTO DE LOS PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN AUTORIZADOS**

Tras la aceptación de cada Protocolo, el CIEI requiere del IP, diversos informes de seguimiento de dicho estudio:

##### **INFORME DE INICIO. –**

Inicio del ensayo clínico. (Anexo N° 13) El IP comunicará al CIEI la fecha de inicio real del ensayo, así como la información sobre los siguientes aspectos:

- Promotor/Patrocinador de la Investigación.
- Número y Título o denominación de la Investigación que se lleva a cabo.
- Nombre del Investigador responsable de la Investigación.
- Fecha de inclusión del primer paciente.

##### **EVALUACIONES EXPEDITAS. -**

El CIEI puede hacer revisiones expeditas, sin necesidad de revisión formal del Comité en pleno, en los siguientes casos:

- a) Presentación de enmiendas administrativas de proyectos en curso
- b) Presentación de enmiendas destinadas a aumentar los resguardos de seguridad de los voluntarios participantes.
- c) Solicitud de aprobación de proyectos de investigación involucrando riesgo mínimo para los voluntarios participantes (sin intervención en pacientes) y otros considerados en la categoría “Excepción de revisión por el CIEI en pleno” (sección: *Clasificación de los protocolos de Investigación y condiciones de deliberación*).
- d) Las revisiones expeditas son de responsabilidad del Presidente quien deberá en la reunión siguiente presentar estas aprobaciones al Comité para que sean refrendadas.

### **PRESENTACIÓN DE INFORMES DE AVANCE. -**

El Investigador emitirá un informe sobre la marcha del protocolo de investigación (Anexo N<sup>o</sup> 14 y 15) con una periodicidad de 6 meses, después de la fecha de Resolución de Autorización para Ejecución. La periodicidad de estos reportes variará dependiendo del riesgo establecido en el proceso de revisión, de la duración del proyecto y de las necesidades particulares de cada estudio. La periodicidad se define en el proceso de aprobación. Debe señalarse la siguiente información:

- Promotor/Patrocinador de la Investigación.
- Número y Título o denominación de la Investigación que se lleva a cabo.
- Nombre del Investigador responsable de la Investigación.
- Fecha de inicio del Ensayo.
- Número de Pacientes seleccionados.
- Número de Pacientes que son falla en selección.
- Número de Pacientes Randomizados.
- Número de Pacientes que continúan recibiendo la droga en Estudio.
- Número de Pacientes que se encuentran en periodo de seguimiento.
- Número de Pacientes que concluyeron el Estudio.
- Número de Pacientes Discontinuados del Estudio.
- Número de Eventos Adversos Serios presentes durante este periodo.

Este reporte debe realizarse en el formato creado con esta finalidad (Anexo 15). La presentación de estos reportes periódicos es un requisito **INDISPENSABLE** para la renovación de la aprobación.

## **PRESENTACIÓN DE INFORMES DE SEGURIDAD, DESVIACIONES Y PROBLEMAS EN LA INVESTIGACIÓN. -**

El CIEI puede intervenir durante la realización de la investigación por las siguientes causas:

- a. Notificación de eventos adversos serios.
- b. Conocimiento de violaciones mayores al protocolo, a la reglamentación nacional o las BPC en caso de ensayos clínicos o los documentos normativos del propio CIEI
- c. Denuncia de un voluntario u otra persona implicada en el proyecto respecto a la protección de los derechos de las personas.
- d. Sospecha de fraude o mala conducta científica alertada por cualquiera de las partes (patrocinador, OIC, autoridad sanitaria, participante o comunidad).
- e. Interrupción del Proyecto.
- f. El CIEI tomará las medidas necesarias oportunamente y notificará al OGITT del INS en el plazo de 15 días toda información relevante y de carácter alarmante.

## **SUPERVISIONES O MONITOREO ÉTICO. -**

El Comité realizará visitas de supervisión ordinarias, una visita anual como mínimo que serán notificadas oportunamente al IP, con 7 días calendario de anticipación por escrito, donde se aplicará la Ficha de Inspección del Ensayo Clínico del Manual de Procedimiento de Ensayos Clínicos del INS, o alguna parte específica.

Se suscribirá una Ficha de Inspección por duplicado correspondiente al (Anexo 15); se priorizarán los siguientes criterios:

- a) Por protocolo de investigación:
  - Población vulnerable
  - Fase de investigación
  - Investigación con riesgo mayor al mínimo
  - Impacto del estudio en la salud pública
  - Criterios de seguridad del producto en investigación
- b) Por centro de investigación:
  - Alto reclutamiento
  - Antecedentes del investigador
  - Elevado número de ensayos clínicos
  - Información relevante recibida en los reportes de seguridad y/o en los informes de avance a criterio del CIEI.

La Supervisión debe cumplir estrictamente con la revisión de aspectos éticos que garanticen y salvaguarden los derechos de los participantes en investigación, garantizando el retiro voluntario, la implicancia del riesgo beneficio de las enmiendas, el acceso post estudio. El sujeto de investigación debe comprender la definición de placebo, la información sobre las alternativas de tratamiento, lo cual puede lograrse mediante entrevistas al paciente. De esta manera el CIEI estará cumpliendo con velar por la protección de los derechos, seguridad y bienestar de los sujetos en investigación por medio que se logra con la revisión y aprobación del expediente, equipo de investigadores eficientes e instalaciones y equipamiento adecuado.

Hay circunstancias que obligan a supervisiones y monitoreo ético inopinadas, con la finalidad de prever o corregir cualquier circunstancia que suponga el riesgo de la salud del sujeto en investigación y ante una denuncia además de las programadas como:

1. Enmiendas que pueden afectar los derechos, seguridad y/o bienestar de las personas en estudio o la realización de un estudio.
2. Eventos adversos serios graves inesperados relacionados con la realización de un estudio o el producto de investigación en caso de ensayos clínicos.
3. Cualquier evento o nueva información que pueda afectar a los posibles beneficios o riesgo de daño.

Las decisiones que vienen de un sistema de seguimiento de datos de seguridad (DSMB) o supervisión de autoridades reguladoras de otro país con la decisión de suspender total o parcialmente un estudio (en especial con medicamentos).

Las supervisiones comprenderán los siguientes aspectos de revisión (ver el anexo 16):

- a. Consentimiento Informado y el proceso empleado para obtenerlo. Los investigadores deben tener un manual instructivo en donde se detalle el proceso.
- b. Revisión de la forma de recolección de información y la calidad y lugar empleado para el almacenaje.
- c. Revisión de la forma y lugar empleado para el almacenaje y dispensación de los productos de investigación (Ensayos Clínicos).
- d. Confidencialidad.
- e. Conformidad de la ejecución del estudio respecto a lo estipulado en el consentimiento, proyecto de investigación y/o contrato con el patrocinador.
- f. Eventos adversos reportados.
- g. Conformidad de procesos y trámites administrativos.

h. Otros aspectos de importancia a criterio del supervisor.

Entrevistas estructuradas de evaluación a las personas que participan en los ensayos clínicos, además de evaluación psicológica y social

### **PRESENTACIÓN DE ENMIENDAS AL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN. -**

El investigador debe presentar a consideración del CIEI cualquier enmienda del protocolo inicialmente aprobado. Revisión de Enmienda (s) al Protocolo, procede cuando el Protocolo ha sufrido algún cambio administrativo, nueva información de seguridad, cambios de diseño del Protocolo, etc. Y no podrá implementarla sin la aprobación del CIEI, excepto cuando sea necesario eliminar algún peligro inmediato al que se haya expuesto un participante en la investigación. Será dirigida a la UCIDI del HNCASE con Atención al Presidente del CIEI, documento que deberá contar con los datos personales e institucionales necesarios para su adecuada identificación, así como la siguiente información:

- 1 Carta para Revisión y aprobación de la enmienda (Anexo N ° 17)
- 2 Promotor/Patrocinador de la Investigación.
- 3 Número y Título o denominación de la Investigación que se lleva a cabo.
- 4 Nombre del Investigador responsable de la Investigación.
- 5 Información completa del documento (número de versión, Enmienda y fecha de realización).
- 6 02 copias de la enmienda en español y una en su idioma original y copia electrónica (PDF) en CD
- 7 04 copias del Resumen de cambios sufridos en la enmienda en español y copia electrónica (PDF) en CD
- 8 Copia de la Factura de Pago por derecho a Revisión de Enmienda, emitido por la Oficina de Finanzas del HNCASE, sujeto a variación de acuerdo a las normatividad, debiendo el representante del Patrocinador acercarse a la Oficina de Apoyo a la Investigación y Docencia, para recabar la Orden de Pago; con la cual podrá cancelar el monto indicado contra la emisión de la Factura correspondiente.

En la reunión del CIEI, se evalúan aquellos documentos presentados al CIEI al menos 07 días antes de la fecha de la reunión, con el fin de disponer del tiempo suficiente para la evaluación de la Enmienda.

Los Investigadores deben sustentar la Enmienda al Protocolo de Investigación, que soliciten. En caso el IP no pudiera acudir, delegará la invitación a uno de sus Investigadores Secundarios.

El IP, mediante una carta de aprobación emitida por el CIEI será notificado de la aprobación del documento, siendo el personal de apoyo administrativo el encargado de entregar la carta al Investigador.

#### **PROCEDIMIENTOS PARA ATENDER QUEJAS O PREGUNTAS DE LOS SUJETOS DE INVESTIGACIÓN QUE PARTICIPAN EN ENSAYOS CLÍNICOS.-**

Los sujetos de investigación podrán ponerse en contacto a través del número telefónico del presidente del CIEI incluido en el consentimiento informado o a través de documento escrito presentado a la UCDI con atención al presidente del CIEI; deberá verificarse se disponga de la información de contacto para dar respuesta. Dependiendo de la naturaleza de la consulta o queja, el presidente del CIEI podrá solicitar una reunión extraordinaria, preparando una respuesta inmediata si el asunto así lo requiere; o de no ser el caso, en un periodo de 7 días hábiles, a través de un documento que se elevará a la UCDI para ponerlo a disposición de quién lo solicitó.

### **CAPÍTULO IV**

#### **PROCEDIMIENTOS AL FINAL DE LA INVESTIGACIÓN, PRESENTACIÓN DE INFORMACIÓN AL FINALIZAR EL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN**

- El IP deberá notificar por escrito cuando un estudio ha concluido o cuando se ha suspendido o terminado anticipadamente. Anexo 18
  - a. Promotor/Patrocinador de la Investigación
  - b. Número y Título o denominación de la Investigación que se lleva a cabo.
  - c. Nombre del Investigador responsable de la Investigación
  - d. Fecha de inicio del Ensayo.
  - e. Número de Pacientes seleccionados.
  - f. Número de Pacientes que son falla en selección.
  - g. Número de Pacientes Randomizados.
  - h. Número de Pacientes que continúan recibiendo la droga en Estudio.
  - i. Número de Pacientes que se encuentran en periodo de seguimiento.

- j. Número de Pacientes que concluyeron el Estudio.
- k. Número de Pacientes Discontinuados del Estudio.
- l. Número de Eventos Adversos Serios presentes durante el Estudio.
- En caso de suspensión prematura del Estudio, el IP deberá notificar al CIEI las razones de la suspensión o terminación, un resumen de los resultados obtenidos y describirá la manera en que las personas inscritas serán enterados de lo sucedido y los planes para su cuidado y seguimiento.
- En el caso el CIEI por razones justificadas termina o suspende el estudio el investigador debe informar a los participantes, a la institución donde se realiza la investigación, el patrocinador y cualquier institución pertinente
  - El IP del proyecto informará los mecanismos que garanticen el cumplimiento de los compromisos que se establecieron al comienzo del estudio con respecto a los beneficios después de terminado el estudio y seguir prestando tratamiento a los participantes
  - El IP del proyecto comunicará al CIEI cualquier publicación de los resultados del proyecto de investigación que se haga en revistas científicas, boletines o vía virtual.

## CAPÍTULO V

### PROCEDIMIENTO DE APROBACIÓN Y PREPARACIÓN DE LAS ACTAS DE REUNIONES

Luego de la discusión el CIEI decidirá por mayoría simple y sustentado en estándares éticos la aprobación o desaprobación de los proyectos presentados. Esto se realizará según las siguientes categorías:

- a. **Aprobado sin modificaciones:** La Constancia de Aprobación será entregada sin necesidad de realizar correcciones en el proyecto. El Presidente del Comité o su representante firmará la Constancia de aprobación y los documentos de consentimiento Informado, además estos llevarán el sello de aprobado y el sello del comité, y en otros documentos que los requieran.
- b. **Aprobado con modificaciones:** El proyecto se considera aprobado luego de que se realicen las modificaciones menores sugeridas por el CIEI. El Comité enviará una carta al investigador en la que se detallen las modificaciones acordadas. Estas, podrán tener el carácter de “sugerencias” o de “exigencias” según lo decidido por el CIEI. Un Subcomité del CIEI revisará la respuesta del investigador. Si la respuesta incorpora las recomendaciones del Comité, el Subcomité se encuentra autorizado

para emitir la constancia de aprobación. Si el Subcomité considera que la respuesta no es adecuada en relación a lo acordado por el CIEI, puede ser que la respuesta o la aplicación completa sean remitidas al Comité en pleno para reconsideración y discusión.

- c. **Devuelto para correcciones:** El proyecto se considera desaprobado y requerirá iniciar un nuevo proceso de revisión luego que se realicen las correcciones sugeridas por el CIEI. En este caso, el investigador recibirá una carta en la que se detallen las razones por las que el CIEI considera necesario que el documento sea devuelto al investigador para correcciones o modificaciones. Se solicitará la información adicional que el Comité considera necesaria para la reconsideración de la aplicación.
- d. **Desaprobado:** El proyecto se considera desaprobado y no será aceptado para nuevas revisiones. Si la aplicación es desaprobada, el Comité enviará una carta al investigador en la que se expliquen las razones que motivaron tal decisión. En el caso en el que objeciones serias del CIEI respecto a la protección de humanos en investigación no se encuentren claramente reguladas por las leyes y reglamentos de la universidad, nacionales y/o internacionales, el CIEI puede diferir la decisión hasta aclarar el problema, o el CIEI puede abstenerse de emitir una decisión al respecto.

El Certificado de Aprobación deberá incluir información respecto a la fecha de emisión del mismo, la fecha de vencimiento, y cualquier otra información que el CIEI considere relevante para cada caso particular.

#### **Preparación de las actas de reuniones:**

Al ingresar a las sesiones todos los participantes firmarán una hoja de asistencia en la que se registre la hora de ingreso; dicho registro servirá para verificar y hacer constar en actas el cumplimiento de las condiciones establecidas en los artículos 29 y 30 del Capítulo IV Reglamento del CIEI RAAR-ESSALUD. Versión 7; también se registrarán las acciones tomadas y su sustento; se describirán las características de las decisiones, debiendo ser tomadas por mayoría simple y de requerirlo, como en situaciones controversiales, el voto dirimente lo definirá el Presidente o quién haya delegado en su ausencia, salvo se cumplan las condiciones definidas en el artículo 13 del Capítulo IV del Reglamento del CIEI RAAR-ESSALUD. Versión 7, debiéndose registrar la presencia de un asesor externo, el mismo que no participará en la votación, elaboración del dictamen y además deberá tener el compromiso de guardar la confidencialidad y reserva del caso. La secretaria técnica se encargará de ingresar todo lo actuado a un registro electrónico para posteriormente ser impreso y firmado por los asistentes a la reunión (registro de actas). Al culminar la sesión los participantes firmarán el registro de salida en la hoja de asistencia.

## **CAPÍTULO VI**

### **PROCEDIMIENTO DE ARCHIVO DE LA DOCUMENTACIÓN RELACIONADA**

- 1 El archivo se organizará en forma alfa numérica y se hará en forma cronológica referida a la fecha de recepción. El personal que acceda a esta documentación está en la obligación, bajo responsabilidad, de mantener la confidencialidad de la información.
- 2 Cada ensayo clínico nuevo apertura un fichero con código alfa numérico donde se conservan custodian y mantienen la confidencialidad necesaria durante el tiempo que señala la normativa Institucional y del INS.
- 3 La Gerencia del HNCASE/RAAR proporcionará los ambientes necesarios que cuenten con las condiciones de espacio, humedad, temperatura, almacenamiento y seguridad a fin de cumplir los numerales 1 y 2 pudiendo ser parte del archivo central de la institución, por el volumen de documentación que se maneja.
- 4 Con fines de mantener la transparencia, el CIEI tendrá un registro actualizado de los proyectos evaluados y decisiones adoptadas.
- 5 La documentación que se elabore electrónicamente y/o digitalmente relacionado a los expedientes de protocolos de investigación se guardará en carpetas archivadas en computadoras protegidas con su respectivo "password".

## **CAPÍTULO VII**

### **RELACIONES DEL COMITÉ INSTITUCIONAL DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN**

El CIEI para desarrollar sus funciones debe cumplir con las siguientes relaciones:

- Con los investigadores manteniendo una actitud colaborativa, los temas con ellos son de índole ética, técnica y procedimental. Aprobado el proyecto se seguirá el monitoreo ético, estrategia de reclutamiento y la toma del Consentimiento Informado
- Con la Gerencia facilitará la tarea de Dirección Institucional evaluando los estudios que se presenten para ser desarrollados en le institución, sugiriendo una eventual aprobación. Elevará toda la documentación pertinente para la elaboración de la Disposición del Director. Aprobará su reglamento de funcionamiento y

procedimientos operativos. Establecerá los requisitos que deberán reunir las investigaciones para ser aprobadas en la institución y comunicarlas

- Con el patrocinador y las OIC cuando corresponda.
- Interactuar con otras instituciones como el INS y el IETSI u otros Comités de Investigación para mejorar la protección de los participantes.

## **CAPÍTULO VIII**

### **DOCUMENTOS RELACIONADOS AL ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN**

#### **CONSENTIMIENTO INFORMADO**

Ver también la sección de Consentimiento Informado en “Respeto a los Postulados Éticos y Consideraciones para la Evaluación de los Proyectos de Investigación” (Capítulo II); la evaluación debe ser rigurosa, verificándose además:

a) Ser elaborado por el investigador principal, patrocinador o ambos, con la información a continuación expuesta y según el modelo de Formato de Consentimiento Informado establecido en el Anexo 19 del presente Manual.

c) Debe estar redactado en español y en la lengua que el sujeto de investigación identifique como propia; la redacción debe ser comprensible para él.

d) Debe consignar, entre otras, la siguiente información:

- El título del ensayo clínico.

- La invitación explícita a participar en un estudio de investigación de tipo experimental y la naturaleza voluntaria de la participación.

- La justificación, los objetivos y el propósito del ensayo clínico.

- Los tratamientos o intervenciones del ensayo: producto en investigación, comparador activo y hacer referencia al placebo y cegamiento si corresponde, así como la probabilidad de asignación para cada intervención.

- Los procedimientos que vayan a usarse y su propósito, así como el momento, medio y responsable de informarle, al sujeto de investigación, los resultados de los exámenes realizados o la justificación para no hacerlo.
- Número aproximado de sujetos de investigación a incluir a nivel mundial y en el Perú.
- La duración esperada de la participación del sujeto de investigación.
- Las molestias, los riesgos esperados o los riesgos imprevisibles.
- La gratuidad de los tratamientos y procedimientos utilizados como parte del diseño del ensayo clínico.
- Los beneficios esperados que puedan obtenerse.
- Si existen procedimientos alternativos que pudieran ser ventajosos al sujeto de investigación.
- Los compromisos que asume el sujeto de investigación si acepta participar en el estudio.
- La garantía de recibir respuesta a cualquier pregunta y aclaración a cualquier duda acerca de los procedimientos, riesgos, beneficios y otros asuntos relacionados con el ensayo clínico y el tratamiento del sujeto de investigación; acerca de sus derechos como sujeto de investigación o contactarse en caso de lesiones, para lo cual se consignará el nombre, dirección y teléfono del investigador principal y los del presidente del CIEI según corresponda.
- La libertad de retirar su consentimiento en cualquier momento y dejar de participar en el estudio sin que por ello se creen perjuicios para continuar su cuidado y tratamiento.
- La seguridad que no se identificará al sujeto de investigación y que se mantendrá la confidencialidad de la información relacionada con su privacidad.
- Que los representantes del patrocinador, el CIEI y la OGITT del INS tendrán acceso a la historia clínica del sujeto de investigación para la verificación de los procedimientos y/o datos del ensayo clínico, sin violar su confidencialidad, y que, al firmar el formato de consentimiento informado, el sujeto de investigación o su representante legal están autorizando el acceso a estos datos.

- El compromiso de proporcionarle información actualizada sobre el producto o el procedimiento en investigación o cuando el sujeto de investigación lo solicite, aunque ésta pudiera afectar la voluntad del sujeto de investigación para continuar participando.
- Las circunstancias y/o razones previstas por las cuales se podría finalizar el ensayo clínico o la participación del sujeto de investigación en el mismo.
- La disponibilidad de tratamiento médico y la indemnización a que legalmente tendría derecho, por parte del responsable del ensayo clínico, en el caso de daños que le afecten directamente, causados por la investigación, señalando la existencia del seguro contratado por el patrocinador.
- El detalle de la compensación económica por gastos adicionales, como transporte, alojamiento, comunicación, y alimentación en caso existieran; los cuales serán cubiertos por el presupuesto del ensayo clínico.
- En caso que la mujer o el varón se encuentren en capacidad reproductiva, se debe informar sobre los riesgos potenciales en caso de embarazo de ella o de la pareja de él, y que se le va a proporcionar un método anticonceptivo eficaz elegido por el participante y su pareja.
- Que en caso de ocurrir un embarazo del sujeto de investigación o de su pareja, éste debe reportar el hecho al investigador. Además, el formato deberá establecer si tal condición se considera causal de exclusión del ensayo clínico. Asimismo, indicará la aplicación de los procedimientos para el seguimiento y control de la gestación y del recién nacido hasta por lo menos seis (6) meses de edad con el objetivo de identificar algún efecto relacionado con el producto de investigación. Los gastos que dicho seguimiento demanden serán financiados por el patrocinador. El patrocinador será responsable del resarcimiento respectivo por daños producidos durante el embarazo o que se hubiesen ocasionado al recién nacido como consecuencia propia del ensayo clínico.
- Especificar el momento, medio y responsable por el cual se proporcionará al sujeto de investigación los resultados finales del ensayo clínico, los cuales deben estar en un lenguaje comprensible para él.
- Informar al sujeto de investigación sobre el acceso post-estudio y de acuerdo a las consideraciones señaladas en el Título X del RECP aprobado en el 2017.
- La existencia de una descripción del ensayo clínico disponible en el Registro Peruano de Ensayos Clínicos y accesible a través de la Portal web institucional del INS

- Los datos de contacto de la OGITT del INS, de acuerdo a lo señalado en la sección de contacto del Anexo 19 del presente Manual.

El formato de asentimiento informado de los menores de edad debe cumplir los mismos requisitos del consentimiento informado en lo que corresponda.

Si el ensayo clínico contempla la recolección y almacenamiento de muestras biológicas para uso futuro, deberá ser explicitado en un formato de consentimiento informado adicional conforme a lo señalado en el Manual de Procedimientos de ensayos clínicos.

La Solicitud para Revisión del Consentimiento Informado (Anexo 20), procede cuando dicho documento ha sufrido algún cambio administrativo, nueva información de seguridad, cambios de diseño del protocolo, observaciones por parte del Comité durante el periodo de evaluación del protocolo, etc. Se presentará a la UCDI o quien haga sus veces con atención al Presidente del CIEI de la RAAR-ESSALUD, deberá contar con los datos personales e institucionales necesarios para su adecuada identificación, así como los siguientes requisitos:

- a) Promotor/Patrocinador de la Investigación.
- b) Número y Título o denominación de la Investigación que se pretende llevar a cabo.
- c) Nombre del Investigador responsable de la Investigación.
- d) Relación de cambios realizados en el Consentimiento Informado.
- e) Información completa del documento (número de versión, Enmienda y fecha de realización).
- f) 01 original y 02 copias de la nueva versión del consentimiento informado y copia electrónica y en PDF.

El CIEI, dispondrá de los Consentimientos Informados, Enmiendas, Tarjeta del Paciente y otros, derivados hasta 15 días previos a la reunión programada, con el fin de disponer del tiempo suficiente para su evaluación.

Los Consentimientos Informados, Enmiendas, Tarjeta del Paciente y otros que se reciban dentro del plazo, pero que no obtengan el cupo indicado, quedarán pendientes para ser evaluados en la reunión siguiente en estricto orden de recepción.

Si el CIEI ve por conveniente, enviará una carta de Invitación al Investigador para la presentación y ponencia de la nueva versión del Consentimiento Informado durante la

reunión ante los Miembros del Comité. En caso de que el Investigador responsable no pudiera acudir, delegará la invitación a uno de sus Investigadores Secundarios.

Los Consentimientos aprobados llevarán el sello y firma del Presidente del CIEI con la fecha de aprobación, en caso de ausencia del Presidente, el Miembro que presida la reunión deberá firmar por el presidente (a). Esta decisión, queda finalmente asentada en el registro de actas.

La aprobación será notificada al IP mediante una carta de Aprobación emitida por el CIEI con conocimiento de la UCDI o quien haga sus veces. El personal de apoyo administrativo se encargará de entregar la carta al IP.

### **TOMA DE CONOCIMIENTO DEL MANUAL DEL INVESTIGADOR**

La Solicitud para Toma de Conocimiento del Manual del Investigador en nueva versión, procede cuando dicho documento a sufrido algún cambio administrativo, nueva información de seguridad de la droga de Estudio, reportes de nuevos eventos relacionados a la droga de Estudio, etc. Será presentada a la UCDI del HNCASE con Atención al Presidente del CIEI de la RAAR-ESSALUD, consignándose los datos personales e institucionales necesarios para su adecuada identificación, así como la información sobre los siguientes aspectos:

- Promotor/Patrocinador de la Investigación.
- Número y Título o denominación de la Investigación que se lleva cabo.
- Nombre del Investigador responsable de la Investigación.
- Información completa del documento (número de versión, enmienda y fecha de realización).

Además de la Carta de solicitud firmada se requerirá de:

- 01 copia del Manual del Investigador en su idioma original y una en español y copia electrónica (PDF) en CD
- Resumen de cambios sufridos en el Manual, en español.

Cabe mencionar que se puede recibir los Manuales del investigador en idioma original con su respectivo resumen de cambios, comprometiéndose los investigadores a enviar al Comité el Manual en idioma español en cuanto este se encuentre disponible.

El investigador principal mediante una carta de toma de conocimiento emitida por el CIEI será notificado de la recepción del documento, el personal de Apoyo Administrativo entregará la carta al Investigador Principal.

La Carta de Solicitud para Revisión de algunos documentos relacionados al estudio de investigación, es porque dicha documentación llegará a manos del sujeto del estudio, y al público en general, entre estas podemos citar a la Tarjeta del Paciente, Diario del Paciente, Cuestionario de Calidad de Vida, Maletines, Formularios ó Trípticos de publicidad del Estudio, entre otros. La carta será dirigida a la UCDI o quien haga sus veces con Atención al Presidente del CIEI de la RAAR-ESSALUD, y deberá contar con los datos personales e institucionales necesarios para su adecuada identificación, así como la siguiente información:

- a) Promotor/Patrocinador de la Investigación
- b) Número y Título o denominación de la Investigación que se lleva a cabo.
- c) Nombre del Investigador responsable de la Investigación.
- d) Información completa del documento (número de versión, Enmienda y fecha de realización).
- e) A quién se entregará el documento (al Sujeto de Investigación o Público en general)
- f) Justificación del uso de publicidad (si aplica).

Además de la Carta de solicitud firmada se requerirá de:

- g) 01 original y 02 copias del documento en español.

La UCDI derivará al CIEI la documentación del Investigador de solicitud de revisión de documentos relacionados a la investigación para evaluación.

En cada reunión del CIEI, se evalúan aquellos documentos de la UCDI enviados al CIEI al menos 07 días antes de la fecha de la reunión, con el fin de disponer con el tiempo suficiente para la evaluación de los Protocolos. Los documentos pendientes serán evaluados en la reunión siguiente.

Los documentos aprobados llevarán el sello y firma del Presidente del CIEI con la fecha de aprobación, en caso de ausencia del Presidente, el Miembro que presida la reunión deberá firmar por el Presidente (a). Esta decisión, quedan finalmente asentadas en el Libro de Actas.

El IP mediante una carta de aprobación emitida por el CIEI será notificado de la aprobación del documento por el personal de Apoyo Administrativo.

### **AUTORIZACIÓN DE RENOVACIÓN Y EXTENSIÓN. -**

En caso de presentarse una solicitud de Renovación del Protocolo de Investigación, la autorización dura 12 meses, en caso de proyectos que requieren más de 12 meses. El Patrocinador u OIC solicitará la renovación, al menos 30 días antes de su expiración. Deberá presentar los siguientes documentos:

- Solicitud de renovación
- Listado adicional de suministros (de corresponder)
- Ultima Resolución de autorización y/o renovación del protocolo emitida por INS
- Ultima Resolución de ejecución emitida por Gerencia HNCASE
- (2) Informes de avances del estudio(semestrales)
- Recibo de pago correspondiente

En caso de presentarse una solicitud de Extensión del Protocolo de Investigación situación en que el estudio requiere más tiempo de lo proyectado en el inicialmente- Se procederá a presentar:

- Solicitud de extensión
- Listado adicional de suministros (de corresponder)
- Resolución de autorización o Ultima de renovación del protocolo emitida por INS
- Ultima Resolución de Ejecución y/o Renovación emitida por Gerencia HNCASE.
- (02) Informes de avance del estudio (semestrales)

La UCDI recepcionará los expedientes de solicitud de autorización, renovación o extensión, verificará los requisitos de admisibilidad, de cumplirlos reemitirá el expediente completo al CIEI para revisión, caso contrario, devolverá el expediente

El CIEI, agendará sólo las solicitudes de autorización, renovación o extensión recepcionadas 15 días útiles previos a la Reunión programada.

## **PROCEDIMIENTO PARA LA NOTIFICACIÓN DE EVENTOS ADVERSOS SERIOS Y LOCALES**

El IP notificará al CIEI, en el plazo máximo de 24 horas, todas las sospechas de reacciones adversas (Anexo 21) que sean, a la vez, graves e inesperadas, asociadas o no al Producto de Investigación y que hayan ocurrido en Pacientes seleccionados en el ámbito de actuación de este comité. Así como cuando se trate de sospecha de reacciones adversas que produzcan la muerte o amenacen la vida.

Los Reportes de Seguimiento de los Eventos serán notificados simultáneamente cuando el Investigador reporte algún acontecimiento nuevo ocurrido en el Paciente al Patrocinador.

Los reportes de Seguimiento y Final podrán ser reportados en un plazo máximo de 4 días una vez el Investigador reporte al Patrocinador.

La carta será dirigida a la UCDI con atención al Presidente del CIEI de la RAAR-ESSALUD, documento que deberá contar con los datos personales e institucionales necesarios para su adecuada identificación, así como la siguiente información:

- Promotor/Patrocinador de la Investigación
- Número y Título o denominación de la Investigación que se lleva a cabo.
- Nombre del Investigador responsable de la Investigación.
- Reporte Inicial [Seguimiento 1 .... / final.
- Iniciales y número del Sujeto en Investigación.
- Fecha de Nacimiento del Sujeto en investigación.
- Sexo del Sujeto en Investigación.
- Evento Ocurrido.
- Fecha de Inicio.
- Fecha de Término.
- Intensidad del Evento (Leve, Moderado ó severo).
- Relación con la droga de Estudio.
- Descripción del Evento.

El IP podrá considerar que el CIEI ha tomado conocimiento del evento una vez que la carta es recepcionada por la UCDI o quien haga sus veces. Los Reportes mediante correo electrónico son considerados como el cumplimiento del investigador de los tiempos de notificación de los Eventos ante el CIEI.

Si el CIEI ve por conveniente, enviará una carta de Invitación al investigador para la presentación y ponencia del Evento durante la reunión ante los miembros del Comité. En caso el IP no pudiera acudir, él (ella) delegará la invitación a uno de sus investigadores Secundarios.

### REPORTES DE SEGURIDAD Y NOTIFICACIÓN DE EVENTOS ADVEROS SERIOS INTERNACIONALES

Los Reportes de Seguridad o cualquier información relevante del Producto de Investigación o del Protocolo deberán ser notificados al CIEI en un plazo máximo de 07 días mediante una carta dirigida a la UCDI o quien haga sus veces con atención al Presidente del CIEI de la RAAR-ESSALUD, documento que debe contar con los datos personales e institucionales necesarios para su adecuada identificación y adjuntando el documento.

En caso de Eventos Adversos Serios Internacionales deberán ser notificados al CIEI cada 15 días mediante una carta dirigida a la UCDI con atención al Presidente del CIEI de la RAAR-ESSALUD, utilizando la siguiente tabla:

Número del evento	Tipo de Reporte (Inicial, folow up, final)	Identificación del sujeto	Evento ocurrido	País donde ocurrió el evento	Relación con la droga de estudio

Dicha información deberá ser presentada en la UCDI, consignándose los datos personales e institucionales necesarios para su adecuada identificación y adjuntando los eventos en idioma original.

Cuando se trate de más de 04 documentos a notificar, deberán ser presentados en un fólder manilla tamaño A-4 y cuando se trate de más de 30 documentos en un archivador de palanca

tamaño A-4, (debidamente identificado con Nombre del Patrocinador, número y título del Protocolo, Nombre del Investigador y año de ejecución consignados en el lomo del archivador); o según el volumen de la documentación a notificar.

El IP podrá considerar que el CIEI ha tomado conocimiento del evento una vez que la carta es recibida por la UCDI.

Puede considerarse como alternativa la notificación por correo electrónico previa coordinación con el CIEI.

## **CAPÍTULO IX**

### **RESPONSABILIDADES**

El Presidente y los miembros del CIEI revisan y califican los protocolos de investigación. Utilizan la documentación normativa y disposiciones aplicables a sus funciones en el marco legal, ético y en los procedimientos

El(los) investigador (es) del protocolo es (son) responsable(s) de cumplir las disposiciones contenidas en el presente manual.

La UCDI es la responsable de la difusión y custodia del medio magnético del presente manual.

### **ANEXOS**

- Anexo 1: Solicitud de evaluación al trabajo de investigación
- Anexo 2: Formato de trabajo de investigación
- Anexo 3: Formato CV investigadores
- Anexo 4: Declaración jurada de conocer las directivas relacionadas a investigación de ESSALUD
- Anexo 5: Carta compromiso del IP.
- Anexo 6: Carta de aceptación de Jefatura
- Anexo 7: Tipos de investigación exceptuadas de la revisión en pleno por el CIEI

- Anexo 8: Declaración jurada por daño o resarcimiento
- Anexo 9: Declaración jurada patrocinador cumplimiento artículo 40 del RECP
- Anexo 10: Declaración jurada patrocinador cumplimiento artículo 51 y 52 del RECP
- Anexo 11: Declaración jurada conflicto de intereses y acondicionamiento centro de investigación
- Anexo 12: Aprobación protocolo de ensayo clínico
- Anexo 13: Informe de inicio de ensayo clínico
- Anexo 14: Carta de informe de avance y/o finalización del ensayo clínico
- Anexo 15: Ficha de informe avance ensayo clínico
- Anexo 16: Ficha de inspección de ensayo clínico
- Anexo 17: Modelo de carta de revisión y aprobación de enmienda al protocolo
- Anexo 18: Informe final
- Anexo 19: Guía para el formato de CI
- Anexo 20: Carta de revisión y aprobación del CI
- Anexo 21: Fecha de reporte de EAS
- Anexo 22: Informe de los revisores: Aplicación de los criterios de adaptabilidad ética al evaluar los protocolos de investigación

## ANEXO 1

### SOLICITUD DE EVALUACIÓN DEL PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN DIRIGIDO A LA UCDI

Arequipa, \_\_\_\_\_

Señor Doctor (a).  
Jefe de la Unidad de Capacitación, Docencia e Investigación  
Hospital Nacional Carlos Alberto Seguín Escobedo  
ESSALUD  
Presente. -

Att: Dr (a).  
Presidente del Comité de Investigación Académica del Hospital  
Nacional "Carlos Alberto Seguín Escobedo" ESSALUD Arequipa.  
Presidente del Comité Institucional de Ética en Investigación de la  
RAAR-ESSALUD.

<p><u>Asunto:</u> Evaluación aprobación del Protocolo de Investigación</p>
--

Es grato dirigirme a usted para saludarlo cordialmente y a su vez solicitar la evaluación y aprobación del Protocolo de Investigación denominado "\_\_\_\_\_", por parte del Comité de Investigación y el Comité Institucional de Ética en Investigación; así como la autorización respectiva de la Gerencia/Dirección.

Manual de Procedimientos del Comité Institucional de Ética en Investigación

---

Se trata de un estudio tipo (observacional/ensayo clínico), cuyo Investigador Principal pertenece al Departamento/Servicio de \_\_\_\_\_ del Hospital Nacional "Carlos Alberto Seguí Escobedo". El proyecto se llevará a cabo en el Centro de Investigación/Departamento/Servicio \_\_\_\_\_ de la Red Asistencial Arequipa.

Sin otro particular, hago propicia la ocasión para renovarle los sentimientos de mi especial consideración.

Atentamente,

Investigador Principal

DNI:

Teléfono móvil:

**ANEXO 2**

**FORMATO DE PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN**

**1. TÍTULO DE LA INVESTIGACIÓN (máximo 15 palabras)**

*(Debe ser conciso y preciso. Debe aproximar al lector (o revisor) a los objetivos y variables centrales del estudio. Estas se constituyen luego en las "palabras claves" para la clasificación e indexación del proyecto. Si es posible y el título no se prolonga en exceso, se podría anticipar el diseño. Es aconsejable explicitar la población o universo que será investigado).*

**2. TIPO DE PROTOCOLO**

Institucional ( ) Colaborativo ( ) Tesis pre-grado ( ) Tesis postgrado ( )  
Patrocinado por terceros ( ) Extra-institucional ( )

**3. LUGAR (donde se desarrollará el estudio)**

Establecimiento de Salud: \_\_\_\_\_  
Departamento: \_\_\_\_\_ Provincia: \_\_\_\_\_  
Distrito: \_\_\_\_\_

**4. CENTRO DE INVESTIGACIÓN (que desarrolla el estudio)**

\_\_\_\_\_

**5. ESPECIALIDAD (que aborda el estudio)**

\_\_\_\_\_

**6. INVESTIGADORES**

Investigador Principal

- a. Nombre y Apellidos: \_\_\_\_\_
- Dirección: \_\_\_\_\_
  - Teléfono celular: \_\_\_\_\_
  - Teléfono de trabajo: \_\_\_\_\_
  - Correo electrónico 1: \_\_\_\_\_
  - Correo electrónico 2: \_\_\_\_\_
  - Profesión: \_\_\_\_\_
  - Puesto: \_\_\_\_\_
  - Área/Departamento/Servicio/Oficina donde labora: \_\_\_\_\_
  - Institución donde labora: \_\_\_\_\_

Coinvestigadores

- b. Nombre y Apellidos: \_\_\_\_\_
- Dirección: \_\_\_\_\_
  - Teléfono celular: \_\_\_\_\_
  - Teléfono de trabajo: \_\_\_\_\_
  - Correo electrónico 1: \_\_\_\_\_
  - Correo electrónico 2: \_\_\_\_\_
  - Profesión: \_\_\_\_\_
  - Puesto: \_\_\_\_\_
  - Área/Departamento/Servicio/Oficina donde labora: \_\_\_\_\_
  - Institución donde labora: \_\_\_\_\_

(Completar los campos para cada uno de los investigadores)

7. RESUMEN (máximo 250 palabras)

*(Debe dar una idea clara de la pregunta central que la investigación pretende responder y su justificación. Explicar (e) hipótesis (si aplica) y los objetivos de la investigación. Asimismo, debe contener un breve recuento de los métodos y procedimientos contemplados en el capítulo de metodología.)*

8. INDICE DE CONTENIDOS

(Incluir la tabla de contenidos con la numeración de página respectiva)

9. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y JUSTIFICACIÓN (máximo 1000 palabras)

*(Describir el problema de investigación (la problemática a tratar, por ejemplo, aspectos puntuales sobre la epidemiología de la enfermedad, su impacto en una población determinada, etc). En segundo lugar, describir brevemente lo que se conoce acerca del tema, avances recientes o el "estado del arte". Luego, describir que es lo que no se sabe pero que debería conocerse, es decir, el vacío de información que se va a superar con la información que brinde el estudio. Esta sección constituye la justificación científica del estudio, es decir, lo que fundamenta la necesidad de realizar el proyecto de investigación para generar información que brinde un aporte al conocimiento existente y que ese aporte ayude a resolver el problema.)*

10. FUNDAMENTO TEÓRICO (máximo 1000 palabras)

*(En esta sección se pueden incluir los siguientes elementos)*

10.1. Ampliación del marco teórico

*(estudios similares) (solo en caso de aportar adicionalmente a lo que ya se planteó en la sección anterior)*

10.2. **Definiciones conceptuales**  
*(definir conceptual y operacionalmente las principales variables)*

10.3. **Hipótesis**  
*(De corresponder)*

## 11. OBJETIVOS DE INVESTIGACIÓN

11.1. **Objetivo general**  
*Debe explicitar lo que se espera lograr con el estudio en términos de conocimiento. Debe dar una noción clara de lo que se pretende describir, determinar, identificar, comparar y verificar (en los casos de estudios con hipótesis de trabajo).*

11.2. **Objetivos específicos (opcional)**  
*Son el objetivo general dividido en una secuencia lógica.*

## 12. METODOLOGÍA (máximo 1500 palabras)

*Explicación de los procedimientos que se aplicarán para alcanzar los objetivos.*

12.1. **Tipo y diseño general del estudio**  
*Se debe seleccionar en base a los objetivos propuestos, la disponibilidad de recursos y el respeto a los postulados éticos. Se debe enunciar con claridad y el detalle necesario. Primero explicitar el diseño. Si se va a medir una asociación, describir el tipo de mediciones y las variables principales. El investigador debe enunciar en forma general las estrategias y los mecanismos que va a poner en práctica para reducir o suprimir las amenazas a la validez de los resultados, incluyendo los factores confusores.*

12.2. **Definición operacional de las variables**  
*Incluir definición de cada una de las variables, basada en los conceptos que pudieron ser explicitados en el fundamento teórico, las variables deben tener una expresión operacional. Adicionalmente se debe detallar los aspectos incluidos en el siguiente cuadro:*

Variable	Indicador	Categorías	Criterios de medición de las categorías	Tipo	Escala de medición
Glucosa sérica	Valor de glucemia	0-1000	Mg/dl	Numérica	Cuantitativa Discreta
Hiperglucemia	Glucemia elevada	Si No	>110 mg/dl  <110 mg/dl	Categórica	Nominal

**12.3. Universo de estudio, selección y tamaño de muestra, unidad de análisis y observación.**

*El investigador debe describir la población de estudio y todo lo relativo a los procedimientos y técnicas para la selección y tamaño de muestra (en caso de que no aplique se debe explicar por qué). Para muestras ya sea probabilísticas o no probabilísticas, el investigador debe indicar el procedimiento y criterios utilizados y la justificación de la selección y tamaño. Se describirán los procedimientos para controlar los factores que pueden afectar la validez de los resultados y que están relacionados con la selección y tamaño de la muestra.*

**12.4. Criterios de Elegibilidad.**

12.4.1. Criterios de inclusión

12.4.2. Criterios de exclusión

**12.5. Intervención propuesta. (solo para investigaciones experimentales que no corresponden a ensayos clínicos)**

*Esta sección deberá ser desarrollada para aquellas investigaciones cuyos objetivos y diseño contemplen la evaluación de los resultados de una intervención (programa educativo, dispositivo, etc.). Por lo general, se trata de estudios comparativos con diseños experimentales, cuasi experimentales, antes y después, etc., donde se valoran los resultados atribuibles a la intervención.*

**12.6. Procedimientos para la recolección de información, instrumentos a utilizar y métodos para el control de calidad de los datos.**

*Procedimientos que se utilizarán, cómo y cuándo los aplicará y los instrumentos que utilizará para recopilar la información. Es necesario describir con detalle los procedimientos que utilizarán para controlar los factores que amenazan la validez y confiabilidad de los resultados control de observadores o responsables de recopilar la información y control de los instrumentos.*

**12.7. Procedimientos para garantizar aspectos éticos en las investigaciones con sujetos humanos.**

*Cuando se trate de investigaciones que involucren sujetos humanos, incluyendo investigaciones que utilicen muestras biológicas de sujetos humanos, se deberá explicitar en este acápite los siguientes aspectos:*

- a. Los beneficios y los riesgos conocidos o inconvenientes para los sujetos involucrados en el estudio.
- b. La descripción precisa de la información a ser entregada a los sujetos del estudio y cuando será comunicada oralmente o por escrito.
- c. Se incluirán las copias de Consentimiento informado, y se explicará el modo en que será obtenido. Considerar anexo II del RECP.
- d. En caso que aplique, indicar si existirá algún incentivo especial o tratamiento que recibirán los sujetos por su participación en el estudio. En caso de que haya algún tipo de remuneración, especificar el monto, manera de entrega, tiempo y la razón por la cual el pago es requerido.
- e. Indicar cómo será mantenida la confidencialidad de la información de los participantes en el estudio. Se deberá consignar que las instancias reguladoras y supervisoras de EsSalud y del Ministerio de Salud podrán acceder a dicha información para verificar el cumplimiento de la normatividad institucional y nacional, lo cual deberá consignarse también en el consentimiento informado.
- f. Para estudios donde se obtendrá información personal de los sujetos, indicar cómo la información se mantendrá confidencial.
- g. Breve reseña de cómo los hallazgos de la investigación serán reportados y entregados a los sujetos involucrados en el estudio u otros interesados.
- h. Indicar y justificar la inclusión según el caso, de niños, ancianos, impedidos físicos y mujeres embarazadas.
- i. Justificar la no inclusión en el grupo de estudio, si es el caso, de mujeres (de cualquier edad) o minoría étnica, grupo racial, etc.
- j. Cuando sea el caso, indicar cómo se garantizará el adecuado equilibrio de los dos sexos en los grupos de estudio. Asimismo y cuando aplique, indicar cómo las inequidades de género y la condición de discriminación y desventaja de la situación de las mujeres, pueden afectar el control sobre su involucramiento en la investigación.

13. PLAN DE ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS

13.1. **Métodos y modelos de análisis de los datos según tipo de variables**  
 Detallar las medidas de resumen de sus variables y cómo serán presentadas (según sean cuantitativas y/o cualitativas), indicando las pruebas estadísticas a ser aplicadas en caso que corresponda, asimismo, si se han contemplado modelos matemáticos u otras técnicas de análisis especializados, especificarlas. El investigador deberá presentar por lo menos una tabla tentativa de las tabulaciones de los resultados principales (sobre todo cuando se trata de variables que se resumen numéricamente).

13.2. **Programas a utilizar para análisis de datos**  
 Describir brevemente los "software" que serán utilizados tanto para confeccionar la base de datos como para analizarla y su versión.

14. LIMITACIONES Y VIABILIDAD

La viabilidad en cuanto a conocimientos y habilidades del investigador, tiempo, lugar y presupuesto deberá explicitarse.

15. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

En orden de aparición, se debe de seguir el formato de las Normas de Vancouver

16. CRONOGRAMA

Este apartado incluye una tabla de tiempos, calendarización o programación detallada de las actividades a realizarse. Por un lado se colocan las acciones y por el otro, periodos. Se recomienda añadir también las sub-actividades y tareas propuestas

Actividad	Sub-actividad (% correspondiente a actividad)	Tareas	Mes 1	Mes 2	Mes 3	Mes 4	
1	a (50%)	i					
	b (50%)	ii	x				
		iii	x				
		iv		x			
2	c (10%)	v		x			
	d (30%)	vi		x	x	x	
	e (60%)	vii			x	x	x
		viii				x	x
3	f (100%)	ix					

**17. INDICADORES DE MONITOREO:**

*Proponer los indicadores de monitoreo para el progreso de su investigación, como número de pacientes incluidos, número de pruebas serológicas realizadas, etc.*

**18. PRESUPUESTO**

*Presentar el presupuesto dividido en bienes y servicios, de acuerdo a los rubros más importantes, para adicionar en un anexo un detalle en caso sea necesario. En casos de protocolos colaborativos, mencionar los montos de colaboración económica que cada institución aportará.*

**TABLA DE PRESUPUESTO DE PROYECTO DE INVESTIGACIÓN SEGÚN RUBRO**

Nº	Clasificador de Gasto	Descripción del Bien o servicio	Unidad de Medida	Cantidad	Costo Unitario	Total (S/.)

**TABLA DE PRESUPUESTO PROGRAMADO MENSUALIZADO**

Clasificador de Gasto	PROGRAMACIÓN MENSUAL EN NUEVOS SOLES (S/.)												TOTAL	
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12		
<b>TOTAL</b>														

*\*En el caso de los Estudios de Investigación patrocinados por terceros el formato del presupuesto puede ajustarse a al anexo 4 del RECP.*

**19. ANEXOS**

*(Instrumentos de recolección de información (cuestionarios, fichas clínicas, etc.). Ampliación de métodos y procedimientos a utilizar, presupuesto detallado, o cualquier documento que el investigador considere relevante).*

**ANEXO 3**

**FORMATO DE CURRICULUM VITAE DE INVESTIGADORES**

Investigador principal <input type="checkbox"/>		Coinvestigador <input type="checkbox"/>	
Nombres			
Apellidos			
Educación/ Entrenamiento de Pre y Post Grado			
Institución y Lugar	Grado	Año (s) en que finalizó	Campo de Estudio

**A. Experiencia profesional:**

Institución	Periodo (años)	Cargo

**B. Publicaciones científicas de los últimos cinco (5) años**

Artículo	Revista y Referencia (año, vol., pág.)	Autores

**C. Investigaciones en ejecución o pendientes de publicar en los últimos 5 años**

Nombre	Institución y Departamento/Servicio donde se realizó	Autores

**ANEXO 4**

**DECLARACIÓN JURADA DE CONOCER LAS DIRECTIVAS  
RELACIONADAS A INVESTIGACIÓN DE ESSALUD**

Ciudad, \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
Jefe de la IEAI del OD/OP

El que suscribe Investigador Principal del protocolo de investigación  
"\_\_\_\_\_", a realizarse en el Centro de  
Investigación/Servicio/Departamento \_\_\_\_\_ del Hospital  
\_\_\_\_\_, de la Red Asistencial \_\_\_\_\_

declara conocer en su integridad la "Directiva que establece los  
lineamientos de regulación y fomento de la investigación en EsSalud" y la "Directiva  
que regula la utilización del fondo de desarrollo de la investigación de salud en  
EsSalud"

Así mismo declaro conocer en su integridad el Reglamento de Ensayos Clínicos del  
Perú vigente (en el caso de Ensayos Clínicos).

Atentamente,

.....  
Firma del Investigador Principal

Nombre

DNI:

**ANEXO 5**

**CARTA DE COMPROMISO DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL**

*(En el caso de investigaciones colaborativas donde el IP pertenece a una Institución externa, esta carta de compromiso también será presentada por el coinvestigador coordinador del proyecto en ESSALUD)*

\_\_\_\_\_  
Jefe de la IEAI del OD/OP

El que suscribe \_\_\_\_\_ investigador principal del protocolo de investigación " \_\_\_\_\_", a realizarse en el Centro de Investigación/Departamento \_\_\_\_\_ del Hospital \_\_\_\_\_ de la Red Asistencia \_\_\_\_\_

se compromete a cumplir con la ejecución del proyecto de investigación de acuerdo al protocolo de investigación aprobado siguiendo el cronograma propuesto y a enviar oportunamente los informes de avance y final en los plazos establecidos así como respetar los aspectos éticos inherentes.

Así mismo, me comprometo a realizar las acciones necesarias para la publicación de los resultados de la investigación en una revista científica e informar a su oficina de dichas acciones.

Atentamente,

.....  
Firma del Investigador Principal

Nombre:

DNI:

Teléfono:

E-mail:

Fecha:

**ANEXO 6**

**CARTA DE ACEPTACIÓN PARA LA REALIZACIÓN DE LA  
INVESTIGACIÓN POR EL JEFE DEL DEPARTAMENTO**

\_\_\_\_\_  
Gerente de la OD/OP

De nuestra consideración:

El Jefe del Departamento de \_\_\_\_\_ del Establecimiento de Salud \_\_\_\_\_ de la Red Asistencial \_\_\_\_\_ a la cual pertenece el (la) Dr(a) \_\_\_\_\_ investigador principal del Protocolo " \_\_\_\_\_ " tiene el agrado de dirigirse a usted para manifestarle mi visto bueno para la realización del proyecto señalado previamente. Este proyecto deberá contar además con las evaluaciones del Comité de Investigación y el Comité Institucional de Ética en Investigación y la autorización correspondiente por su despacho antes de su ejecución.

Sin otro particular, quedo de Usted.

Atentamente,

\_\_\_\_\_  
Firma, sello, nombre del Jefe de Departamento

## ANEXO 7

### **TIPOS DE INVESTIGACIONES QUE PODRIAN SER EXCEPTUADAS DE REVISION POR PARTE DE LOS COMITÉS DE ETICA**

Los protocolos de investigación que se enmarquen en los siguientes tipos de investigaciones, luego de la respectiva valoración particular por parte del Presidente del Comité de Ética o quien lo represente para esta actividad, podrán ser exceptuadas de revisión por parte del Comité de Ética. Para esto, el Presidente del Comité de Ética emitirá la respectiva constancia de exoneración de revisión.

1. Las investigaciones que impliquen el uso de pruebas educativas (cognitivas, de diagnóstico, de aptitud, de aprovechamiento); procedimientos de encuestas, entrevistas u observación del comportamiento público, cuyos datos no permitan la identificación de los sujetos ni los pongan en riesgo.
2. Las investigaciones que impliquen la recolección o el estudio de los datos existentes, si estas fuentes están públicamente disponibles o si la información es recolectada por el investigador de tal manera que los sujetos no pueden ser identificados.
3. Las investigaciones que son realizados por, o son sujetos a la aprobación de Jefes de Departamento o de Servicio o Gerentes de Órgano Desconcentrado u Órgano Prestador Nacional Desconcentrado, y que estén diseñados para estudiar, evaluar, o de otra manera examinar los servicios públicos o programas.
4. Las investigaciones que impliquen la evaluación de la calidad de los alimentos y su aceptación, si estos son "no procesados" y sin aditivos, o que no contienen un ingrediente por encima del nivel definido como seguro.
5. Las investigaciones realizadas en los centros educativos que no alteran las prácticas educativas habituales.

Estas cinco excepciones no aplican cuando la investigación incluye prisioneros o cuando la investigación incluye niños, excepto cuando la investigación es de observación de comportamiento público y el investigador no participa en las actividades que son observadas.

**ANEXO 8**

**DECLARACIÓN JURADA POR DAÑO O RESARCIMIENTO**

El patrocinador del Protocolo denominado “.....”,  
representado por.....

Declara bajo juramento y en honor a la verdad que cuenta con un fondo financiero que garantiza de manera inmediata la atención y tratamiento gratuito del sujeto de investigación, en caso sufriera algún evento adverso como consecuencia del ensayo clínico, en tanto se produzca la activación de la póliza de seguro.

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

Arequipa,     de     del 20

**ANEXO 9**

**DECLARACIÓN JURADA PATROCINADOR CUMPLIMIENTO ARTÍCULO 40 RECP**

En mi calidad de Patrocinador del Protocolo N° \_\_\_\_\_ denominado  
" \_\_\_\_\_ "

Declaro bajo juramento que conocemos y cumpliremos las responsabilidades contenidas en el Artículo 40 del Reglamento de Ensayos Clínicos del Perú aprobado en el año 2017.

Arequipa ,.....

\_\_\_\_\_  
Representante Legal del Patrocinador

**ANEXO 10**

**MODELO DE DECLARACIÓN JURADA IP CUMPLIMIENTO ARTÍCULOS 51 Y 52 RECP**

En mi calidad de Investigador Principal del Protocolo N° \_\_\_\_\_ denominado  
" \_\_\_\_\_ "

Declaro bajo juramento que conocemos y cumpliremos con lo establecido en el Reglamento de Ensayos Clínicos del Perú aprobado en el 2017; reconociendo que los artículos 51 y 52, correspondientes a los requisitos y obligaciones del Investigador Principal, son de cumplimiento estricto.

Arequipa ,.....

---

Investigador Principal

**ANEXO 11**

**MODELO DE DECLARACIÓN JURADA CONFLICTO DE INTERESES Y  
ACONDICIONAMIENTO DEL CENTRO DE INVESTIGACIÓN**

Como Patrocinador e Investigador Principal del Protocolo N° \_\_\_\_\_ denominado  
" \_\_\_\_\_ "

Declaramos bajo juramento, que no existe conflicto de interés financiero en la ejecución del Ensayo Clínico; declarando además, que el Centro de Investigación donde se ejecutará el Ensayo se encuentra adecuadamente acondicionado en cumplimiento a lo establecido en el Reglamento vigente de Ensayos Clínicos en el Perú

Arequipa ,.....

---

Patrocinador o Representante

---

Investigador Principal

**ANEXO 12**

Arequipa,

Sr. Dr.

Presente.-

Asunto: APROBACIÓN DE PROTOCOLO DE ENSAYO CLÍNICO

Referencia:

De mi consideración:

La presente tiene por objeto dar respuesta al documento de la referencia en el cual Ud. Solicita la aprobación del Protocolo de Investigación N°----- del ensayo clínico “----- que cuenta con----- como patrocinador y con----- como investigador principal, con los deberes y responsabilidades correspondientes conforme lo estipulado en el Decreto Supremo N° 021-2017-SA-Reglamento de Ensayos Clínicos del Perú.

Al respecto, habiendo sido el estudio en mención evaluado y aprobado por el Comité Institucional de Ética en Investigación de la RAAR-ESSALUD, los cuales velan por el cumplimiento de las directrices metodológicas y éticas correspondientes, según el Reglamento de Ensayos Clínicos del Perú, incluyendo las Buenas Prácticas Clínicas, los principios de protección de los sujetos de investigación contenidos en la Declaración de Helsinki y lo establecido en la Directiva N° 04-IETSI-ESSALUD-2016 que desarrolla los lineamientos para el desarrollo de la Investigación en Salud en ESSALUD, y habiendo cumplido con presentar la documentación correspondiente, incluyendo los documentos de aprobación de los comités respectivos y el Protocolo de Investigación, esta Dirección manifiesta su aprobación a la solicitud formulada, de manera que el expediente prosiga con el trámite respectivo de Autorización de Ensayo Clínico ante el INS. Cabe señalar que una vez obtenida la autorización por parte del INS, el investigador principal deberá presentar dicha resolución al presente despacho para continuar con los trámites necesarios.

Sin otro particular, quedo de Ud.

Gerente RAAR

**ANEXO 13**

**INFORME DE INICIO DE ENSAYO CLINICO**

El Investigador Principal comunicará al CIEI la fecha de inicio real del ensayo en nuestro centro, así como la siguiente información:

1. Promotor/Patrocinador de la Investigación
2. Número y Título o denominación de la Investigación que se lleva a cabo.
3. Nombre del Investigador responsable de la Investigación
4. Fecha de inclusión del primer Paciente.

**ANEXO 14**

**CARTA DE INFORME DE AVANCE Y/O FINALIZACION DEL ENSAYO CLINICO**

Carta N° ..... ..

Arequipa,

Señor Doctor

Presidente del Comité Institucional de Ética en Investigación de la RAAR- ESSALUD

Asunto: Informe de (Inicio/ Avance /Final) del Protocolo N° .....

Referencia: Protocolo N° ..... Titulado " Estudio . . . ' Patrocinado por .....

Por medio de la presente lo saludo cordialmente y a la vez pongo en conocimiento del Comité el informe de (Inicio/ Avance [Final]) del protocolo en referencia:

Fecha de inicio del ensayo (Fecha del primer paciente que es seleccionado para el estudio)

1. Número de Pacientes seleccionados: ...
2. Número de Pacientes que son falla en selección:...
3. Número de Pacientes randomizados: ...
4. Número de Pacientes que continúan recibiendo la droga en Estudio: .
5. Número de Pacientes que se encuentran en periodo de seguimiento: ...
6. Número de Pacientes que concluyeron el Estudio: ...
7. Número de Pacientes Discontinuados del Estudio: ...
8. Número de Eventos Adversos Serios presentes durante este periodo: . ...  
eventos adversos serios ocurridos en los Pacientes..... (.....) y .....

Sin otro particular me despido de Ud.

Atentamente,

(Firma y sello)

Investigador Principal

**ANEXO 15**

**FICHA DE INFORME DE AVANCE DE ENSAYO CLÍNICO**

<b>1. INSTITUCIÓN INFORMANTE:</b>	
-----------------------------------	--

<b>2. INFORMACIÓN GENERAL DEL ENSAYO CLÍNICO</b>	
Título del Ensayo Clínico:	
Patrocinador:	Empresa/institución/otro ejecutora:
<i>Nota: De existir más de una empresa/institución/otro con delegación de responsabilidades añadir los espacios necesarios</i>	
Fase Clínica del estudio: I <input type="checkbox"/> II <input type="checkbox"/> III <input type="checkbox"/> IV <input type="checkbox"/>	Nº de Protocolo: Código del Ensayo Clínico (INS):
Informe de avance del Semestre : I <input type="checkbox"/> II <input type="checkbox"/> del año:	

**3. AVANCE POR CENTRO DE INVESTIGACIÓN**

<b>Nombre del Centro de investigación:</b>	
--	--

Inició enrolamiento?	Si( ) No( )
Fecha de Inicio	/ /
Fue suspendido EC?	Si( ) No( )
Concluyó enrolamiento?	Si( ) No( )
Ya esta cerrado CI?	Si( ) No( )
Fecha de cierre	/ /
Sujetos tamizados	n:
Sujetos enrolados	n:
Hombres enrolados	n:
Mujeres enroladas	n:
Edad Máxima	n:
Edad Mínima	n:
Sujetos en tratamiento	n:
Completaron tratamiento	n:
Sujetos en seguimiento	n:
Completaron estudio	n:
Sujetos retirados	n:
Eventos adversos serios	n:
Cuantos faltan enrolar?	n:



**ANEXO 16**

**FICHA DE INSPECCIÓN DE ENSAYO CLÍNICO**

Fecha de inspección					
<table border="1" style="width: 100%;"> <tr> <td style="width: 33%; height: 20px;"></td> <td style="width: 33%; height: 20px;"></td> <td style="width: 33%; height: 20px;"></td> </tr> </table>					
Día	Mes	Año			

<b>1. INFORMACIÓN GENERAL DEL ENSAYO CLÍNICO INSPECCIONADO</b>		
Título del ensayo clínico inspeccionado:		
Código de protocolo:		
Código del ensayo clínico (INS):		
Número de centros de Investigación:		
Nombre centro de investigación inspeccionado:	Institución de investigación:	
Número de registro	Patrocinador: OIC (u otra institución) ejecutora:	
Producto en investigación / Código:	Número de resolución de autorización:	Fecha de autorización:
Fase clínica del estudio: I <input type="checkbox"/> II <input type="checkbox"/> III <input type="checkbox"/> IV <input type="checkbox"/>		
Comité de ética en investigación que aprobó estudio:		
Fecha de inicio del estudio:	Duración estimada del ensayo clínico (meses):	

<b>2. INSPECCIÓN DE LOS RECURSOS</b>			
<b>2.1 CARACTERÍSTICAS DEL CENTRO DE INVESTIGACIÓN</b>			
	<b>SÍ</b>	<b>NO</b>	<b>Observaciones</b>
Área de hospitalización			
Área de consultorios			
Área de enfermería			
Sala de espera			
Servicios higiénicos para equipo de investigación			
Servicios higiénicos para sujetos de estudio			
Área de administración			
Área de archivo			
Área de almacenamiento del producto en investigación			
Área de toma de muestras			

Área de almacenamiento y/o procesamiento de muestras			
Área para urgencias médicas			
Equipo, mínimo para atención de urgencias			

2.2 EQUIPO DE INVESTIGACIÓN					
Apellido 1	Apellido 2	Nombre 1	Profesión	Cargo en el equipo	Observaciones

Investigador principal estuvo presente en la inspección: Sí (  ) No (  ) Motivo: \_\_\_\_\_

### 2.3 CALIBRACIÓN DE EQUIPOS UTILIZADOS EN EL ENSAYO CLÍNICO

Instrumentos calibrados	Tiene informe de calibración	Lugar de calibración	Observaciones
1.			
2.			
3.			

### 3. REVISIÓN DE LOS REGISTROS DEL ESTUDIO

#### 3.1 Manejo de archivos

Ubicación adecuada:	SÍ ( <input type="checkbox"/> )	NO ( <input type="checkbox"/> ):
Confidencialidad garantizada:	SÍ ( <input type="checkbox"/> )	NO ( <input type="checkbox"/> ):
Responsable:	Nombres : _____ Apellidos: _____	

3.2 Documentación antes de comenzar la investigación clínica*	Versión/ Fecha	SÍ	NO	Observaciones
Manual del investigador				
Protocolo de investigación				
Formulario de reporte de caso (CRF)				
Resolución de autorización de la OGITT				
Aprobación del protocolo de investigación por el CIEI				
Aprobación del consentimiento informado por el CIEI y la OGITT				
Modelo de avisos de reclutamiento aprobados por el comité de ética				
Lista de miembros y cargos del comité de ética				
Planilla de delegación de funciones del investigador principal al equipo de investigación.				

Constancia de entrenamiento al equipo de investigación.				
Curriculum vitae de todos los miembros del equipo de investigación.				
Valores normales del laboratorio a utilizar en el estudio clínico				
Procedimientos de laboratorio.				
Instrucciones para el manejo y almacenamiento, fechas de vencimiento del producto de Investigación.				
Procedimientos de riesgo.				
Plan de monitoreo del centro				
Reporte de visita de inicio de monitoreo				
Contrato firmado del investigador con el patrocinador/CRO				
* Colocar NC cuando no corresponda				
<b>3.3. Documentación durante el desarrollo de la investigación *</b>	<b>Versión/ Fecha</b>	<b>SÍ</b>	<b>NO</b>	<b>Observaciones</b>
Actualizaciones al manual del investigador				
Enmiendas al protocolo de investigación aprobadas/autorizadas por el CIEI y la OGITT, respectivamente	1.			
	2.			
	3.			
Enmiendas al consentimiento informado aprobadas/autorizadas por el CIEI y la OGITT, respectivamente	1.			
	2.			
	3.			
Resolución de renovación de autorización				
Resolución de ampliación de centro de Investigación				
Resolución de extensión de tiempo				
Curriculum vitae de nuevos miembros del equipo de investigación.				
Actualizaciones en la lista de delegación de funciones.				
Actualizaciones de los valores normales de laboratorio				
Comunicaciones relevantes (cartas, notas de reuniones, comunicaciones con el CIEI, OGITT y el patrocinador).				
Consentimientos informados firmados				
Documentos fuentes (historias clínicas, laboratorio, etc.)				
Formularios de registro clínico individual firmados, fechados y completados.				
Informes de avance al INS				

Informes de avance al CIEI				
Lista de códigos de identificación de los pacientes/voluntarios sanos				
Lista cronológica de enrolamiento de los pacientes/voluntarios sanos.				
Contabilidad del producto de investigación en el centro.				
Planilla de visitas de monitoreo.				
Informe del monitor al investigador				
EAS notificados al INS;				
EAS notificados al CEI				
* Colocar NC cuando no corresponda				

3.4. Documentación después de la terminación del estudio *	Versión/ Fecha	SÍ	NO	Observaciones
Contabilidad del producto de investigación.				
Documentos de destrucción del producto de investigación				
Lista codificada de identificación de los sujetos completa				
Informe final presentado al CIEI y a la OGITT				
Reporte de monitoreo de cierre				

### 3.3 ENROLAMIENTO Y SEGUIMIENTO DE PACIENTES

Número de pacientes tamizados:	
Número de pacientes enrolados:	
Número de pacientes que reciben tratamiento:	
Número de pacientes sólo en seguimiento:	
Número de pacientes retirados:	
Número de pacientes excluidos:	
Número de pacientes que faltan enrolar:	
La menor edad de un paciente enrolado:	
La mayor edad de un paciente enrolado:	

<b>4. INSPECCIÓN DE LA SEGURIDAD DEL PRODUCTO EN INVESTIGACIÓN Y DE LA BIOSEGURIDAD USADA</b>			
<b>4.1 PRODUCTO</b>			
Lugar de almacenamiento adecuado: Sí ( ) NO ( ):			
Responsable: Nombres:		Apellidos:	
	Si	No	Observaciones
Etiquetado (Número de lote y fecha de expiración)			
Almacenamiento y conservación:			
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Control de temperatura</li> <li>• Control de humedad</li> <li>• Control de exposición a luz</li> </ul>			
Remito de recepción de la droga firmado y fechado por personal delegado			
Planilla de contabilidad general e individual			
Documentos relacionados con un fuera de rango (aviso al patrocinante, permiso de utilización, etc.)			
Certificado de retiro/destrucción de la medicación			
Registros de dispensación			

<b>4.2 EVENTOS ADVERSOS SERIOS</b>
Número de eventos adversos serios (EAS) notificados al INS:
Número de EAS con desenlace fatal:

**Notificación del IP eventos adversos del centro**

Numero de reporte	Fecha de conocimiento del equipo	Reporte al patrocinador	Seguimiento	Reporte al CIEI	Reporte del patrocinador a la OGITT

**NOTIFICACION DEL PATROCINADOR DE REPORTES DE SEGURIDAD INTERNACIONALES**

Numero de reporte	Fecha de recepción del equipo	Reporte al CIEI	Reporte al CIEI central registrado (si aplica)	Reporte a OGITT

**4.3 BIOSEGURIDAD, MANEJO DE MUESTRAS BIOLÓGICAS**

	Sí	No	Observaciones
Ambiente de toma de muestra adecuado			
Personal que toma muestra usa barreras protectoras de acuerdo a espécimen manipulado			
Envío de muestras de acuerdo a normas de bioseguridad:			
Eliminación adecuada de punzo cortantes			
Material contaminado desechado adecuadamente			

**5. RESUMEN DE HALLAZGOS Y CONCLUSIONES (en acta de inspección)**

*Nota: la información requerida en este formato que no se aplique o que no corresponda a su institución o ensayo clínico, debe llenarse con las siglas NA (no aplica). Así mismo, si usted considera importante alguna información que no se solicita aquí, puede agregarla al final del formato.*

**ANEXO 17**

**Modelo de Carta de Revisión y Aprobación de Enmienda al Protocolo**

Arequipa, \_\_\_\_\_

Señor Doctor (a).

Jefe de la Unidad de Capacitación, Docencia e Investigación

Hospital Nacional Carlos Alberto Segúin Escobedo

ESSALUD

Presente. -

Att: Dr (a).

Presidente del Comité Institucional de Ética en Investigación de la  
RAAR-ESSALUD.

<p><u>Asunto:</u> Revisión y aprobación de la Enmienda..... al Protocolo Nº.....Titulado”.....” Patrocinado por “.....”</p>
---

Es grato dirigirme a usted para saludarlo cordialmente y a su vez presentarle y solicitar la revisión y aprobación la Enmenda en asunto; adjuntando los siguientes documentos:

1. 02 copias de la Enmienda..... al Protocolo de fecha..... En español e inglés.
2. 01 original y 04 copias del CI versión ..... del ..... (Si es aplicable).
3. 03 copias del resumen de cambios de la enmienda en español.
4. 01 copia de carta de aprobación del estudio y resolución.
5. 01 copia del recibo de pago por derecho de revisión de enmienda.

Sin otro particular, hago propicia la ocasión para renovarles los sentimientos de mi especial consideración.

Atentamente,

Investigador Principal

DNI

**ANEXO 18**

**INFORME FINAL**

(En el caso de ensayos, presentar la siguiente información por cada centro de investigación)

<b>1. INSTITUCIÓN INFORMANTE</b>
----------------------------------

<b>2. INFORMACIÓN GENERAL DEL ENSAYO CLÍNICO:</b>	
Título del ensayo clínico:	
Patrocinador:	Empresa/institución/otro ejecutor:
<i>Nota: de existir más de una empresa/institución/otro con delegación de responsabilidades añadir los espacios necesarios.</i>	
Fase clínica del estudio: I <input type="checkbox"/> II <input type="checkbox"/> III <input type="checkbox"/> IV <input type="checkbox"/>	Código de protocolo:
	Código del ensayo clínico (INS):
Informe final de: Centro de investigación <input type="checkbox"/> Informe nacional <input type="checkbox"/> Informe internacional <input type="checkbox"/>	

**Nombre del IPYCI**

Nombre de centro de investigación	
Nombre del investigador principal	
Fecha de inicio del estudio	
Fecha de término del estudio	

<b>3. AVANCE POR CENTRO DE INVESTIGACIÓN</b>	
Información en relación a los sujetos de investigación	
Sujetos tamizados	<b>TOTAL</b>
Sujetos enrolados	n:
Hombres enrolados	n:
Mujeres enroladas	n:
Edad máxima	n:
Edad mínima	n:
N.º de pacientes activos o en tratamiento	n:
N.º pacientes que retiraron del estudio	n:
N.º pacientes que completaron estudio	n:
N.º pacientes que faltan enrolar	n:
Evento adversos serios	n:

**4. RESUMEN DE LOS EVENTOS ADVERSOS SERIOS NOTIFICADOS HASTA LA FECHA**

Código de identificación del paciente	Evento adverso Serio	Fecha de ocurrencia (dd/mm/aa)	Fecha de notificación (dd/mm/aa)	Desenlace del evento	Relación con producto en investigación

\* Observación: en el nuevo formato también el ítem 4 se enviará adjunto en un Excel

**Adjuntar ítem 4**

Ojo: el sistema puede recuperar los EAS ocurridos en el EC

**5. RESUMEN DE EVENTOS ADVERSOS NO SERIOS PRODUCIDOS HASTA LA FECHA**

Código de identificación del paciente	Evento adverso No Serio	Fecha (dd/mm/aa)	Acción tomada	Desenlace del evento	Relación con producto en investigación

*Nota: la información requerida en este formato que no se aplique o que no corresponda a su institución o ensayo clínico, debe llenarse con las siglas NA (no aplica). Asimismo, si usted considera importante alguna información que no se solicita aquí, puede agregarla al final del formato.*

Comentarios adicionales sobre la ejecución del ensayo clínico en el centro de investigación:

\* Observación: en el nuevo formato también el ítem 5 se enviará adjunto en un Excel

**Adjuntar ítem 5**

**6. REPRESENTANTE LEGAL AUTORIZADO**

Firma del representante legal de la institución: .....

Nombre: ..... Apellido: .....

DNI: ..... Teléfono: ..... Correo electrónico: .....

Fecha: .....

## **ANEXO 19**

### **Guía para el Formato de Consentimiento Informado**

- 1) Título del Ensayo Clínico.
- 2) Consentimiento Informado - Versión Perú / Fecha.
- 3) Patrocinador(es), institución de investigación, investigador principal, Comité Institucional de Ética en Investigación (CIEI) y Autoridad Reguladora local.
- 4) Introducción:
  - a) Invitación a participar en el ensayo clínico, explicar las diferencias existentes de una investigación con la atención médica habitual y aquellos aspectos del estudio que son experimentales.
  - b) Razones por las que se ha elegido a la persona para invitarlo a participar en el ensayo clínico.
  - c) Participación voluntaria libre de coacción e influencia indebida y libertad de terminar su participación. Deje en claro que la participación es voluntaria e incluya las medidas que serán tomadas para evitar la coacción de los sujetos de investigación:
    - Hacer todas las preguntas que considere.
    - Tomarse el tiempo necesario para decidir si quiere o no participar.
    - Llevarse una copia sin firmar para leerla nuevamente, si fuera necesario.
    - Conversar sobre el estudio con sus familiares, amigos y/o su médico de cabecera, si lo desea.
    - Que puede elegir participar o no del estudio, sin que se vea afectado ninguno de sus derechos.
    - Que puede retirar su participación en cualquier momento sin dar explicaciones y sin sanción o pérdida de los beneficios a los que tendría derecho.
- 5) Justificación, Objetivos y propósito de la Investigación:

Explicar en términos locales y simplificados ¿Por qué se está llevando a cabo el presente estudio? y ¿cuáles son los objetivos?
- 6) Número de personas a enrolar (a nivel mundial y en el Perú)
- 7) Duración esperada de la participación del sujeto de investigación  
Incluyendo número y duración de visitas al centro de investigación y tiempo total involucrado).
- 8) Las circunstancias y/o razones previstas bajo las cuales se puede dar por terminado el estudio o la participación del sujeto en el estudio.
- 9) Tratamientos o intervenciones del ensayo clínico.

a) Descripción del producto en investigación experimental. Debe incluirse:

- Nombre del producto de investigación
- Explicación de las razones para su desarrollo
- Experiencia anterior con el producto
- Si está aprobado o no en el Perú y en otros países.

b) Descripción del comparador

c) Explicación en caso de uso de fármaco inactivo o placebo y las razones para su uso: Es importante asegurarse de que el participante entienda lo que es un placebo o lo que significa usar un fármaco inactivo así como las razones para su uso.

10) Aleatorización y cegamiento.

Se debe incluir:

a) Explicación de la aleatorización y cuál es la probabilidad que tienen de recibir un fármaco u otro en términos comprensibles para el sujeto de investigación.

b) Explicación del cegamiento, motivos para su uso así como la posibilidad de obtener la información del tratamiento asignado en casos de emergencia.

11) Procedimientos del estudio:

a) Explicación de los procedimientos de estudio que se van a seguir (entrevistas, cuestionarios, exámenes auxiliares, dieta a seguir): Describir o explicar los procedimientos que se realizarán y todos los medicamentos que se den (incluida la premedicación, medicación de rescate, u otra medicación necesaria para algún procedimiento del estudio, como por ejemplo anestesia local en caso de biopsias) pudiendo incluir un esquema simplificado y/o calendario de visitas y procedimientos.

b) Muestras biológicas a ser recolectadas: tipo, cantidad y número de veces que se extraerá. Es necesario explicar cuántas veces y cuánta cantidad se necesita, en medidas que el sujeto entienda.

c) Destino final de muestras biológicas remanentes. Mencionar explícitamente que las muestras biológicas obtenidas serán usadas solamente para la investigación en curso y que serán destruidas cuando el ensayo clínico se haya completado, a menos que se contemple su almacenamiento para uso futuro.

d) Almacenamiento de muestras biológicas o sus remanentes para estudios futuros: Si se planea almacenar muestras remanentes más allá del término del ensayo clínico y/o se van a extraer muestras biológicas para almacenamiento y estudios futuros, deberá incorporarse en un formato de consentimiento informado específico para tal fin.

e) Información de los resultados de las pruebas realizadas. Debe incluirse:

- Se le explicará sus resultados
- Quién le informará
- En qué momento se le informará

- Justificación en caso de no revelar datos de forma temporal o permanentemente.

12) Riesgos y molestias derivados del ensayo clínico

a) Riesgos del producto de investigación experimental, del comparador así como de cualquier otra medicación utilizada para fines del ensayo clínico. Indicar con claridad, en un lenguaje e idioma que el sujeto entienda, los riesgos o molestias razonablemente previstos (según el Manual del Investigador o ficha técnica) así como la posibilidad de eventos graves u otros eventos inesperados, o del no alivio o empeoramiento de los síntomas de la patología de estudio.

b) Riesgos y molestias de los procedimientos del ensayo clínico.

c) Riesgos y medidas de prevención y protección ante embarazo del sujeto de investigación o de su pareja. Debe incluirse:

- Riesgos potenciales en caso de embarazo para el embrión feto o lactante.

- Pruebas de embarazo: inicial y adicionales

- Acceso gratuito y listado de métodos anticonceptivos a elegir por el sujeto de investigación y su pareja, que sean adecuados para el ensayo, así como el tiempo que sea necesario su uso.

- Procedimiento a seguir en caso de embarazo del sujeto de investigación o su pareja: comunicación inmediata al investigador, suspensión del tratamiento, retiro del estudio, seguimiento de la gestación y del recién nacido por 6 meses, resarcimiento en caso de daños como consecuencia del ensayo clínico.

13) Compromisos que asume el sujeto de investigación si acepta participar en el estudio.

14) Alternativas disponibles.

Especificar si existen alternativas terapéuticas, de prevención o diagnóstico disponibles actualmente en el país.

15) Beneficios derivados del estudio

En general, no se puede asegurar que el producto en investigación beneficiará directamente al sujeto, puesto que esto es lo que se quiere probar, por lo que es más adecuado usar la frase: "usted puede o no beneficiarse con el medicamento en estudio" o "su condición médica puede mejorar, quedar igual e incluso empeorar con el medicamento en estudio".

Los beneficios pueden dividirse en beneficios para el individuo y beneficios para su comunidad o para la sociedad entera en caso de hallar una respuesta a la pregunta de investigación.

16) Indemnización y tratamiento en caso de daño o lesión por su participación en el ensayo.

a) Atención médica y tratamiento gratuito en caso de lesión o algún evento adverso como consecuencia de la administración del producto en investigación (experimental y comparador) o cualquiera de los procedimientos o intervenciones realizados en virtud del ensayo clínico.

b) Póliza de seguro: cobertura y vigencia

c) Indemnización para el sujeto de investigación, su familia o familiares que tenga a cargo en caso de discapacidad o muerte resultante de dicha investigación

No incluir texto alguno que restrinja o contradiga lo dispuesto en los artículos 27, 28 y 29 del presente reglamento (RECP aprobado en el 2017)

17) Compromiso de proporcionarle información actualizada sobre el producto o el procedimiento en investigación, aunque ésta pudiera afectar la voluntad del sujeto de investigación para continuar participando.

18) Costos y pagos

a) La gratuidad de los tratamientos y procedimientos como parte del ensayo clínico

b) Compensación económica por gastos adicionales (transporte, alojamiento, comunicación, y alimentación). Indicar monto.

19) Privacidad y confidencialidad

A efectos de señalar que se mantendrá la confidencialidad de la información relacionada con su privacidad y la seguridad que no se identificará al sujeto de investigación. El contenido de esta sección deberá encontrarse dentro de lo permitido por la Ley N° 29733, Ley de protección de datos personales y su reglamento.

Debe incorporar lo siguiente:

a) ¿A qué datos del sujeto se tendrá acceso? y ¿qué información será recolectada?

b) Uso que se dará a los datos del sujeto de investigación.

c) ¿Cómo serán almacenados y protegidos los datos del sujeto de investigación? Y ¿Quiénes tendrán acceso?

d) Acceso a sus datos por parte de los representantes del patrocinador, el CIEI y el INS.

e) Manejo de sus datos y muestras biológicas en caso de retiro del consentimiento informado.

f) No identificación del sujeto en caso de publicaciones o presentaciones científicas del ensayo clínico.

20) Situación tras la finalización del ensayo clínico, acceso post-estudio al producto en investigación.

Si el producto en investigación estará a disposición de los sujetos de investigación en los cuales haya demostrado ser beneficioso, después de haber completado su participación en el ensayo clínico, cuándo y cómo estará disponible.

21) Información del ensayo clínico

a) Disponibilidad de la información del ensayo clínico, de acceso público disponible en REPEC, debiendo señalar la dirección de su página web: <http://www.ensayosclinicos-repec.ins.gob.pe>

b) Información de los resultados finales del ensayo clínico. Especificar el momento, medio y responsable por el cual se proporcionará al sujeto de investigación los resultados finales del ensayo clínico.

22) Datos de contacto

a) Contactos para responder cualquier duda o pregunta y en caso de lesiones

- Investigador principal(es): Dirección, correo electrónico y teléfonos.

- Presidente del CIEI: Dirección, correo electrónico y teléfono.

b) Datos de contacto de la Autoridad Reguladora (INS). Incluir el siguiente texto:

“Cuando usted considere que sus derechos son vulnerados o ante cualquier denuncia, usted puede contactarse con el INS (Oficina General de Investigación y Transferencia Tecnológica, OGITT), entidad reguladora de ensayos clínicos, a través del siguiente teléfono: 7481111 anexo 2191 o mediante comunicación escrita a través del siguiente correo electrónico: consultaensayos@ins.gob.pe, o mediante un documento formal presentado a través de mesa de partes de la institución o acudir en persona a la OGITT en la siguiente dirección: Cápac Yupanqui 1400, Jesús María, Lima 11”.

Sección a ser llenada por el sujeto de investigación:

- Yo ..... (Nombre y apellidos) .....

- He leído (o alguien me ha leído) la información brindada en este documento.

- Me han informado acerca de los objetivos de este estudio, los procedimientos, los riesgos, lo que se espera de mí y mis derechos.

- He podido hacer preguntas sobre el estudio y todas han sido respondidas adecuadamente. Considero que comprendo toda la información proporcionada acerca de este ensayo clínico.

- Comprendo que mi participación es voluntaria.

- Comprendo que puedo retirarme del estudio cuando quiera, sin tener que dar explicaciones y sin que esto afecte mi atención médica.

- Al firmar este documento, yo acepto participar en este ensayo clínico. No estoy renunciando a ningún derecho.

- Entiendo que recibiré una copia firmada y con fecha de este documento.

Nombre completo del sujeto de investigación .....

Firma del sujeto de investigación .....

Fecha y hora.....

Nombre completo del representante legal (según el caso) .....

Firma del representante legal .....

Fecha y hora.....

En el caso de una persona analfabeta, debe imprimir su huella digital en el consentimiento informado.

Sección a ser llenada por el testigo (según el caso)

He sido testigo de la lectura exacta del formato de consentimiento informado para el potencial sujeto de investigación y éste ha tenido la oportunidad de hacer preguntas.

Confirmando que el sujeto de investigación ha dado su consentimiento libremente.

Nombre completo del testigo.....

Firma del testigo.....

Fecha y hora.....

Sección a ser llenada por el investigador

Le he explicado el ensayo clínico al sujeto de investigación y he contestado todas sus preguntas. Confirmando que él comprende la información descrita en este documento y accede a participar en forma voluntaria.

Nombre del Investigador/a .....

Firma del Investigador/a .....

Fecha y hora (la misma fecha cuando firma el participante) .....

**ANEXO 20**

**Modelo de Carta de Revisión y Aprobación del Consentimiento Informado**

Arequipa, \_\_\_\_\_

Señor Doctor (a).  
Jefe de la Unidad de Capacitación, Docencia e Investigación  
Hospital Nacional Carlos Alberto Seguín Escobedo  
ESSALUD  
Presente. -

Att: Dr (a).  
Presidente del Comité Institucional de Ética en Investigación de la  
RAAR-ESSALUD.

Asunto: Revisión y aprobación del Consentimiento Informado versión..... Protocolo  
Nº.....Titulado” .....” Patrocinado por  
“ .....”

Es grato dirigirme a usted para saludarlo cordialmente y a su vez presentarle la siguiente información y documentación del Protocolo consignado en el Asunto, para la revisión y aprobación del Consentimiento Informado por parte del CIEI de las RAAR-ESSALUD:

- Promotor, patrocinador:
- Número y título de la Investigación:
- Nombre del investigador:
- Relación de cambios realizados (En caso aplicarse):
- Información completa del CI (Versión, enmienda y fecha de realización)
- Original y 02 copias del Consentimiento Informado, con copia electrónica en PDF.

Sin otro particular, hago propicia la ocasión para renovarle los sentimientos de mi especial consideración.

Atentamente,

Investigador Principal

DNI:

FICHA DE REPORTE EVENTO ADVERSO SERIO REAS

<b>INSTITUCIÓN NOTIFICANTE</b>			
<b>I. INFORMACIÓN GENERAL DEL ENSAYO CLÍNICO</b>			
TÍTULO DEL ENSAYO CLÍNICO			
PATROCINADOR (ES)		EMPRESA / INSTITUCIÓN / DTRO EJECUTORA	
FASE CLÍNICA DEL ESTUDIO		CÓDIGO DE PROTOCOLO	
		CÓDIGO DEL ENSAYO CLÍNICO (INS)	
<b>II. IDENTIFICACIÓN DEL REPORTE DE EVENTO ADVERSO SERIO</b>			
1. NÚMERO NOTIFICACIÓN DEL INS		2. NÚMERO NOTIFICACIÓN DEL PATROCINADOR	
3. TIPO DE REPORTE	<input type="checkbox"/> Inicial <input type="checkbox"/> Seguimiento N.º _____ <input type="checkbox"/> Final <input type="checkbox"/> Inicial/Final		
<b>III. INFORMACIÓN SOBRE EL PACIENTE</b>			
4. CÓDIGO DE IDENTIFICACIÓN DEL PACIENTE		5. EDAD	Años: _____ Meses: _____ Días: _____
6. SEXO	O F O M		
<b>IV. INFORMACIÓN SOBRE EL EVENTO ADVERSO SERIO</b>			
7. CATEGORÍAS DE EVENTO ADVERSO SERIO (marcar todas las que apliquen)	8. EVENTO ADVERSO SERIO (Diagnóstico médico o alteraciones en las pruebas de laboratorio). Usar diccionario médico MEDRA u OMS	9. EL EVENTO ADVERSO SERIO EN RELACIÓN AL PRODUCTO EN INVESTIGACIÓN ES:	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fatal</li> <li>• Puso en grave riesgo la vida del paciente</li> <li>• Requiere hospitalización u/o atención al servicio de emergencia</li> <li>• Prolongó hospitalización</li> <li>• Produjo incapacidad o daño permanente</li> <li>• Anomalia congénita o defecto de nacimiento</li> <li>• Otro evento médico importante</li> <li>• Especificar: _____</li> <li>• No hay información</li> </ul>		<input type="checkbox"/> Esperado <input type="checkbox"/> Inesperado <input type="checkbox"/> No hay información	
		<input type="checkbox"/> Esperado <input type="checkbox"/> Inesperado <input type="checkbox"/> No hay información	
		<input type="checkbox"/> Esperado <input type="checkbox"/> Inesperado <input type="checkbox"/> No hay información	
		<input type="checkbox"/> Esperado <input type="checkbox"/> Inesperado <input type="checkbox"/> No hay información	
		<input type="checkbox"/> Esperado <input type="checkbox"/> Inesperado <input type="checkbox"/> No hay información	
10. FECHA DE INICIO DEL EAS (dd/mm/aaaa)			
11. DESCRIPCIÓN DETALLADA DEL EAS (con los datos obtenidos hasta la fecha)			

<b>12. DESENLACE DEL EVENTO ADVERSO SERIO (a la fecha del reporte)</b>									
<input type="radio"/> Completamente recuperado	Fecha de recuperación:								
<input type="radio"/> Recuperado con secuela	Fecha de recuperación:	Especificar tipo de secuela: _____							
<input type="radio"/> Condición mejorada									
<input type="radio"/> Condición aún presente y sin cambios									
<input type="radio"/> Condición deteriorada									
<input type="radio"/> Muerte	Fecha de muerte:	Causa básica de muerte:	Autopsia: <input type="radio"/> Sí <input type="radio"/> No <input type="radio"/> No hay información						
<input type="radio"/> No hay información									
<b>13. EVALUACIÓN DE CAUSALIDAD (relación del evento adverso serio con el producto de investigación)</b>									
<b>EVENTO ADVERSO SERIO</b>	<b>RELACIÓN SEGÚN INVESTIGADOR</b>	<b>RELACIÓN SEGÚN PATROCINADOR</b>							
<b>14. SI EL EAS NO ESTÁ RELACIONADO AL PRODUCTO EN INVESTIGACIÓN, INDICAR SI ESTA ASOCIADO A:</b>									
<input type="radio"/> Procedimiento del estudio		<input type="radio"/> Otro medicamento (especificar en información sobre medicación concomitante ítem 20)							
<input type="radio"/> Progresión de la enfermedad subyacente		<input type="radio"/> Otra causa diferente a los anteriores: _____							
<input type="radio"/> Otra condición o enfermedad:		<input type="radio"/> No hay información							
<b>V. INFORMACIÓN SOBRE EL PRODUCTO EN INVESTIGACIÓN</b>									
<b>15. LISTAR EL/LOS PRODUCTO/S EN INVESTIGACIÓN. INDICAR EL PRODUCTO QUE EL PACIENTE RECIBE</b>									
Nombres del producto de investigación	Cód. ATC	Dosis, frecuencia y vía	Indicación de uso	Fecha de fin o última toma antes del EAS	Fecha de inicio de la terapia	Duración de terapia (días)	En caso de vacunas fechas y N.º de dosis	Marcar <input type="checkbox"/> si continúa	¿Es sospechoso del EAS?
				__/__/__	__/__/__				<input type="radio"/> Sí <input type="radio"/> No
				__/__/__	__/__/__				<input type="radio"/> Sí <input type="radio"/> No
				__/__/__	__/__/__				<input type="radio"/> Sí <input type="radio"/> No
<b>16. ¿SE ABRIÓ EL CIEGO DEBIDO AL EVENTO?</b>									
<input type="radio"/> Sí			<input type="radio"/> No			<input type="radio"/> No hay información			
<b>17. MEDIDAS TOMADAS CON EL SUJETO DE INVESTIGACIÓN</b>									
Se dio terapia de soporte. Especificar: _____					Se dio terapia medicamentosa. Especificar: _____				
No se tomó acción alguna									

18. MEDIDAS TOMADAS CON EL PRODUCTO EN INVESTIGACIÓN	19. ¿CUÁL ES EL TIPO DE MEDIDA CON EL PRODUCTO EN INVESTIGACIÓN	20. EVOLUCIÓN DEL CASO
<input type="radio"/> Se suspendió	<input type="radio"/> Se suspendió temporalmente	Si hubo suspensión temporal, ¿el evento adverso reaparece al administrar nuevamente el producto en investigación? <input type="radio"/> Sí <input type="radio"/> No <input type="radio"/> No hay información
	<input type="radio"/> Se suspendió definitivamente	Si hubo suspensión definitiva ¿Qué sucede con el evento adverso serio? <input type="radio"/> Sí <input type="radio"/> No <input type="radio"/> No hay información
<input type="radio"/> No se suspendió	<input type="radio"/> Ningún cambio, continúa <input type="radio"/> Se disminuyó la dosis <input type="radio"/> Es única dosis <input type="radio"/> Otra medida tomada. Especificar: _____	¿Qué sucede con el sujeto de investigación? <input type="radio"/> Mejora por tolerancia <input type="radio"/> Mejora por tratamiento <input type="radio"/> No hay información

<b>VI. INFORMACIÓN SOBRE MEDICACIÓN CONCOMITANTE</b>							
<b>21. LISTAR LOS MEDICAMENTOS CONCOMITANTES QUE ESTABA TOMANDO EN LA FECHA DEL EAS, (no incluir los medicamentos usados para el tratamiento del EAS)</b>							
¿RECIBIÓ MEDICACIÓN CONCOMITANTE? <input type="radio"/> Sí <input type="radio"/> No <input type="radio"/> No hay información							
Medicamento Concomitante	Dosis, frecuencia y vía	Indicación de uso	Fecha de inicio	Fecha de finalización	Marcar <input type="checkbox"/> si continua	¿Es sospechoso del EAS?	
						<input type="radio"/> Sí <input type="radio"/> No	
						<input type="radio"/> Sí <input type="radio"/> No	
						<input type="radio"/> Sí <input type="radio"/> No	
<b>VII. OTROS DATOS RELEVANTES DE LA HISTORIA CLÍNICA</b>							
LISTAR LOS ANTECEDENTES MÉDICOS RELEVANTES, DIAGNÓSTICOS O CONDICIONES MÉDICAS PRE-EXISTENTES, por ej. Alergias, insuficiencia renal o hepática, etc.							
<b>22. ¿TIENE ANTECEDENTES MÉDICOS RELEVANTES, DIAGNÓSTICOS O CONDICIONES MÉDICAS PRE-EXISTENTES?</b> <input type="radio"/> Sí <input type="radio"/> No <input type="radio"/> No hay información							
ENFERMEDAD / CONDICIÓN MÉDICA		FECHA INICIO (año)		FECHA TÉRMINO (año)			
<b>VIII. EXÁMENES DE LABORATORIO U OTRAS PRUEBAS DIAGNÓSTICAS</b>							
<b>LISTAR TODOS LOS EXÁMENES DE LABORATORIO U OTRA PRUEBAS DIAGNÓSTICAS REALIZADOS PARA ESTABLECER O DESCARTAR LA CAUSALIDAD DEL EVENTO ADVERSO SERIO</b>							
<b>23. ¿SE REALIZARON EXÁMENES DE LABORATORIO U OTRA PRUEBA DIAGNÓSTICA?</b> <input type="radio"/> Sí <input type="radio"/> No <input type="radio"/> No hay información							
Examen de laboratorio u otra prueba diagnóstica	Fecha (dd/mm/aaaa)	Resultados	(*) valores normales	Fecha de prueba previa a la ocurrencia del EAS	Resultados de la prueba previa a la ocurrencia del EAS	Está relacionado con el EAS	Observaciones
	__/__/__					<input type="radio"/> Sí <input type="radio"/> No	
	__/__/__					<input type="radio"/> Sí <input type="radio"/> No	
	__/__/__					<input type="radio"/> Sí <input type="radio"/> No	
(*) Llenar en caso de examen de laboratorio							

<b>IX. FUENTE DE INFORMACIÓN DEL EVENTO ADVERSO SERIO</b>			
CENTRO DE INVESTIGACIÓN			
INVESTIGADOR PRINCIPAL (NOMBRES Y APELLIDOS)		CORREO ELECTRÓNICO	
TELÉFONO		FAX	
FECHA DE RECEPCIÓN DEL REPORTE DE EAS POR EL PATROCINADOR/OIC	___/___/___		
REPRESENTANTE DEL PATROCINADOR/OIC (NOMBRES Y APELLIDOS)		CARGO QUE DESEMPEÑA	
DIRECCIÓN		CORREO ELECTRÓNICO	
TELÉFONO		FAX	
FECHA DE NOTIFICACIÓN AL INS	___/___/___		

**ANEXO 22**

**INFORME DE REVISORES: APLICACIÓN DE LOS CRITERIOS DE  
ACEPTABILIDAD ÉTICA AL EVALUAR LOS PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN**

Título: “.....”

Fecha de presentación: 00/00/0000

Código: .....

Investigador principal: N.....

- I. ASOCIACIÓN COLABORATIVA O PARTICIPACIÓN Y COMPROMISO DE LAS COMUNIDADES CON EL ESTUDIO
- II. VALOR SOCIAL
- III. VALIDEZ CIENTÍFICA (las preguntas guían la descripción de lo evaluado)
  1. DESCRIPCIÓN DEL PROBLEMA, PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN, JUSTIFICACIÓN
    - ¿La descripción del problema es pertinente?
    - ¿La descripción del problema presenta brechas en el conocimiento?
    - ¿La descripción del problema presenta la magnitud del problema sanitario?
    - ¿La pregunta de investigación es factible de ser respondida, es interesante, es novedosa, es ética y relevante?
    - ¿La justificación expone las razones de la realización del estudio?
    - ¿El protocolo expone las condiciones de infraestructura, logística, red de colaboración e investigadores para la ejecución del estudio?
    - ¿El protocolo identifica las limitaciones de la metodología a usar?
    - ¿Incluye los grupos de comparación requeridos?
  2. OBJETIVO GENERAL Y OBJETIVOS ESPECÍFICOS
    - ¿El objetivo general es coherente con la pregunta de investigación?
    - ¿Los objetivos específicos en su conjunto permiten responder la pregunta de investigación?
    - ¿Los objetivos generales y específicos son consistentes (redacción y pertinencia)?
  3. MARCO TEÓRICO E HIPÓTESIS
    - ¿Las bases teóricas presentan una descripción del estado de arte pertinente y útil?
    - ¿Los antecedentes están bien seleccionados y presentados?
    - ¿La hipótesis corresponde a la pregunta de investigación?
  4. CONCEPTOS/VARIABLES Y SU OPERACIONALIZACIÓN

¿Las variables del estudio se encuentran listadas o identificadas?

¿Las definiciones operacionales aseguran la validez externa del estudio?

5. MÉTODOS

¿El diseño del estudio seleccionado es coherente con la pregunta de investigación?

¿Se establece el diseño y tamaño muestral?

¿Se establecen los criterios de inclusión y exclusión del estudio?

¿Describe los procedimientos y actividades a seguir?

¿Describe las estrategias que se implementarán para asegurar la exactitud y precisión de las mediciones?

¿Los instrumentos de recolección de datos se encuentran bien diseñados?

¿Describe el plan de análisis estadístico?

6. PRESUPUESTO

¿Corresponde a las actividades planeadas?

7. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

¿Se encuentra detallado en sus actividades?

IV. SELECCIÓN JUSTA DE PACIENTES

V. RELACIÓN BENEFICIO/RIESGO FAVORABLE Y MINIMIZACIÓN DE RIESGOS

VI. CONSENTIMIENTO INFORMADO

VII. RESPETO POR LOS SUJETOS PARTICIPANTES

CONCLUSIONES:

RECOMENDACIONES:

Fecha de revisión: 00/00/0000

Iniciales del revisor: .....