

REUNIÓN CIEI ACREDITADOS CON ENSAYOS CLÍNICOS AUTORIZADOS 2023

Subdirección de Ensayos Clínicos
Dirección de Investigación e Innovación en Salud



PERÚ

Ministerio de Salud



INSTITUTO NACIONAL DE SALUD
Investigar para proteger la salud

5 CIEI realizaron el 76% de las aprobaciones de EC en el periodo 2020 – 2023

CIEI	2020	2021	2022	2023	Sub-Total	%
RCEI-32	43	32	36	38	149	42%
RCEI-6	16	8	11	8	43	12%
RCEI-8	17	9	3	3	32	9%
RCEI-24	15	4	3	2	24	7%
RCEI-18	6	5	6	3	20	6%
Total Gral	150	74	67	62	353	76%



PERÚ

Ministerio de Salud



INSTITUTO NACIONAL DE SALUD
Investigar para proteger la salud

- Agenda:

- Presentación
- Observaciones más frecuentes
 - Documentos aprobados por los CIEI
 - Durante la inspección al ensayo clínico
 - Funciones de los CIEI

Dificultades con los procedimientos de la Entidad Regulatoria

Conclusiones



PERÚ

Ministerio de Salud



INSTITUTO NACIONAL DE SALUD
Investigar para proteger la salud

1. Funciones : Comité Institucional de Ética en Investigación

- **ICH E6 y REC:** Velar por la protección de los derechos, seguridad y bienestar de los sujetos de investigación mediante la aprobación/opinión favorable de:
 - Protocolo (Art.6o: Evaluar aspectos metodológicos, éticos y legales).
 - Competencia/Idoneidad de los investigadores (IP y equipo. **Revisar delegación de responsabilidades –idoneidad del equipo de investigación**).
 - Adecuación de instalaciones de los CI
 - Métodos y material para la obtención del FCI



PERÚ

Ministerio de Salud



INSTITUTO NACIONAL DE SALUD
Investigar para proteger la salud

1. Observaciones más frecuentes a los documentos aprobados por los CIEI



PERÚ

Ministerio de Salud



INSTITUTO NACIONAL DE SALUD
Investigar para proteger la salud

Documentos emitidos y autorizados por los CIEI

- Cartas de aprobación (Anexo 3 del MAPRO)
- Protocolo
- Formularios de Consentimiento Informado (FCI)



PERÚ

Ministerio

ANEXO 3

INSTITUTO NACIONAL DE SALUD
para proteger la salud

MODELO DE DOCUMENTO DE APROBACIÓN EMITIDO POR EL RESPECTIVO CIEI

El documento de aprobación emitido por la Institución de investigación contiene lo siguiente:

- a) Membrete donde se identifique la institución a la que pertenece el CIEI
- b) Datos generales de identificación y contacto del CIEI: Nombre completo del CIEI, dirección, teléfono y correo electrónico (de estar disponible)
- c) Denominación del documento de aprobación y su codificación: por ejemplo, Carta N° XX, Oficio N° XX, Dictamen N° XX, entre otros.
- d) Apellidos y nombres completos del Investigador Principal hacia quien se expide el documento de aprobación, nombre de la Institución de Investigación y centro de investigación donde se aplicarán los documentos aprobados.
- e) Listado de miembros del CIEI que participaron en el dictamen del CIEI y declaración explícita de que ninguno de los participantes presenta conflicto de interés.
- f) Título del ensayo clínico y código de protocolo
- g) Descripción detallada de los documentos evaluados y aprobados citando versión y fecha.
- h) Declaración expresa del dictamen o resultado de la evaluación del CIEI: aprobación, denegación u otro.
- i) Periodo de vigencia o tiempo de validez de la aprobación emitida.
- j) Incluir el siguiente párrafo: *"El presente ensayo clínico solo podrá iniciarse en el centro de investigación en mención bajo la conducción del Investigador Principal, después de obtenerse la aprobación por el Comité Institucional de Ética en Investigación respectivo y la autorización de la OGITT del INS"*.
- k) Nombre y firma del Presidente del CIEI
- l) Fecha de emisión del documento de aprobación.





PERÚ

Ministerio de Salud



INSTITUTO NACIONAL DE SALUD
Investigar para proteger la salud

1.1 Cartas de aprobación

- Observaciones más frecuentes:
 - Nombre completo del CI.
 - Listado de miembros que participaron en el dictamen. En caso de EC de población pediátrica, precisar las especialidades de los miembros.
 - Póliza (N°) de seguros (Características esenciales del EC).
 - Promoción de reclutamiento:
 - **OBS:** “(...) se utilizarán las redes sociales para la publicación de afiches aprobados por el comité de ética para la captación de pacientes potenciales para el estudio. Se distribuirá en centros y consultorios médicos privados, afiches y trifoliados aprobados por el comité de ética para la captación de pacientes potenciales para el estudio.”
 - **Acción:** En caso se identifique estas promociones de reclutamiento en el protocolo, consignar su aprobación en el documento correspondiente.



PERÚ

Ministerio de Salud



INSTITUTO NACIONAL DE SALUD
Investigar para proteger la salud

Formato de consentimiento informado (Anexo 04 del REC)



PERÚ

Ministerio de Salud



INSTITUTO NACIONAL DE SALUD

Investigar para proteger la salud

Observación

Acción

FCI principal:

*“La muestra se almacenará y analizará en:
Labcorp Central Laboratory Services Limited Partnership (...)
Dado que los resultados de la investigación futura se utilizarán
únicamente con fines de investigación (...).”*

Revisar si el FCI se menciona la **“investigación futura”**, y proceder de acuerdo al Art.34 del REC.

FCI principal:

“Usted recibirá 184.82 Nuevos soles (...) de reembolso que se usará para cubrir el tiempo”

Revisar en el FCI aspectos como **compensación, pagos y costos**. **FDA:** **Evaluar influencia indebida. Razonabilidad y mecanismos de pago.**

FCI principal:

“Hay otras opciones de tratamiento que podría recibir contra el cáncer. Analice estas opciones con su médico para conocer los riesgos y beneficios de todas las opciones disponibles antes de decidir (...).”

Revisar los aspectos sobre las **alternativas u opciones de tratamiento**. **Anexo 04 solicita: Precisar.**

FCI y Protocolo:

“Los detalles de todos los embarazos de las participantes de sexo, femenino y, si está indicado, de las parejas de sexo femenino de participantes de sexo masculino se recopilarán después del inicio del PI hasta el final del estudio”

Revisar sobre el **seguimiento del embarazo**, considerando el Art.20 del REC.

Observación

Acción

FCI principal:

“Si el médico del estudio considera que el medicamento en investigación es la mejor opción para usted, puede recibir PI123 a través de LABORATORIO123. Sin costo alguno para usted.”

Protocolo

“Los sujetos no recibirán la intervención del estudio después de la última dosis, como se define en el Cronograma de actividades (CdA; sección 1.3)”

Revisar sobre **“acceso post-estudio”**. E identificar incongruencias sobre su previsión.

FCI principal:

Expone riesgos, más no métodos de crioconservación.

Protocolo:

*“El PI123 puede ser teratogénico y el tratamiento del estudio puede exponer a los sujetos de sexo masculino y femenino a riesgos para la función reproductiva y la fertilidad. **Antes del tratamiento, se aconsejará a los sujetos que soliciten información sobre el cuidado de la fertilidad y la crioconservación”***

Revisar aspectos sobre **fertilidad, fecundidad, capacidad reproductiva.**

FCI principal:

“También puede elegir no ser sexualmente activo (abstinencia absoluta) mientras participa en el estudio.”

Protocolo

“Para los fines de esta guía, la abstinencia total, si es congruente con el estilo de vida preferido del sujeto, es un método anticonceptivo muy eficaz (anticoncepción)”

Revisar aspectos sobre **anticoncepción**.

Verificar precisión sobre **métodos anticonceptivos**.

- Gratuitos
- Derecho de elección por el SI
- Explícitos y según protocolo

En relación a la duración esperada de la participación del sujeto de investigación, se advierte que en el FCI no se describe el **número y la duración de las visitas durante la fase de selección**.

Verificar que se describa la **duración esperada de la participación del sujeto** (incluyendo número y duración de visitas al centro de investigación y el tiempo total involucrado)

FCI principal:

No hay información sobre el destino final de las muestras biológicas remanentes.

Revisar según lo requerido por el Anexo 04.

FCI principal:

“Todos los tratamientos ofrecidos a usted han sido aprobados por la entidad regulatoria en el Perú (DIGEMID).”

Revisar la naturaleza **experimental** del **producto en investigación** se encuentre claramente descrita en el FCI.

En todos los FCI

Verificar las **páginas de firmas**



PERÚ

Ministerio de Salud



INSTITUTO NACIONAL DE SALUD
Investigar para proteger la salud

Protocolo de investigación y documento que lo complementan



PERÚ

Ministerio de Salud



INSTITUTO NACIONAL DE SALUD
Investigar para proteger la salud

Observación

Acción

Plan de reclutamiento:

“Se entregarán los siguientes kits para reclutamiento y retención de los sujetos de investigación:

Día 8: Kit de aseo, contiene 1 jabón de tocador, cepillo y pasta de dientes.

Día 15: Kit dulce, contiene una taza de SES con chocolates diversos.

Día 57: Tarjeta de agradecimiento, firmada por el equipo de estudio”.

Revisar las estrategias de reclutamiento

Justificación del comparador

“Se advierte uso de placebo como comparador pese a la existencia de tratamiento estándar respaldado por evidencia.”

Revisar; principalmente, si se trata de **placebo**.
Considerar características clínicas de la población objetivo.

Aspectos de seguridad sobre la fertilidad y embarazo

Revisar de acuerdo al Art.20 del REC

“Se evidencia una fase de reposo farmacológico que podría relacionarse con recaídas en la enfermedad estudiada, pese a que las pautas internacionales consideran que la medicación de mantenimiento no debe ser suspendida”.

Revisar balance beneficio/riesgo



PERÚ

Ministerio de Salud



INSTITUTO NACIONAL DE SALUD
Investigar para proteger la salud

Observación	Acción
Retiro o exclusión de un SI: <i>No se brindan los detalles de las reglas de decisión para retirar a un paciente del estudio</i>	Revisar que se encuentren descritos los detalles o criterios para decidir retirar a un participante del estudio.
Exclusión de poblaciones vulnerables	Revisar según Art.15, 24 y 25 del REC. Participación de comunidad en los CIEI.
Acceso post-estudio	Revisar según Art. 115 y 116 del REC. Previsión del acceso según resultados



PERÚ

Ministerio de Salud



INSTITUTO NACIONAL DE SALUD
Investigar para proteger la salud

Conclusiones

- Las cartas de aprobación de los CIEI deben seguir los lineamientos del MAPRO.
- En caso de poblaciones vulnerables, el CIEI deberá emitir sus aprobaciones de acuerdo a las consideraciones del REC (p.e. EC pediátricos).
- En el FCI y protocolo, revisar: póliza, investigación futura, influencia indebida, precisión sobre alternativas de tratamiento, seguimiento de embarazo, seguridad sobre la fertilidad, anticoncepción, páginas de firmas, estrategias de reclutamiento, justificación del placebo, poblaciones vulnerables y acceso post estudio.



PERÚ

Ministerio de Salud



INSTITUTO NACIONAL DE SALUD
Investigar para proteger la salud

2. Durante la inspección al ensayo clínico



PERÚ

Ministerio de Salud



INSTITUTO NACIONAL DE SALUD
Investigar para proteger la salud

Basados en 10 actas de inspección de EC aprobados por los CIEI

No cumplimiento de la
Norma Técnica de la
Historia Clínica

(N.T. N° 139-
MINSA/2018/DGAIN)

- El almacenamiento de las HC es dentro del centro de investigación, no en el archivo institucional.
- Historias clínicas paralelas.

Inadecuado cumplimiento
en la compensación por
visitas y gastos realizados
por las participantes

- No cumplen con las compensaciones por todas las visitas al CI por razones del estudio.
- Las compensaciones no son tratadas caso por caso, de acuerdo a distancia del domicilio o pérdida de día laboral.
- No registran adecuadamente la entrega de las compensaciones.



PERÚ

Ministerio de Salud



INSTITUTO NACIONAL DE SALUD
Investigar para proteger la salud

Inadecuado registro de datos

- Reclutamiento y antecedentes.
- Valoración de criterios de selección.
- Proceso de consentimiento informado.
- Valoración clínica de los eventos adversos.
- Fechas y horas.

Errores en el proceso de consentimiento informado

- No cumplen con la firma de dos originales y fotocopian y entregan el único FCI firmado.
- El asentimiento es firmado por solo uno de los padres, sin la debida justificación.
- Participante no reconoce su firma en el FCI almacenado en su HCL en el centro de investigación.
- Comprensión del contenido del FCI.



PERÚ

Ministerio de Salud



INSTITUTO NACIONAL DE SALUD
Investigar para proteger la salud

Inadecuada elección del Investigador

- Inadecuado conocimiento sobre la Normativa Peruana y sobre Normas de BPC.
- Poco involucramiento del Investigador en la ejecución del estudio.
- Equipo de investigación con pocas capacidades y actitudes para investigar adecuadamente.



PERÚ

Ministerio de Salud



INSTITUTO NACIONAL DE SALUD
Investigar para proteger la salud

Recomendación

- Se recomienda a los CIEI generar un procedimiento e instrumento con el cual se pueda valorar las capacidades del Investigador Principal y sus equipos de investigación en la ejecución de los EC.



PERÚ

Ministerio de Salud



INSTITUTO NACIONAL DE SALUD
Investigar para proteger la salud

3. Supervisión de los CIEI a sus ensayos clínicos autorizados



PERÚ

Ministerio de Salud



INSTITUTO NACIONAL DE SALUD
Investigar para proteger la salud

Ensayos clínicos 'ACTIVOS' y % de Supervisión por CIEI (2023 – 2023)

CIEI	2003	2004	2006	2008	2009	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	Total	% Superv.	
VL (RCEI-32)							1			1	1	3	6	10	32	24	15	3	96	15,3%	
INEN (RCEI-8)	3		1	2	1	2				1	1	3	5	8	13	9	3	1	53	15,1%	4º
Prisma (RCEI-6)						1		1	1			1	2	4	11	4	3	1	29	21,4%	
HNCH (RCEI-24)											2		1	4	12	4	1	1	25	24,8%	3º
USMP (RCEI-18)										1			1		4	4	3	1	14	45,0%	2º
HNGAI (RCEI-9)								1					2	4	3	2	1		13	121,5%	1º
IRO (RCEI-94)						1								1	7	1			10	23,0%	
HNERM (RCEI-7)										1		2	1	2	2	1			9	42,2%	
HNAL (RCEI-23)													2	1	3	2	1		9	55,6%	
Impacta (RCEI-17)														2	2	1	3		8	65,0%	
HNASS (RCEI-13)								1							3	3			7	147,1%	5º
RAAR (RCEI-83)								1				1	1	1	1	2			7	57,1%	
CAA (RCEI-150)													2	2					4	100,0%	6º



PERÚ

Ministerio de Salud


INSTITUTO NACIONAL DE SALUD
 Investigar para proteger la salud

Nro de EC Supervisados por CIEI (2018 – 2023)

CIEI	2018	2019	2020	2021	2022	2023	Total	PM
CIEI del Hospital CAYETANO HEREDIA (RCEI-24)	12	20	9	18	19	18	96	16,0
CIEI del HNGAI ALMENARA (RCEI-9)	4	19	21	22	17	12	95	15,8
CIB de Vía Libre (RCEI-32)	4	29	5	40	2	8	88	14,7
CIEI del HOSP NAC A. SABOGAL HNASS (RCEI-13)		33	7	11	11		62	10,3
CIEI del INEN (RCEI-8)		13	5	8	9	13	48	8,0
CIEI de la FMH - Universidad SAN MARTÍN de PORRES (RCEI-18)	4	3	1	4	14	12	38	6,3
CIEI de la ASOCIACIÓN BENÉFICA PRISMA (RCEI-6)	5	7	3	6	7	9	37	6,2
CIB de IMPACTA (RCEI-17)	5	10		11	4	1	31	5,2
CIEI del Hospital Nacional ARZOBISPO LOAYZA (RCEI-23)	3	14		6	7		30	5,0
CIEI de la CLÍNICA ANGLO AMERICANA (RCEI-150)	6	7		7	3	1	24	4,0
CIEI de la Red Asistencial Arequipa RAAR (RCEI-83)		5	5	6	8		24	4,0
CIEI del Hospital EDGARDO REBAGLIATI MARTINS (RCEI-7)	1	3	1	4	6	8	23	3,8
CEIB del Hospital Nacional "DOS de MAYO" (RCEI-16)	2	10		4	3	1	20	3,3
CIEI de INMENSA (RCEI-117)	1	4	4	3	4	2	18	3,0
CIEI del INSTITUTO REGIONAL de OFTALMOLOGÍA (RCEI-94)	8	5		1			14	2,3
CIEI del INST. NAC. de CIENCIAS NEUROLÓGICAS (RCEI-161)	2	1	1	3	4	2	13	2,2
CIEI del IREN Norte (RCEI-166)	2	2		2	2		8	1,3
CIEI del Instituto Nacional de Salud del Niño (RCEI-76)	1	1	1	1		1	5	1,0
CIEI de la UPCH (RCEI-14)		3		2			5	1,0
CIEI del Instituto de Investigación Nutricional IIN (RCEI-22)		1	1	2	1		5	1,0
CIEI del INCOR (RCEI-296)						1	1	1,0
Total	60	190	64	161	121	89	685	



PERÚ

Ministerio de Salud


INSTITUTO NACIONAL DE SALUD
 Investigar para proteger la salud

Observaciones reportadas en la supervisión de EC. (#1)

Observaciones/Incumplimientos	2018	2019	2020	2021	2022	2023	Total
Mejorar la gestión y ejecución de EC por los Investigadores.	61	199	44	173	148	103	728
Capacitación incompleta (Ética, BPC, CRI) del investigador.		34	16	83	57	30	220
Deficiencias en gestión y dispensación del PI.	8	16	7	5	18	13	67
Desviaciones y otros incumplimientos en la ejecución del EC.	24	9		7	5	7	52
Observaciones en Gestión y aspectos funcionales del EC.		18	2	23	8	1	52
Deficiencias en el proceso de Consentimiento Informado.	6	18	6	4	3	2	39
Póliza vencida.		3	2	17	8	9	39
Deficiencias y duplicidad en historias clínicas.	2	19	2	4	7	4	38
Observaciones en Gestión y aspectos Regulatorios del EC.	7	7	3	6	3	8	34
Observaciones en Gestión y aspectos funcionales del CI.	4	15		1	6	6	32
Deficiencias en registro de entrega de gastos al SI.	2	16	2	4	6	1	31
Deficiencias en el registro o documentación del EC.		4	1	1	5	11	22
Documentos e informes esenciales no disponibles.	2	13	1	3	2	1	22
Incumplimientos en equipos para atención de urgencias.	1	5	1	3	5	6	21
Incumplimientos en Confidencialidad.	4	1		5	5	1	16
Deficiencias en registro de entrega de MAC.		9		2	2	2	15
Certificado de calibración vencida o carencia.	1	10		1	2		14
Incumplimiento en la notificación de EAS.		2	1	4	6	1	14

El 64% de las observaciones/hallazgos es atribuible al Equipo de investigación.

El 19% es por Capacitación incompleta de los investigadores.

El 10% son Datos incompletos o Inconsistencias en el formulario de supervisión, la cual corresponde mejorar al CIEI supervisor.



PERÚ

Ministerio de Salud



INSTITUTO NACIONAL DE SALUD
Investigar para proteger la salud

• *Gracias*

