

Tema 6

Fiscalización y modificatorias de ensayos clínicos

Blga. Katherine Milagros Carrillo Torres

Equipo de Trabajo SUDEC - DIIS
INSTITUCIÓN DE PROCEDENCIA



PERÚ

Ministerio
de Salud



INSTITUTO NACIONAL DE SALUD



BICENTENARIO
DEL PERÚ
2021-2024

Aspectos importantes y diferencias entre las enmiendas y los cambios menores

ASPECTOS IMPORTANTES

Decreto Supremo que modifica e incorpora diversos artículos en el Reglamento de Ensayos Clínicos, aprobado por Decreto Supremo N° 021-2017-SA

**DECRETO SUPREMO
N° 028-2023-SA**

LA PRESIDENTA DE LA REPÚBLICA

CONSIDERANDO:

Que, los artículos 7 y 9 de la Constitución Política del Perú establecen que todos tienen derecho a la protección de su salud, la del medio familiar y la de la comunidad, así como el deber de contribuir a su promoción y defensa. El Estado determina la Política Nacional de Salud. El Poder Ejecutivo norma y supervisa su aplicación, siendo responsable de diseñarla y conducirla en forma plural y descentralizadora para facilitar a todos el acceso equitativo a los servicios de salud;

Que, los numerales I y II del Título Preliminar de la Ley N° 26842, Ley General de Salud, señalan que la salud es condición indispensable del desarrollo humano y medio fundamental para alcanzar el bienestar individual y colectivo; por lo que la protección de la salud es de interés público, siendo responsabilidad del Estado regularla, vigilarla y promoverla;

SECTOR SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE SALUD



N° 184-2023-DIIS/INS

RESOLUCIÓN DIRECTORAL

Lima, 27 OCT. 2023

Visto, el expediente N° 00028729-2023, el cual incluye el Informe N°722-2023-ETEC-SUDEC/DIIS/INS, emitido por el Equipo de Trabajo de Evaluación de Ensayos Clínicos y Listado de Suministros, mediante el cual se presenta la propuesta de listado de los supuestos taxativos y no sustanciales que son considerados como cambios menores al protocolo y/o consentimiento informado; y, la Nota informativa N° 935-2023-SUDEC/DIIS/INS, emitida por la Subdirección de Ensayos Clínicos de la Dirección Investigación e Innovación en Salud del Instituto Nacional de Salud, y;

ASPECTOS IMPORTANTES

¿Qué es una enmienda?

Acto que se refiere específicamente a un(os) cambio(s) sustancial(es) al protocolo de investigación y/o al formato de consentimiento informado, **distinto al(los) cambio(s) menor(es)** en el protocolo y/o el formato de consentimiento informado. La enmienda cambia la versión del protocolo y/o del formato de consentimiento informado.

DECRETO SUPREMO

Nº 021-2017-SA

Nº 028-2023-SA



- Cambio(s) sustancial(es)
- Genera nueva Versión
- Autorizadas por la DIIS (según Artículo 88)

ASPECTOS IMPORTANTES

¿Qué es un cambio menor?

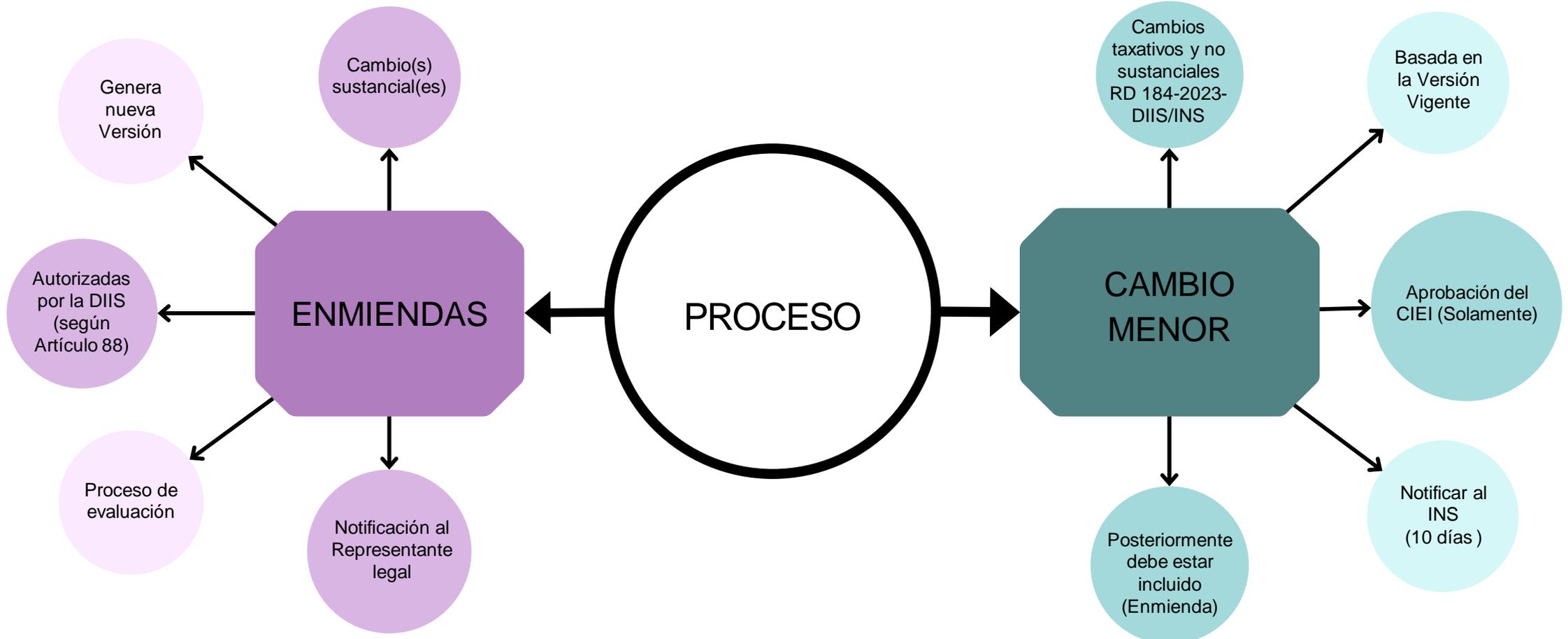
Cambio que se realiza a propuesta del patrocinador y bajo su responsabilidad, conforme a las consideraciones establecidas en el presente Reglamento y en las normas emitidas por la Dirección de Investigación e Innovación en Salud – DIIS del Instituto Nacional de Salud, que versa respecto a cambios taxativos y no sustanciales a la versión vigente del protocolo y/o del formato de consentimiento informado, siendo **distinto a la aprobación de una enmienda.**

DECRETO SUPREMO
Nº 028-2023-SA



- Cambios taxativos y no sustanciales
- Basada en la Versión Vigente (autorizado, DIIS)
- Aprobación del CIEI (Solamente)
- Notificar al INS

DIFERENCIAS ENTRE ENMIENDAS Y CAMBIOS MENORES



ENMIENDA: CAMBIOS SUSTANCIALES

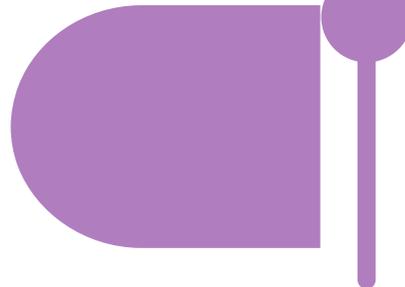
01. Cambios de términos
- Difieren del sentido original



02. Actualizaciones de reacciones adversas



03. Aumento de número de sujetos a enrolar



C
A
M
B
I
O
S

CAMBIOS MENORES: TAXATIVOS Y NO SUSTANCIALES

01. Corrección de error tipográfico
- Sinonimia



02. Actualización de información como consecuencia de procedimientos de modificaciones de las condiciones de autorización de ensayo clínico o enmiendas.



03. Aclaraciones y/o modificaciones de aspecto administrativo u operativo



Reemplazo de palabras por sinónimos o por términos vinculados a su objetivo o intención

Modificación de siglas o abreviaturas

Corrección por traducción inexacta de un término o expresión de la versión del protocolo y/o FCI en inglés (o idioma extranjero) al español.

Actualización de información como consecuencia de procedimientos de modificaciones de las condiciones de autorización de ensayo clínico o enmiendas

LISTADO DE SUPUESTOS

Añadir una explicación o aclaración de aspectos contenidos en el protocolo y/o FCI, sin que ello lleve a modificar o alterar el sentido, objetivo o intención del contenido del mismo

Disminución en la cantidad del número de enrolados a nivel Perú en el FCI, sin que se altere el número de enrolados a nivel global

Modificación de datos y puntos de contacto de los miembros del equipo de investigación y/o Comité Institucional de Ética e Investigación y/o entidad regulatoria y/o patrocinador (nombres, teléfonos, correo electrónico, direcciones) y/o nombres de los centros de investigación



INSTITUTO NACIONAL DE SALUD

GRACIAS



Lorem ipsus@lorem.ipsus



PERÚ

Ministerio
de Salud



INSTITUTO NACIONAL DE SALUD



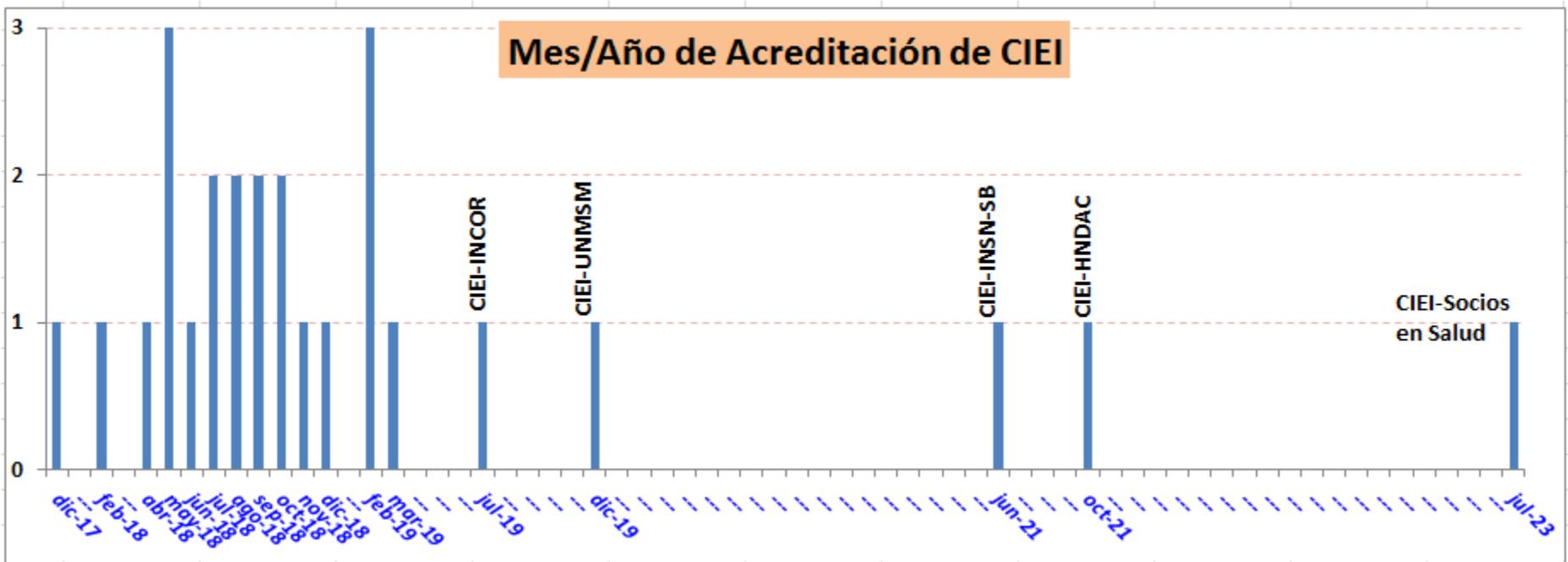
BICENTENARIO
DEL PERÚ
2021-2024

Hallazgos más importantes en las supervisiones a los CIEI

Equipo de Trabajo de Fiscalización de
Ensayos Clínicos
y Acreditación de Comités Institucionales de
Ética en Investigación – ETFAC

Mayo 2024

Nº	CIEI / Institución de Investigación	Fecha de Acreditación
1.	CIEI-FMH-USMP (RCEI-18) de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad San Martín de Porres	27/12/2017
2.	CIEI-CAA (RCEI-150) de la Clínica Anglo Americana	19/02/2018
3.	CIEI-HNGAI (RCEI-9) del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen	23/04/2018
4.	CIEI-HCH (RCEI-24) del Hospital Cayetano Heredia	17/05/2018
5.	CIB-VL (RCEI-32) de Vía Libre	31/05/2018
6.	CIEI-INMENZA (RCEI-117) Investigaciones Médicas en Salud (INMENZA)	10/05/2018
7.	CIEI-HNAL (RCEI-23) del Hospital Nacional Arzobispo Loayza	25/06/2018
8.	CIB-Impacta (RCEI-17) de la Asociación Civil IMPACTA Salud y Educación	13/07/2018
9.	CIEI-IRO (RCEI-94) del Instituto Regional de Oftalmología – Trujillo	24/07/2018
10.	CIEI-PRISMA (RCEI-6) de la Asociación Benéfica Prisma	17/08/2018
11.	CIEI-RAAR (RCEI-83) del Hospital Nacional Carlos Alberto <u>Seguín Escobedo</u> - Arequipa	24/08/2018
12.	CIEI-INCN (RCEI-161) del Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas	10/09/2018
13.	CIEI-IREN-N (RCEI-166) del Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas - IREN Norte	28/09/2018
14.	CIEI-UPCH (RCEI-14) de la Universidad Peruana Cayetano Heredia	19/10/2018
15.	CIEI-INSN Breña (RCEI-76) del Instituto Nacional de Salud del Niño de Breña	22/10/2018
16.	CEIB-HNDM (RCEI-16) del Hospital Nacional Dos de Mayo	13/11/2018
17.	CIEI-HNASS (RCEI-13) del Hospital Nacional Alberto Sabogal <u>Sologuren</u>	18/12/2018
18.	CIEI-INEN (RCEI-8) del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas	04/02/2019
19.	CIEI-IIN (RCEI-22) del Instituto de Investigación Nutricional	24/02/2019
20.	CIEI-HNHU (RCEI-54) del Hospital Nacional Hipólito Unánue	15/02/2019
21.	CIEI-HNERM (RCEI-7) del Hospital Nacional Edgardo <u>Rebagliati Martins</u>	15/03/2019
22.	CIEI-INCOR (RCEI-296) del Instituto Nacional Cardiovascular "Carlos Alberto <u>Peschiera Carrillo</u> " - INCOR	08/07/2019
23.	CIEI-IMT-UNMSM (RCEI-252) del Policlínico Universidad Nacional Mayor de San Marcos del Instituto de Medicina Tropical "Daniel Alcides Carrión"	19/12/2019
24.	CIEI-INSNSB (RCEI-228) del Instituto Nacional de Salud del Niño San Borja	21/06/2021
25.	CEI-HNDAC (RCEI-299) del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión	15/10/2021
26.	CIEI-SES (RCEI-300) de Centro Medico Oscar Romero de Socios en Salud	04/07/2023



El 62% (16) acreditado en el año 2018; y 23% (6) en el año 2019.

Estándar 1: **Gobernanza ética de la investigación en la institución:**

- las instituciones de investigación **NO** cuentan con directivas o políticas para el cumplimiento de las regulaciones, normas en autoría y publicaciones e integridad científica.
- Las instituciones que realizan investigaciones deben garantizar la protección de los derechos y el bienestar de los sujetos humanos.
- destinar recursos para la capacitación de los miembros del CIEI.

Estándar 2: Composición, Organización y Estructura del CIEI

- La mayoría de CIEI cumplen con las normas de estándar 2.
- **Algunos tienen pendiente actualizar su normativa interna**, por lo que no se les ha otorgado la Constancia de Acreditación actualizada (4)

Estándar 3: Recursos del CIEI

- El 100% de CIEI dispone de equipamiento de informática y materiales de oficina.
- 3 CIEI tienen ambiente de la Oficina administrativa del Comité inadecuados.

Estándar 4: **Conflicto de Intereses, Confidencialidad e Independencia de los Integrantes del CIEI**

- Se han dado casos excepcionales en la cual se han incumplido alguno de los preceptos:
- Potencial conflicto de intereses (1)
- Infracción a la autonomía/independencia:
- 1 caso de CIEI → suspendido y sigue el proceso de re-acreditación.

Estándar 5: Capacitación de los Integrantes del CIEI

- Los miembros del CIEI deben participar en capacitación o entrenamiento en ética en investigación (en forma periódica)...
- Existe debilidades significativas en la capacitación o actualización...
- Es limitada la contribución de la Inst. de Inv.
- La instancia regulatoria requiere promover la capacitación y la asistencia técnica estrecha a los CIEI.

Estándar 6: **Transparencia, Rendición de cuentas y Calidad de los CIEI**

- 25/26 CIEI cumplen con este estándar, publicando información relevante en el portal web institucional (documentos de gestión, normativa interna, formatos, etc).
- En ciertos casos requieren actualizar documentos con la versión vigente.

Estándar 7: Bases Éticas de la Decisión del CIEI

- El **informe de revisión** con la argumentación – según los criterios de aceptabilidad ética– que justifica la aprobación de los protocolos de investigación requiere mejorarse en la mayoría de CIEI,
- la cual también debe ser incorporada en el acta de sesión
- En años anteriores (durante la Pandemia) hubo casos de Actas incompletas en el Libro de Actas, firmas incompletas de los asistentes.

Estándar 8: Revisión y Toma de Decisiones del CIEI

- Se encuentran —en diversos CIEI—quórum de sesiones en las cuales falta la asistencia del Abogado;
- Falta implementar mecanismo para la determinación de la asistencia de los miembros con las pericias requeridas.
- Falta normar sobre las sesiones del pleno en forma presencial/virtual o híbrida.

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	21,7%
HNCH (RCEI-24)											2		1	4	12	4	1	1	25	25,2% 3º
USMP (RCEI-18)										1				1	4	4	3	1	14	45,0% 2º
HNGAI (RCEI-9)								1					2	4	3	2	1		13	123,1% 1º
IRO (RCEI-94)						1								1	7	1			10	23,0%
HNERM (RCEI-7)										1		2	1	2	2	1			9	46,7%
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	74,3%
CAA (RCEI-150)													2	2					4	100,0% 6º
HNDM (RCEI-16)														1	2	1			4	82,5%
UPCH (RCEI-14)		1			1		1											1	4	25,0%
HNHU (RCEI-54)														1	2				3	0,0%
IIN (RCEI-22)														1		1	1		3	33,3%
INCOR (RCEI-296)															1	2			3	33,3%
INCN (RCEI-161)															3				3	76,7%
HNDAC (RCEI-299)																	1	1	2	0,0%
INMENSA (RCEI-117)														1					1	300,0%
INSN (RCEI-76)							1												1	100,0%
IREN (RCEI-166)															1				1	170,0%
SES (RCEI-300)																			0	
UNMSM (RCEI-252)																			0	
INSN-SB (RCEI-228)																			0	
Total	3	1	1	2	2	4	3	4	1	4	4	10	23	43	102	61	32	9	309	

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	13	96	16,0
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	10	38	6,3
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	7	31	5,2
CIEI del Hospital EDGARDO REBAGLIATI MARTINS (RCEI-7)	1	3	1	4	6	10	25	4,2
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	3	14	2,3
CIEI del IREN Norte (RCEI-166)	2	2		2	2	2	10	1,7
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	1	6	1,0
CIEI del INCOR (RCEI-296)						1	1	1,0
Total	60	190	64	161	121	104	700	

WHO tool for benchmarking ethics oversight of health-related research involving human participants

- Herramienta de la OMS para evaluar la supervisión ética de las investigaciones
- relacionadas con la salud con participantes humanos

Publicado el 25/09/2023



<https://www.hhs.gov/ohrp/compliance-and-reporting/determination-letters/2024/january-11-2024-vanderbilt-university-medical-center/index.html>

November 21, 2023 - University of California Los Angeles

1. El investigador no informó a los sujetos sobre nuevos hallazgos significativos desarrollados durante el curso de la investigación. Si se prueba, esta acusación representaría una violación de las regulaciones del HHS en 45 CFR 46.116(b)(5), que requiere que se proporcionen nuevos hallazgos significativos desarrollados durante el curso de la investigación que puedan estar relacionados con la voluntad del sujeto de continuar participando. el tema.

El denunciante alega que ciertas lesiones y dolores asociados que sufrió su hijo, el participante, estaban relacionados o posiblemente relacionados con la estimulación eléctrica de la médula espinal a la que se sometió el participante como parte de la investigación. Alegan además que el investigador principal (PI) no informó a otros participantes de la investigación sobre estos nuevos riesgos asociados con la intervención. Sin embargo, basándose en la documentación proporcionada por UCLA, el IP y un médico independiente determinaron que las lesiones del participante y el dolor asociado no estaban relacionados con los procedimientos de la investigación. El requisito de informar a otros participantes de la investigación sobre nuevos riesgos de la participación en la investigación se aplica a incidentes relacionados o posiblemente relacionados con la participación en la investigación. Como tal, **la OHRP ha determinado que la afirmación de que el investigador no informó a los sujetos sobre nuevos hallazgos significativos desarrollados durante el curso de la investigación no está probada.**

<https://www.hhs.gov/ohrp/compliance-and-reporting/determination-letters/2013/january-17-2013-tata-memorial-hospital/index.html>

(8) Reunión del IRB convocada sin quórum (sin presencia de personas que no sean científicas). —

Las regulaciones del HHS en 45 CFR 46.108(b) requieren que, excepto cuando se utilice un procedimiento de revisión acelerado, la investigación se revise en reuniones convocadas en las que estén presentes la mayoría de los miembros del IRB, incluido al menos un miembro cuyas principales preocupaciones sean un área no científica (en adelante denominada "no científica"). Hemos determinado que el IRB no cumplió con este requisito para ciertas reuniones del IRB. Por lo tanto, cualquier acción tomada en estas reuniones que requiriera un quórum no era válida según las regulaciones del HHS en 45 CFR parte 46. Hemos enfatizado que si el quórum falla durante una reunión (por ejemplo, aquellas con conflictos que se excusan, salidas anticipadas, ausencia de un miembro no científico), el IRB no puede tomar más acciones o votaciones que requieran quórum a menos que se restablezca el quórum.

Cartas de determinación relacionadas

- [17 de enero de 2013 - Hospital Tata Memorial](#)



PERÚ

Ministerio
de Justicia
y Derechos Humanos

Secretaría
General

Oficina de Integridad
y Lucha contra la
Corrupción

*“Decenio de la igualdad de oportunidades para mujeres y hombres”
“Año del Bicentenario, de la consolidación de nuestra Independencia
y de la conmemoración de las heroicas batallas de Junín y Ayacucho”*

MEMORANDO N° 824-2024-JUS/OILC-TAI

A : **EDUARDO JAVIER LUNA CERVANTES**
Director de la Dirección General de Transparencia, Acceso a la Información
Pública y Protección de Datos Personales

ASUNTO : Encauzamiento de petición administrativa.

REFERENCIA : Solicitud recibida con fecha 17 de mayo de 2024.
Expediente N° 2024MSC-000238119

FECHA : Miraflores, 17 de mayo del 2024

Tengo a bien dirigirme a usted, a fin de comunicarle que, mediante el documento de la referencia, que se anexa al presente, el ciudadano Nilton Orlando Leonardo Amarillo solicita lo siguiente: *“En el marco jurídico, “las personas jurídicas bajo el régimen privado que prestan servicios públicos o ejercen función administrativa”, como es el caso de los comités institucionales de ética en investigación (que aprueban los estudios o ensayos clínicos en salud), consulta: deben cumplir con brindar información de sus documentos de decisiones adoptadas, en los diferentes procedimientos en la realización de la investigación en salud?”*

El Sistema de Gestión Documental (SGD) del Ministerio de Justicia y Derechos Humanos (MINJUSDH)

<https://sgd.minjus.gob.pe/sgd-virtual/public/ciudadano/ciudadanoMain.xhtml>

Si se presenta algún inconveniente con el formulario, por favor escriba a:
atencionalciudadano@minjus.gob.pe
o llámenos a los siguientes números:
(01)204-8020 Anexo: 1500

<https://www.minjus.gob.pe/consultas-absueltas-informes-juridicos/>

Consultas absueltas – Informes Jurídicos
del Ministerio de Justicia y Derechos Humanos

<https://sijj.minjus.gob.pe/sijj/public/solicitudPublico/solicitudAccesoPublicMain.xhtml>

Sistema Integrado de Informes Jurídicos, Legales y de Comisiones V1
Búsqueda de solicitudes Y OPINIONES jurídicas

HALLAZGOS MAS FRECUENTES EN LAS INSPECCIONES DE EC

MES DE LA INVESTIGACION CLINICA

Subdirección de Ensayos Clínicos

Dirección de Investigación e Innovación en Salud



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-
MINSAL/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 con la 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

Evitar llegar a situaciones como...

- Administración del PI sin contar con los resultados de laboratorio.
- Incumplimiento de protocolo en el manejo clínico de participante.
- Almacenamiento de muestras nasales sin consentimiento de los participantes.
- Participación de personal no delegado en Log de Responsabilidades.
- Riesgo de desenmascaramiento del producto en investigación.
- No acreditación del laboratorio que procesa las muestras de estudio.
- Falsificación de información relacionada a participación de sujeto.
- Incumplimiento de compromiso en la autorización de ampliación de centro de investigación.
- Retraso en proceso de transferencia de participantes.



PERÚ

Ministerio de Salud



INSTITUTO NACIONAL DE SALUD
Investigar para proteger la salud

RECOMENDACION

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