

SECTOR SALUD

INSTITUTO NACIONAL DE SALUD



Nº. 007-2020-OGITT/INS

RESOLUCIÓN DIRECTORAL

Lima, **08 ENE. 2020**

Vista, la Nota Informativa N° 014 -2020-OEI-OGITT/INS de la Directora Ejecutiva de la Oficina Ejecutiva de Investigación de la Oficina General de Investigación y Transferencia Tecnológica del Instituto Nacional de Salud, solicitando la aprobación del documento "Guía para la revisión ética de los ensayos clínicos por los Comités Institucionales de Ética en Investigación", en el marco de la acreditación de los comités establecida por el Reglamento de Ensayos Clínicos;

CONSIDERANDO:

Que, el Reglamento de Ensayos Clínicos, aprobado con Decreto Supremo N° 021-2017-SA, en su artículo 7° establece que el Instituto Nacional de Salud es la autoridad encargada a nivel nacional de velar por el cumplimiento del presente Reglamento y de las normas conexas que rigen la autorización y ejecución de los ensayos clínicos, así como dictar las disposiciones complementarias que se requieran para su aplicación;

Que, los artículos 58° - 66° del Reglamento de Ensayos Clínicos regulan los Comités Institucionales de Ética en Investigación (CIEI), disponiendo su acreditación a cargo de la Oficina General de Investigación y Transferencia Tecnológica (OGITT);

Que, el Manual de Procedimientos de Ensayos Clínicos, aprobado por Resolución Jefatural N° 279-2017-J-OPE/INS establece los estándares de acreditación de los CIEI, desarrollándolos en el FOR-OGITT-026: Declaración Jurada Declaración jurada del cumplimiento de los estándares de acreditación del CIEI;

Que, el estándar de acreditación 7 se denomina Bases éticas de la decisión del CIEI y determina que los criterios de aceptabilidad ética son: i) Validez científica y valor social, ii) Balance riesgo-beneficio favorable y minimización de riesgos, iii) Selección equitativa de los sujetos de investigación, iv) Proceso de consentimiento informado adecuado, v) Respeto por las personas y vi) Participación y compromiso de las comunidades, de conformidad con los estándares internacionales;

Que, el Plan Operativo Institucional INS-2019, aprobado por Resolución Jefatural N°113-2019-J-OPE/INS, de fecha 28 de junio del 2019, contempla como como sub-tareas la capacitación de los CIEI así como su fortalecimiento;

Que, ante la necesidad de orientar a los CIEI para que sus revisiones de ensayos clínicos sean competentes y efectivas, se elaboró la presente GUÍA PARA LA REVISIÓN ÉTICA DE LOS ENSAYOS CLÍNICOS POR LOS COMITÉS INSTITUCIONALES DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN. Documento cuyo fin principal es guiar la actuación de los CIEI y fortalecer sus capacidades a través del mejoramiento de sus revisiones éticas en atención a las Pautas Éticas Internacionales para la Investigación relacionada con la Salud con Seres Humanos, elaboradas por el Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS) en colaboración con la Organización Mundial de la Salud (OMS);

Estando a lo propuesto,

Con opinión favorable de la Directora Ejecutiva de la Oficina Ejecutiva de Investigación, mediante la Nota Informativa N° ____-2020-OEI-OGITT/INS;

De conformidad con el Reglamento de Ensayos Clínicos en el Perú, aprobado por Decreto Supremo N° 021-2017-SA, y el Manual de Procedimientos, aprobado por Resolución Jefatural N° 279-2017-J-OPE/INS; y,

OSOS En uso de las facultades otorgadas en el Manual de Organización y Funciones de la Oficina General de Investigación y transferencia Tecnológica, aprobada mediante resolución Jefatural N° 350-2012-OGITT/INS y de acuerdo a las disposiciones establecidas en el Reglamento de Ensayos Clínicos en el Perú, aprobado por Decreto Supremo N° 021-2017-SA;

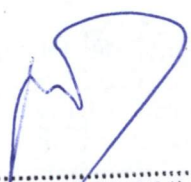
SE RESUELVE:

Artículo 1°.- APROBAR el documento titulado **GUÍA PARA LA REVISIÓN ÉTICA DE LOS ENSAYOS CLÍNICOS POR LOS COMITÉS INSTITUCIONALES DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN** que forma parte de la presente resolución.

Artículo 2°.- DIFUNDIR la presente guía a través del Registro Peruano de Ensayos Clínicos (<https://ensayosclinicos-repec.ins.gob.pe/>).

Artículo 3°.- ENCARGAR a la Oficina Ejecutiva de Investigación de la Oficina General de Investigación y Transferencia Tecnológica del Instituto Nacional de Salud la distribución de la presente Resolución a los comités.

Regístrese y comuníquese,



.....
Med. NORA ESPIRITU SALAZAR
Directora General
Oficina General de Investigación y Transferencia Tecnológica
INSTITUTO NACIONAL DE SALUD

***Guía para la revisión ética de los ensayos clínicos por los
Comités Institucionales de Ética en Investigación***

I. Contenidos

Finalidad.....	3
Objetivos.....	3
Ámbito de aplicación.....	3
Base legal.....	3
Referencias.....	4
Criterios éticos para la revisión de ensayos clínicos.....	5
Criterio ético 1: Valor social y validez científica de la investigación.....	6
Criterio ético 2: Balance beneficios/riesgos razonables y minimización de riesgos.....	7
Criterio ético 3: Selección equitativa de los sujetos de investigación.....	8
Criterio ético 4: Proceso de consentimiento informado.....	8
Criterio ético 5: Respeto por las personas.....	1
Criterio ético 6: Participación y compromiso de las comunidades.....	2
Anexos.....	5
	1
	7

II. Finalidad

Fortalecer el rol de los Comités Institucionales de Ética en Investigación en la revisión de los ensayos clínicos.

III. Objetivos

1.1 Objetivo General

Fortalecer las capacidades de los CIEI del Perú a través del mejoramiento de sus revisiones éticas.

1.2 Objetivos Específicos

- Guiar a los CIEI en la aplicación de los criterios de aceptabilidad ética para sus decisiones establecidos en el Manual de Procedimientos de Ensayos Clínicos (Resolución Jefatural N° 279-2017-J-OPE/INS)
- Asegurar la calidad, efectividad y razonabilidad de las revisiones éticas de los CIEI y sus decisiones.
- Promover la reflexión y análisis crítico de las bases éticas de las decisiones de los CIEI.

IV. Ámbito de aplicación

La presente guía es de aplicación para los CIEI acreditados de instituciones estatales o privadas que revisan ensayos clínicos a nivel nacional.

V. Base legal

- Constitución Política del Perú.
- Decreto Legislativo N° 295, Código Civil.
- Decreto Legislativo N° 1384, que reconoce y regula la capacidad jurídica de las personas con discapacidad en igualdad de condiciones.
- Decreto Legislativo N° 1161, que aprueba la Ley de Organización y Funciones del Ministerio de Salud.
- Ley N° 27337, Código de los Niños y Adolescentes.
- Ley N° 26842, Ley General de Salud.
- Ley N° 29414, Ley que establece los derechos de las personas usuarias de los servicios de salud.
- Decreto Supremo N° 001-2003-SA, que aprueba el Reglamento de Organización y Funciones del Instituto Nacional de Salud.
- Decreto Supremo N° 011-2011-JUS, que aprueba los Lineamientos para garantizar el ejercicio de la bioética desde el reconocimiento de los derechos humanos.
- Decreto Supremo N° 027-2015-SA, Reglamento de la Ley N° 29414, Ley que establece los derechos de las personas usuarias de los servicios de salud.
- Decreto Supremo N° 008-2017-SA, que aprueba el Reglamento de Organización y Funciones del Ministerio de Salud.
- Decreto Supremo N° 021-2017-SA, que aprueba el Reglamento de Ensayos Clínicos.

- Resolución Ministerial N° 850-2016/MINSA, que aprueba las Normas para la Elaboración de Documentos Normativos del Ministerio de Salud.
- Resolución Jefatural N° 279-2017-J-OPE/INS.
- Declaración Universal de los Derechos Humanos.
- Pacto Internacional de Derechos Civiles y Políticos.
- Pacto Internacional de Derechos Civiles, Económicos, Sociales y Culturales.
- Convención sobre los Derechos de las Personas con Discapacidad.
- Convenio 169 sobre Pueblos Indígenas y Tribales.
- Declaración Americana de los Derechos y Deberes del Hombre.
- Convención Americana sobre Derechos Humanos.
- Protocolo Adicional a la Convención Americana sobre Derechos Humanos en materia de Derechos Económicos, Sociales y Culturales.

VI. Referencias

- Código de Núremberg.
- Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, 2013.
- Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos de la UNESCO, 2005.
- Pautas y orientación operativa para la revisión ética de la investigación en salud de la OMS/OPS. 2011.
- Pautas éticas internacionales para la investigación relacionada con la salud con seres humanos del CIOMS, 2016.
- E6 (R2): Good Clinical Practice/Buenas prácticas clínicas (GCP/BPC) de la Conferencia Internacional de Armonización, 2016.
- Emanuel E, Wendler D, Grady C. What Makes Clinical Research Ethical? JAMA, 2000; 283(20):2701-2711.
- Emanuel E, Wendler D, Killen J, Grady C. What Makes Clinical Research in Developing Countries Ethical? The Benchmarks of Ethical Research. The Journal of Infectious Diseases. 2004; 189(5):930-937.
- Emanuel E, Abdoler E, Stunkel I. Research Ethics: How to Treat People who participate in Research [Internet]. Clinical Center Department of Bioethics, National Institutes of Health. [Fecha de visita 20 de setiembre de 2018] Disponible en: https://www.bioethics.nih.gov/education/pdf/FNIH_BioethicsBrochure_WEB.PDF
- Grady C, Eckstein L, Berkman B, Brock D, Cook-Deegan R, Fullerton SM, Greely H, Hansson MG, Hull S, Kim S, Lo B, Pentz R, Rodriguez L, Weil C, Wilfond BS, Wendler D. Broad Consent for Research with Biological Samples: Workshop Conclusions. American Journal of Bioethics. 2015; 15(9): 34-42.
- Levine C, Faden R, Grady C, Hammerschmidt D, Eckenwiler L, Sugarman J, Consortium to Examine Clinical Research Ethics. The Limitation of "Vulnerability" as a protection for Human Research Participants. American Journal of Bioethics, 2004; 4(3): 44-49.

- Luna, Florencia. Elucidating the Concept of Vulnerability: Layers not Labels. *International Journal of Feminist Approaches to Bioethics*. 2009; 2(1): 121-139.
- Luna, Florencia. Identifying and Evaluating Layers of Vulnerability – A Way Forward. *Developing World Bioethics*, 2018; 1-10.

VII. Criterios éticos para la revisión de los ensayos clínicos

El Reglamento de Ensayos Clínicos (REC), aprobado por Decreto Supremo N° 021-2017-SA, introduce diversas mejoras para el procedimiento de autorización y ejecución de ensayos clínicos en el país, destacándose la acreditación de los Comités Institucionales de Ética en Investigación (CIEI) que revisan ensayos clínicos (artículo 63). En este marco, los CIEI deben garantizar a través de la revisión de los protocolos de investigación, la protección de los derechos, la seguridad y el bienestar de los sujetos de investigación, entre otros aspectos.

Las bases éticas que deben regir las decisiones de los CIEI sobre los protocolos de investigación son las establecidas en el estándar de acreditación 7.2 de la Declaración Jurada del Cumplimiento de los Estándares de Acreditación de CIEI, Formulario FOR-OGITT-026, parte integrante del Manual de Procedimientos de Ensayos Clínicos (Resolución Jefatural N° 279-2017-J-OPE/INS). Así, se considera que en toda deliberación de los CIEI, deben estar presentes los siguientes criterios éticos: 1) valor social y validez científica de la investigación; 2) balance beneficios/riesgos favorable y minimización de riesgos; 3) selección equitativa de los sujetos de investigación; 4) proceso de consentimiento informado; 5) respeto por las personas; y, 6) participación y compromiso de las comunidades. Toda decisión de los CIEI sobre la aprobación o desaprobación de un ensayo clínico deben tener una base ética sólida y justificada, fundamentada en los criterios éticos mencionados.

Cada criterio ético ha sido elaborado a partir de las Pautas éticas internacionales para la investigación relacionada con la salud con seres humanos del Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas en colaboración con la Organización Mundial de la Salud (2016) pues estas recogen los principios éticos universales vigentes para la protección de los sujetos de investigación. Es importante además destacar que, si bien estas pautas están principalmente dirigidas a la revisión ética de ensayos clínicos, pueden ser de utilidad para la revisión de otras investigaciones en salud con seres humanos.

El Instituto Nacional de Salud (INS), como autoridad encargada de velar por el cumplimiento del REC, pone a disposición de los CIEI y población en general, la presente guía con el objetivo de orientar los procesos de deliberación y toma de decisión de los CIEI; y asegurar la calidad de sus revisiones éticas. Liderar y contribuir con el desarrollo de la ética de la investigación en el Perú es un objetivo fundamental para el INS, siendo este documento un esfuerzo institucional más por

garantizar que los ensayos clínicos realizados en el Perú se lleven a cabo siempre de una manera ética.

Criterio ético 1:

VALOR SOCIAL Y VALIDEZ CIENTÍFICA DE LA INVESTIGACIÓN

Aunque el valor social y la validez científica de una investigación están ligados entre sí, es posible separar ambos criterios éticos para una detallada revisión. En consecuencia, mientras el valor social considera los potenciales beneficios y el contexto social en el que la investigación se lleva a cabo; la validez científica está referida a la solidez científica de un estudio.

1.1. Valor Social

Según las Pautas éticas internacionales para la investigación relacionada con la salud con seres humanos del Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas en colaboración con la Organización Mundial de la Salud (en adelante "Pautas CIOMS 2016"), el valor social de las investigaciones hace referencia a la importancia y prevalencia de los problemas de salud que serán investigados y, a los beneficios potenciales que se deriven principalmente para la sociedad en su conjunto, así como para cada uno de los involucrados. Esto reviste especial relevancia pues, en diversos casos, los ensayos clínicos se realizan en contextos de escasos recursos, con población de sectores sociales y económicos desfavorecidos. Ante esto, es crucial que los CIEI garanticen que los ensayos clínicos que se ejecutan en estos entornos respondan a las necesidades en salud de sus poblaciones.

El conocimiento generado por los estudios debe ser socialmente pertinente y valioso para justificar los riesgos y costos asumidos por los sujetos de investigación. Por ello resulta imprescindible que la futura contribución de las investigaciones a la mejora y promoción de la salud y bienestar de las personas sea debidamente evaluada por los CIEI.

Un punto a considerar para la determinación del valor social de las investigaciones es, por ejemplo, que los ensayos clínicos respondan a las prioridades de investigación establecidas por el Ministerio de Salud, sobre todo si la fuente de financiamiento del estudio es pública.

1.2. Validez Científica

Las investigaciones que no se basan en métodos científicos válidos, no son investigaciones éticas. En ese sentido, los CIEI tienen la tarea de evaluar todos aquellos elementos y procedimientos de los ensayos clínicos para garantizar que tengan un diseño científico adecuado. Ello implica que los estudios sean metodológicamente idóneos, que se basen en conocimientos previos adecuados y suficientes y, que la información y resultados que se pretendan obtener sean valiosos, fiables y extrapolables.

Como regla general, los CIEI deben garantizar que los participantes en el grupo de control de un ensayo clínico reciban una intervención efectiva establecida. El uso del placebo es aceptable cuando no existe esta intervención efectiva o cuando el placebo se agrega a una intervención efectiva (*add-on clinical trials*). Para mayor información sobre la aceptabilidad ética del uso del placebo, es recomendable revisar la pauta 5 de las Pautas CIOMS 2016.

Si un ensayo clínico no cumple con el criterio de validez científica, la revisión ética no debe continuar. Los miembros con pericia científica tienen un rol fundamental en la evaluación de este aspecto pues, por sus conocimientos y experticia, son quienes en mejor posición se encuentran para revisar y analizar la metodología propuesta por el investigador para el estudio en cuestión.

Para asegurar la validez científica es también necesario que los CIEI evalúen las competencias y cualidades de los investigadores principales y de su equipo de investigación; así como la idoneidad del centro de investigación (literales c) y d) del artículo 60 del REC). Por lo tanto, debe verificarse por ejemplo que: los investigadores principales deleguen adecuadamente las responsabilidades entre los integrantes del equipo de investigación, que cuenten con el tiempo disponible para llevar a cabo un ensayo clínico y, que cumplan con los requisitos establecidos en el artículo 51 del REC. Además, los CIEI deben verificar que los centros de investigación se encuentren registrados de conformidad con lo estipulado en el artículo 54 del REC.

Criterio ético 2:

BALANCE BENEFICIOS/RIESGOS RAZONABLES Y MINIMIZACIÓN DE RIESGOS

Dada la naturaleza experimental de los ensayos clínicos, siempre existirá algún grado de incertidumbre sobre los riesgos y beneficios involucrados (en especial si se trata de ensayos clínicos en sus primeras fases). Los CIEI deben por tanto, exigir y garantizar que los riesgos se minimicen al máximo posible y que sean razonables en comparación a los potenciales beneficios que los sujetos de investigación podrían recibir y/o el valor social y científico del estudio.

Los investigadores y patrocinadores deben presentar claramente toda la información relativa a los riesgos y beneficios previsibles en los protocolos de investigación y justificar con evidencia que el perfil riesgo-beneficio de las intervenciones es razonable o favorable para los sujetos de investigación y que todos los riesgos han sido minimizados. Por su parte, los CIEI deben evaluar detalladamente y ponderar los riesgos y beneficios proporcionados con el fin de determinar si el balance de estos es efectivamente adecuado o si es necesario requerir salvaguardas adicionales.

Es importante tomar en cuenta que los riesgos deben comprenderse en un sentido amplio y no limitarse a los riesgos individuales a la vida y la salud de las personas.

Los riesgos psicológicos, económicos, sociales, laborales, culturales, entre otros, tanto a nivel individual como familiar o colectivo, revisten gravedad y pueden también causar daños severos e irremediables.

Criterio ético 3:

SELECCIÓN EQUITATIVA DE LOS SUJETOS DE INVESTIGACIÓN

Históricamente, han sido las poblaciones vulnerables las que desproporcionalmente han asumido los costos de los ensayos clínicos como por ejemplo, las personas de bajos recursos económicos y sociales, los miembros de grupos subordinados, entre otros. Por esta razón, la selección de sujetos de investigación debe responder a criterios de justicia.

Como regla general, los CIEI deben considerar que todas las personas son potencialmente elegibles para participar en un ensayo clínico. Por ende, los criterios de inclusión y exclusión deben estar justificados y responder a criterios estrictamente científicos. Muchas veces la exclusión de ciertas personas o poblaciones con el ánimo de protegerlas, puede resultar injusta como por ejemplo, ocurriría si se excluyeran a los menores de edad de participar en ensayos clínicos. En tanto los niños y adolescentes tienen necesidades de salud propias, resulta importante su inclusión en los ensayos clínicos, salvo que existan razones científicas que justifiquen su exclusión.

Los sujetos de investigación deben ser representativos del grupo de beneficiarios finales del producto de investigación ya que, de lo contrario, los resultados de los ensayos clínicos no serían útiles para brindar tratamientos efectivos a diversos tipos de población, afectándose con ello también la validez científica de los estudios. En el Perú, los riesgos y los beneficios que se derivan de la participación en ensayos clínicos deben ser distribuidos equitativamente sin que ningún grupo, población o comunidad asuma más de lo que proporcionalmente le debería corresponder. Al revisar los protocolos de investigación y/o supervisar los ensayos clínicos, los CIEI deben evitar que las personas de bajos recursos y/o desventajas sociales estén sobrerrepresentadas como sujetos de investigación y/o sean excluidos de los beneficios potenciales de los estudios.

Para mayor información sobre la selección de los individuos que participan en ensayos clínicos, es recomendable revisar la pauta 3 de las Pautas CIOMS 2016.

Criterio ético 4:

PROCESO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

El numeral 2.1.8 del artículo 2 del REC define al consentimiento informado como "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”. Además, el capítulo II (artículos 33 – 38) regula la obtención del consentimiento informado y los requisitos para su documentación.

El proceso de consentimiento informado se justifica en el principio de respeto de la autonomía de las personas. Para que una persona decida ser un sujeto de investigación debe tener más de 18 años¹, contar con la información pertinente, comprenderla adecuadamente y estar libre de toda influencia indebida, coerción, engaño y/o intimidación que comprometa su libertad de elección. Si la persona no puede decidir por sí misma, es el representante legal el llamado a decidir por ella. En estos casos, el CIEI deberá considerar medidas adicionales de protección.

La información presentada a los potenciales sujetos de investigación debe estar en lenguaje sencillo, en su idioma y dada en persona, utilizando herramientas que puedan facilitar y mejorar la comprensión si fuera necesario (por ejemplo, videos, gráficos, etc.). Además, deberá otorgársele el tiempo necesario para que reflexione sobre su participación y/o consulte su opinión a sus familiares, médico tratante y/o personas cercanas. El potencial sujeto de investigación debe tener siempre la oportunidad de preguntar y recibir respuestas sobre el estudio, así como el derecho a retirarse en cualquier momento del ensayo clínico sin sanción o perjuicio alguno.

La documentación del consentimiento informado debe constar por escrito e incluirse en la historia clínica del sujeto de investigación. El formato de consentimiento informado debe contener información relevante sobre el estudio, como por ejemplo, el objetivo de la investigación, los riesgos y potenciales beneficios, las alternativas de tratamiento disponibles, sus derechos como sujetos de investigación, entre otros. El anexo 4 del REC contiene una guía para el formato de consentimiento informado con todos los datos que, como mínimo, deben incluirse. Una copia de este formato debe entregarse al sujeto de investigación.

El formato de consentimiento informado debe tener la firma del sujeto de investigación o de su representante y del encargado de la toma del consentimiento informado, así como indicar la fecha y hora en la que este se dio. En caso de que el sujeto de investigación no sepa leer y escribir, deberá imprimir su huella digital, y si es que por alguna razón, no puede imprimirla, el REC autoriza el uso de otro medio que evidencie su consentimiento. Sin perjuicio de ello, en ambos casos deberá adicionalmente firmar como testigo otra persona designada por el sujeto de investigación y que no pertenezca al equipo de investigación (artículos 33 y 38, REC).

¹Salvo algunas excepciones, todas las personas mayores de dieciocho años de edad tienen plena capacidad de ejercicio (artículo 42, Código Civil).

Si ocurriesen modificaciones sustanciales al estudio, estas deben ser incorporadas al formato del consentimiento informado para ser nuevamente revisado y aprobado por el CIEI. Una vez aprobado el nuevo formato de consentimiento informado es necesario llevar a cabo una vez más el proceso del consentimiento a los sujetos de investigación, para tener la certeza que continúa su voluntad de seguir participando en el estudio frente a los nuevos cambios y/o modificaciones del estudio.

Es importante recordar que el proceso para obtener el consentimiento informado de los sujetos de investigación es diferente cuando estos no tienen capacidad de ejercicio plena; por ejemplo, en los estudios en donde participan menores de edad o personas que no pueden expresar su voluntad.

Menores de edad como sujetos de investigación

Según el Código Civil, se considera que los menores de dieciocho años no tienen capacidad de ejercicio plena. A su vez, este determina que los menores de dieciséis años son incapaces absolutos (artículo 43), y los mayores de dieciséis y menores de dieciocho años de edad tienen capacidad de ejercicio restringida (artículo 44). Por lo tanto, el consentimiento informado debe ser dado por los padres, quienes conjuntamente ejercen la patria potestad de sus menores hijos (artículo 418, Código Civil)² o por un tutor nombrado para representar al menor (artículo 502, Código Civil). El consentimiento de uno de los padres puede dispensarse en caso de fallecimiento, pérdida de la patria potestad o imposibilidad fehaciente debidamente documentada, bajo responsabilidad del investigador.

Para el caso de menores de más de dieciséis años de edad cuya incapacidad restringida haya cesado por matrimonio o la obtención de título oficial que le autoriza ejercer una profesión u oficio (artículo 36, REC y artículo 46, Código Civil), no se requiere el consentimiento informado de los padres o el tutor. Son ellos mismos quienes deciden sobre su participación en un ensayo clínico.

En caso de que el menor tenga más de ocho años, deberá obtenerse además su asentimiento; el mismo que prevalecerá frente a lo decidido por sus padres o tutor. El formato de asentimiento debe ser simple y entendible, según la capacidad de comprensión del menor. De acuerdo a lo establecido por el numeral 2.1.1 del artículo 2 del REC, el 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, sujetos 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”.

Otras personas con capacidad de ejercicio restringida como sujetos de investigación

² El artículo 419 del Código Civil establece que “la patria potestad se ejerce conjuntamente por el padre y la madre durante el matrimonio, correspondiendo a ambos la representación legal del hijo. En caso de disentimiento, resuelve el Juez del Niño y Adolescente, conforme al proceso sumarísimo”.

El artículo 44 del Código Civil estipula que también son personas con capacidad de ejercicio restringida los 1. Pródigos, 2. Los que incurren en mala gestión, 3. Los ebrios habituales, 4. Los toxicómanos, 5. Los que sufren pena que lleva anexa la interdicción civil y 6. Las personas que se encuentren en estado de coma, siempre que no hubieran designado un apoyo con anterioridad.

Salvo en el caso de las personas en estado de coma, para los demás supuestos el representante legal es un curador nombrado para tal fin (artículo 45-A y 564, Código Civil)³ por lo que, toda decisión en torno a la participación de estas personas en ensayos clínicos estará a cargo de los curadores. Es importante recordar que en atención al criterio de selección equitativa de los sujetos de investigación, los ensayos clínicos en donde participan estas poblaciones deberán responder a sus necesidades de salud específicas y ser relevantes para las condiciones que padecen.

Las personas en estado de coma

Las personas en estado de coma podrán ser sujetos de investigación siempre que los apoyos o salvaguardias así lo decidan. La designación de los apoyos puede ser con anterioridad al estado de coma o establecida judicialmente de conformidad con los numerales 3 y 4 del artículo 45-B y el capítulo IV del Código Civil.

Las personas con discapacidad

Las personas con discapacidad tienen capacidad de ejercicio en igualdad de condiciones en todos los aspectos de su vida (artículo 3, Código Civil). La decisión de ser sujetos de investigación puede recaer en sí mismos o en los apoyos voluntarios o judicialmente designados de conformidad con los numerales 1 y 2 del artículo 45-B del Código Civil.

Sujetos de investigación con capacidad de ejercicio plena que no pueden expresar su voluntad temporalmente

Cuando las personas con capacidad de ejercicio plena no puedan expresar su voluntad temporalmente o circunstancialmente, son los apoyos designados para decidir por ellos quienes podrán elegir sobre su participación en un ensayo clínico (artículos 659-B y 659-F, Código Civil). Cuando no se hayan designado apoyos y no exista representación, se aplicará lo dispuesto en el artículo 5 del Reglamento de la Ley 29414, Ley que establece los derechos de las personas usuarias de los servicios de salud, aprobado por Decreto Supremo N° 027-2015-SA. Así pues, las decisiones en torno a su participación en ensayos clínicos estarán a cargo de sus representantes de conformidad con los lazos de consanguinidad o afinidad establecidos en el Código Civil⁴.

³ Según el artículo 566 del Código Civil, "No se puede nombrar curador para las personas con capacidad de ejercicio restringida (...) sin que proceda la declaración judicial de interdicción", salvo en el caso de los que sufren pena que lleva anexa la interdicción civil.

⁴ El Código Civil establece que "el parentesco consanguíneo es la relación familiar existente entre las personas que descienden una de otra o de un tronco común. El grado de parentesco se determina por el número de generaciones. En la línea colateral, el grado se establece subiendo de uno de los parientes al tronco común y bajando después hasta el otro. Este parentesco produce efectos civiles solo hasta el cuarto grado" (artículo 236). Sobre el parentesco por afinidad, el artículo 237 dispone que "el matrimonio produce parentesco por afinidad entre cada uno de los cónyuges con los parientes consanguíneos del otro. Cada cónyuge se halla en igual línea y grado de parentesco por afinidad que el otro por

Finalmente, es importante recalcar que la obtención del consentimiento informado es requisito necesario pero no suficiente para que una investigación sea ética. En otras palabras, que el consentimiento informado haya sido válidamente otorgado por el sujeto de investigación o su representante, no determina por sí solo que la investigación sea éticamente aceptable.

Los miembros que no pertenecen al campo de la salud, y en especial, los miembros de la comunidad, son de gran apoyo para asegurar que la redacción de los consentimientos informados evite tecnicismos y sea de fácil comprensión para los sujetos de investigación.

Consentimiento informado para la recolección, almacenamiento y uso de materiales biológicos y datos relacionados

Cuando se almacenan materiales biológicos y datos relacionados para investigaciones futuras, debe obtenerse del donante de la información su consentimiento específico para un uso particular o su consentimiento amplio para un uso futuro no especificado.

Si al momento de la recolección y almacenamiento de los materiales biológicos y datos, se conocen la naturaleza y los propósitos de la investigación futura, los donantes deben otorgar su consentimiento informado para autorizar el uso futuro específico de su material biológico y datos relacionados. Sin embargo, si los fines de investigación futuros son imprecisos y desconocidos, el consentimiento informado amplio es una alternativa éticamente aceptable.

Según las pautas CIOMS, el otorgamiento del consentimiento informado amplio por el donante no es una carta abierta, sin limitaciones; sino que este permite imponer ciertas restricciones al uso futuro de su información. Durante la revisión de los protocolos de investigación, los CIEI deben verificar que los usos propuestos de la información estén dentro del ámbito de autorización del donante establecido en el consentimiento informado amplio. Para mayor información, pueden revisarse las pautas 11 y 12 de las Pautas éticas internacionales para la investigación relacionada con la salud con seres humanos del CIOMS.

Criterio ético 5: RESPETO POR LAS PERSONAS

La Declaración de Helsinki establece que los intereses de la ciencia no pueden primar sobre los intereses de los individuos. Según el REC, "el sujeto de investigación está siempre por encima de cualquier objetivo o diseño metodológico de un ensayo clínico" (artículo 13). De ello se deriva que toda investigación debe

consanguinidad. La afinidad en línea recta no acaba por la disolución del matrimonio que la produce. Subsiste la afinidad en el segundo grado de la línea colateral en caso de divorcio y mientras viva el ex-cónyuge".

respetar a las personas, protegiéndose sus derechos nacional e internacionalmente reconocidos, así como su bienestar y seguridad. Entre otros, el criterio de respeto por las personas exige un análisis en torno a la protección de grupos vulnerables, de la intimidad y confidencialidad de los datos de los participantes y la protección frente a los daños que se deriven de la participación en los estudios.

Protección de personas y grupos vulnerables

Según la Declaración de Helsinki, la vulnerabilidad hace referencia a las posibilidades de sufrir explotación, abusos o daño adicional. Tradicionalmente se ha catalogado a grupos enteros como vulnerables (poblaciones indígenas, mujeres embarazadas, minorías, personas de bajos recursos, etc.); sin embargo, ello ha estereotipado a estas poblaciones y no ha distinguido entre los individuos que las conforman y las diferentes vulnerabilidades que pueden o no presentar.

De conformidad con las Pautas CIOMS 2016, los CIEI deben evitar clasificar a grupos enteros como intrínsecamente vulnerables y, por el contrario, deben analizar la vulnerabilidad de los sujetos de investigación de manera específica y dinámica, teniendo en cuenta el contexto. Algunas circunstancias y características específicas pueden indicar la vulnerabilidad de los participantes y, en ciertos casos, diversas vulnerabilidades coexistirán haciendo a algunos sujetos de investigación más vulnerables que otros. Estas características pueden ser, por ejemplo, la capacidad relativa o incapacidad de otorgar consentimiento informado, la falta de recursos económicos o educación, la posición en relaciones de jerarquía, el padecimiento de enfermedades incurables o estigmatizantes, entre otros.

Los CIEI deben identificar las vulnerabilidades de los sujetos de investigación para poder determinar las protecciones especiales adicionales que estos requieren a fin de salvaguardar su seguridad, bienestar y derechos. Para mayor información, puede revisarse la pauta 15 de las Pautas CIOMS 2016.

Confidencialidad

El deber de mantener la confidencialidad es otro aspecto que asegura el respeto a los sujetos de investigación. Según el numeral 2.1.7 del artículo 2 del REC, todas las personas e instituciones participantes del estudio tienen la obligación de velar por "la privacidad de los sujetos de 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".

La divulgación de cualquier dato sobre los sujetos de investigación, sin su autorización, vulnera su privacidad y puede acarrear sanciones administrativas y/o penales. La divulgación no autorizada de información relacionada con los sujetos de investigación puede afectar la relación con el investigador principal, perjudicándose así la confianza generada y su participación. Ello además puede

causar daños psicológicos, económicos, laborales o sociales a los sujetos de investigación. El alcance del deber de confidencialidad se extiende a la información del protocolo de investigación y documentos anexos, así como a los datos obtenidos durante su ejecución.

Los CIEI deben evaluar que la información relacionada a la participación del sujeto de investigación y al protocolo se encuentre debidamente archivada y protegida en las instituciones de investigación, por el equipo de investigación. Una de las formas de materializar esta obligación de confidencialidad es a través de una declaración de confidencialidad suscrita por el investigador principal y equipo de investigación que suelen formar parte de los documentos que se presentan a los CIEI junto a la solicitud de revisión.

Es también importante recordar que esta obligación de confidencialidad se extiende a los CIEI por lo que deberán también asegurar que toda la información que reciben sobre los estudios no sea divulgada fuera del CIEI, y sea archivada, manejada y conservada en ambientes que garantizan su confidencialidad.

Protección de daños y póliza de seguro

Todos los daños sufridos por los sujetos de investigación a consecuencia del uso del producto de investigación o por un procedimiento o intervención realizada en el marco del ensayo clínico, deben ser atendidos gratuitamente por el investigador principal y el patrocinador. Además, según las Pautas CIOMS 2016, el patrocinador está obligado a otorgar la indemnización que corresponda a los sujetos de investigación por los daños ocasionados, independientemente de que se compruebe alguna falta. Los sujetos de investigación tienen pues el derecho a recibir tratamiento gratuito y a ser indemnizados por los daños relacionados con el estudio.

Una de las maneras de asegurar el cumplimiento de lo mencionado es a través de la contratación por el patrocinador de una póliza de seguro que cubra los daños y perjuicios a los sujetos de investigación, como consecuencia de su participación en el ensayo clínico (artículo 28, REC). Los CIEI deben evaluar los términos de las pólizas de seguros presentadas en aras de garantizar que el derecho a tratamiento gratuito e indemnización no se vean restringidos injustificadamente. Además, toda la información relativa a la protección de daños y a la póliza de seguro debe ser incorporada en el consentimiento informado.

La participación de los miembros con pericia legal es fundamental en este aspecto pues, por su conocimiento en Derecho, pueden comprender mejor el alcance de la póliza contratada para evitar cualquier disposición que pudiera afectar los derechos de los sujetos de investigación. Para mayor información, puede revisarse la pauta 14 de las Pautas CIOMS 2016.

Compensaciones e incentivos

El artículo 35 del REC establece que es posible otorgar a los sujetos de investigación una compensación por su participación. Es éticamente aceptable

que los sujetos de investigación reciban una compensación con el fin de que se les reembolsen los gastos (por ejemplo: gastos de transporte, alojamiento, comunicación, alimentación) y/o compensen la pérdida de productividad, tiempo, entre otros, que se deriven de su participación.

Es importante que los CIEI determinen si la compensación o incentivos a otorgar son razonables y proporcionales, que no constituyen influencias indebidas y que responden a criterios de justicia y equidad. En ese sentido, se deben tomar en cuenta las consideraciones personales y específicas de cada sujeto de investigación para el cálculo de las compensaciones por su participación. La información sobre las compensaciones debe estar expresamente señalada en el consentimiento informado.

Criterio ético 6:

PARTICIPACIÓN Y COMPROMISO DE LAS COMUNIDADES

Los ensayos clínicos pueden tener también un impacto colectivo, sobre una comunidad. Por esta razón, los CIEI deben asegurar que se hayan adoptado todas las medidas adecuadas para minimizar cualquier efecto negativo sobre la comunidad y para garantizar su involucramiento activo en el ensayo clínico.

Es importante que las comunidades participen y colaboren con el ensayo clínico desde sus inicios, pues ello asegura la aceptación del estudio y refuerza su valor social. Además, los actores involucrados en el ensayo clínico (investigadores, patrocinadores, comités de ética) deben, en todo momento, mostrar su pleno respeto por las tradiciones y costumbres de las comunidades afectadas.

Una comunidad puede ser identificada de diferentes formas y no solo se refiere a un grupo de personas que viven en una misma zona geográfica. Así por ejemplo, se pueden considerar como comunidades a grupos de personas con enfermedades estigmatizantes como el VIH o a grupos religiosos minoritarios, entre otros. El REC tiene disposiciones específicas de protección para la realización de ensayos clínicos en pueblos indígenas u originarios (artículo 25) estableciendo, por ejemplo, que es necesaria la autorización de las autoridades de la comunidad a estudiar antes de la obtención del consentimiento informado individual. Es importante recordar que, en ningún caso, el consentimiento o autorización de las autoridades reemplaza al consentimiento de cada individuo parte del pueblo indígena u originario.

Para mayor información puede revisarse la pauta 7 de las Pautas CIOMS 2016.

VIII. Anexos

Anexo 1: Algunas preguntas recomendadas para la revisión del criterio ético 1: Valor social y validez científica de ensayos clínicos.....	1 7
Anexo 2: Guía para el formato de consentimiento informado.....	1 9
Anexo 3: Requisitos para la elaboración de los documentos de aprobación del protocolo de investigación y del(os) formato(s) de consentimiento informado emitidos por los Comités Institucionales en Ética de la Investigación.....	2 5

Anexo 1: Algunas preguntas recomendadas para la revisión de los criterios éticos de valor social y validez científica de un ensayo clínico⁵

I) Sobre el valor social del protocolo de investigación:

- 1) ¿La condición del estudio es un problema importante de salud para la sociedad o sujetos de investigación?
- 2) ¿Se requieren nuevas alternativas terapéuticas, diagnósticas o de prevención para la condición de estudio?
- 3) ¿Puede el estudio contribuir a la formulación o evaluación de intervenciones, políticas o prácticas que promuevan la salud de las personas o salud pública?
- 4) ¿Quiénes son los posibles beneficiarios?
- 5) ¿Cuál es el valor potencial del estudio para cada uno de los posibles beneficiarios?

II) Sobre la validez científica del protocolo de investigación:

- 1) ¿El estudio propone una pregunta de investigación valiosa e importante sobre un conocimiento no resuelto?
- 2) ¿El diseño del estudio seleccionado es coherente con la pregunta de investigación?
- 3) ¿La hipótesis y los objetivos son coherentes con el diseño y las características del ensayo clínico?
- 4) ¿Es justificable la intervención de estudio en el contexto de la evidencia disponible? ¿Existen estudios clínicos y no clínicos previos?
- 5) ¿La vía de administración, dosis, pauta de dosificación y período de tratamiento están justificados?
- 6) ¿La elección del control o comparador está justificada? ¿Cuál es la intervención efectiva establecida para la condición de estudio? ¿Está justificado el uso de placebo?

⁵ Las preguntas han sido formuladas a partir del documento de trabajo interno del área de Evaluación de Ensayos Clínicos: Procedimiento de evaluación técnica del expediente de solicitud de autorización del ensayo clínico - PRA-OGITT-001 (Edición N° 01), aprobado por Resolución Directoral N° 606-2017-OGITT-OPE/INS del 13 de octubre de 2017.

- 7) ¿Es adecuada la descripción de la fase, la asignación, tipo de aleatorización, cegamiento, etc.?
- 8) ¿Se detallan y justifican los criterios de valoración del estudio?
- 9) ¿Está justificada la elección de la población del estudio? ¿Los criterios de inclusión y exclusión responden a razones científicas?
- 10) ¿Las consideraciones para el cálculo del tamaño muestral son las adecuadas?
- 11) ¿Se describen adecuadamente las actividades, intervenciones y procedimientos del ensayo clínico? (por ejemplo, las visitas de estudio).
- 12) ¿Los métodos e instrumentos para la recolección, manejo y análisis de los datos son adecuados? (Por ejemplo, el proceso de recopilación de datos, la codificación, las medidas para promover la calidad de los datos, las medidas de seguridad de los datos, el plan de análisis de datos, etc.).
- 13) ¿Se describe adecuadamente el plan de análisis estadístico?
- 14) ¿Se detalla un plan de monitorización de los datos?
- 15) ¿Existen planes de publicación del patrocinador e investigador de los resultados del estudio para compartirlos con los sujetos de investigación, profesionales de la salud y público en general?
- 16) ¿Cumple el investigador principal con los requisitos establecidos en el artículo 51 del Reglamento de Ensayos Clínicos? ¿El equipo de investigación es idóneo?
- 17) ¿El centro de investigación donde se llevará a cabo el ensayo clínico se encuentra registrado en el REPEC?

Anexo 2: Guía para el formato de consentimiento informado⁶

- 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:

⁶ Anexo 4, Reglamento de Ensayos Clínicos.

- 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 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.

Debe ofrecerse:

- a) Explicación de la aleatorización y sobre 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

Implica la explicación de:

- a) Los procedimientos del estudio (entrevistas, cuestionarios, exámenes auxiliares, dieta a seguir, entre otros): Describir o explicar los procedimientos que se realizarán y todos los medicamentos que se suministrarán (incluida la pre medicación, medicación de rescate, u otra medicación necesaria para algún procedimiento del estudio, como por ejemplo, anestesia local en caso de biopsias), pudiendo incluirse un esquema simplificado y/o calendario de visitas y procedimientos.
- b) Las 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) El destino final de las muestras biológicas remanentes. Mencionar explícitamente que las muestras biológicas obtenidas serán usadas solamente para la investigación en curso y serán destruidas cuando el ensayo clínico se haya completado, a menos que se contemple su almacenamiento para uso futuro.
- d) El 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 incluirse de manera expresa en un formato de consentimiento informado específico para tal fin.

- e) La información de los resultados de las pruebas realizadas a los sujetos de investigación: Se debe indicar de manera expresa:
- Que se le explicará sus resultados
 - Quién le informará
 - En qué momento se le informará
 - La justificación de no revelar datos temporal o permanentemente.

12) Riesgos y molestias derivados del ensayo clínico

Referidos a:

- a) Riesgos del producto de investigación experimental, del elemento 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 propios procedimientos del ensayo clínico.
- c) Riesgos y medidas de prevención y protección ante embarazo del sujeto de investigación o de su pareja, que debe incluir:
- Riesgos potenciales para el embrión feto o lactante, en caso de embarazo.
 - 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 de 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.

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.

Indicar con claridad:

- a) La gratuidad de los tratamientos y procedimientos como parte del ensayo clínico
- b) La compensación económica por gastos adicionales (transporte, alojamiento, comunicación, y alimentación). Indicar monto.

19) Privacidad y confidencialidad

Garantizar de manera expresa la confidencialidad de la identidad del sujeto de investigación, el respeto a su privacidad y el mantenimiento de la confidencialidad de la información recolectada antes, durante y después de su participación en el ensayo clínico o la investigación. El contenido de esta sección deberá encontrarse dentro de lo permitido por la Ley No 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.

Explicitar si el producto en investigación estará a disposición de los sujetos de investigación en quienes 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) Acceso público de la información del ensayo clínico disponible en REPEC, señalándose la dirección de su página web: <http://www.ensayosclinicos-repec.ins.gob.pe>
- b) Información de los resultados finales del ensayo clínico. Especificar el responsable, momento y medio por el cual se proporcionará al sujeto de investigación los resultados finales del ensayo clínico.

22) Datos de contacto

- a) Contactos en caso de lesiones o para responder cualquier duda o pregunta:
 - 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.....
 Lugar, fecha y hora.....

Nombre completo del representante legal (según el caso).....
 Firma del representante legal.....
 Lugar, fecha y hora.....

En caso de tratarse de una persona analfabeta, deberá imprimir su huella digital en el consentimiento informado. El investigador colocará el nombre, completo del sujeto de investigación, además del lugar, fecha y hora.

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, quien 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 a todas sus preguntas.

Confirmando que el sujeto de investigación ha comprendido la información descrita en este documento, accediendo a participar de la investigación en forma voluntaria.

Nombre completo del investigador/a.....
 Firma del sujeto del investigador/a.....
 Lugar, fecha y hora..... (La fecha de firma el participante)

Anexo 3: Requisitos para la elaboración de los documentos de aprobación del protocolo de investigación y del(os) formato(s) de consentimiento informado emitidos por los Comités Institucionales en Ética de la Investigación⁷

- a. Membrete que identifique a la Institución de Investigación a la que pertenece el CIEI.
- b. Datos generales de contacto del CIEI
- c. Denominación del documento de aprobación y su codificación (Carta N° XXXX, Oficio N° XXXXX, Constancia N° XXXX, Dictamen N° XXXXX, etc.)
- d. Apellidos y nombres del Investigador Principal del Protocolo de Investigación
- e. Nombre de la Institución y Centro de Investigación donde se ejecutará el ensayo clínico.
- f. Número de miembros del quórum
- g. Listado de miembros que participaron en la decisión y declaración explícita de ausencia de conflictos de interés.
- h. Fecha de reunión o sesión.
- i. Descripción detallada de los documentos evaluados y aprobados (incluir versión y fecha).
- j. Declaración expresa del resultado de la revisión del CIEI (aprobación, desaprobación, etc.).
- k. Periodo de vigencia o tiempo de validez de la aprobación emitida.
- l. Incluir lo siguiente: "El presente ensayo clínico solo podrá iniciarse en (*insertar nombre del centro de investigación*) bajo la conducción del investigador principal (*insertar nombre*), después de obtenerse la aprobación por el Comité Institucional de Ética en Investigación respectivo y la autorización de la OGITT del INS"
- m. Nombre y firma del Presidente del CIEI
- n. Fecha de emisión o firma del documento de aprobación.

- El orden en el que se presentan los requisitos de contenido de los documentos de aprobación de los CIEI es referencial.
- Los documentos de aprobación pueden incorporar más requisitos establecidos por el CIEI.
- Los requisitos presentados son aplicables a cualquier documento de aprobación (aprobación de la extensión del tiempo de un ensayo clínico, aprobación de enmiendas, etc.)

⁷ Información contenida en el Anexo 3: "Guía para la presentación del documento de aprobación del protocolo de investigación y del(os) formato(s) de consentimiento informado emitido por el CIEI" del Manual de Procedimientos de Ensayos Clínicos.