



*República de El Salvador*  
*Comité Nacional de Ética de la Investigación en Salud*



Consejo Superior de Salud Pública  
Dirección de Regulación y Legislación en Salud

Comité Nacional de Ética de la Investigación en Salud

**MANUAL DE PROCEDIMIENTOS OPERATIVOS  
ESTANDARIZADOS PARA LA EVALUACIÓN ÉTICA DE  
LA INVESTIGACIÓN EN SALUD**

AGOSTO 2015



## **FICHA CATALOGRÁFICA**

2017 Comité Nacional de Ética de la Investigación en Salud

Todos los derechos reservados. Está permitida la reproducción parcial o total de esta obra, siempre que se cite la fuente y que no sea para la venta u otro fin de carácter comercial.

La documentación oficial puede ser consultada a través de:  
<http://cssp.gob.sv/servicios/descarga-de-documentos/>

### **“MANUAL DE PROCEDIMIENTOS OPERATIVOS ESTANDARIZADOS PARA LA EVALUACIÓN ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN EN SALUD”**

Tiraje:

Edición y Distribución

Consejo Superior de Salud Pública

Inicio Paseo General Escalón, San Salvador. Teléfono: 2561-2520

Página oficial: <http://cssp.gob.sv/>

Diseño de proyecto gráfico:

Diagramación:

Impreso en El Salvador por:

Consejo Superior de Salud Pública. Comité Nacional de Ética de la Investigación en Salud. San Salvador, El Salvador. C.A.



*República de El Salvador*  
*Comité Nacional de Ética de la Investigación en Salud*



## AUTORIZACIÓN



---

**Dr. Mario Ernesto Soriano Lima**

**Presidente del Comité Nacional de Ética de la Investigación en Salud**



## EQUIPO TÉCNICO

Autores:

**Dr. Mario Ernesto Soriano Lima**

Presidente, Comité Nacional de Ética de la Investigación en Salud  
CSSP-MINSAL

**Dr. David Torres**

Vice Presidente, Comité Nacional de Ética de la Investigación en Salud  
CSSP-MINSAL

**Licda. Yeny Acosta**

Secretaria, Comité Nacional de Ética de la Investigación en Salud  
CSSP-MINSAL

### Revisores y equipo de actualización

Ing. Tito Orlando Llanes	Vocal
Dr. Gerardo Antonio Godoy	Vocal
Licda. Miriam Irene Meléndez	Vocal
Licda. Aydee Eufemia Parada	Vocal
Licda. María Delsy Menjívar	Vocal
Dr. Wilfrido Clará	Vocal
Sra. Ángela de Rivas	Asistente administrativa



## Contenido

1. Introducción	1
2. Objetivos	4
2.1 General	4
2.2 Específicos	4
3. Bases Legales	4
4. Requisitos	4
5. Procedimientos - Descripción De Los Procedimientos	5
Procedimiento 1: Revisión De Requisitos Para Sometimiento De Los Proyectos O Protocolos De Investigación	5
Descripción Del Procedimiento 1	6
Procedimiento 2: Presentación De Un Proyecto O Protocolo De Investigación En Salud.	8
Descripción Del Procedimiento 2	9
Procedimiento 3: Determinación Del Tipo De Proyecto De Investigación	10
Descripción Del Procedimiento 3	11
Procedimiento 4: Evaluación De Los Protocolos	13
Descripción Del Procedimiento 4	13
Procedimiento 5. Elaboración Del Acta De Resolución De Un Proyecto De Investigación	15
Descripción Del Procedimiento 5	15
Procedimiento 6. Reunión De Evaluación Con El Investigador	17
Procedimiento 7. Revisión De Apelación	19
Descripción Del Procedimiento 7	19
Procedimiento 8. Reporte De Eventos Adversos En Ensayos Clínicos	21
Descripción Del Procedimiento 8	24
Procedimiento 9. Reporte De Seguridad	26
Descripción Del Procedimiento 9	26
Procedimiento 10. Reporte De Enmiendas	27
Descripción Del Procedimiento 10	30
Procedimiento 11. Reporte De Desviaciones Serias Del Estudio	31
Descripción Del Procedimiento 11	31
Procedimiento 12. Reporte Periódico De Avances De La Investigación O De Continuidad.	33



Descripción Del Procedimiento 12	33
Procedimiento 13.	35
Solicitud De Inspección A Centros De Investigación.	35
Descripción Del Procedimiento 13	35
Procedimiento 14. Recepción De Notificación De Finalización De Un Estudio	41
Descripción Del Procedimiento 14	41
Procedimiento 15. Recepción Del Reporte Final Al Cneis	43
Descripción Del Procedimiento 15	43
Procedimiento 16. Resguardo De Los Archivos Del Cneis	45
6. Revisión Y Actualización	47
7. Acrónimos	47
8. Glosario	47
9. Anexos	61
Anexo 1. Guía Para Elaborar La Carta De Intenciones De Un Investigador/Equipo De Investigación	61
Anexo 2 Solicitud De Evaluación De Medicamentos A Utilizar En Protocolos De Investigación Y Lista De Chequeo De Documentos Entregados	62
Anexo 3 Formulario De Recepción De Documentos Para Evaluación Ética	65
Anexo 4 Identificando Un Ensayo Clínico	66
Anexo 5a. Guía De Evaluación De Un Proyecto De Investigación Para La Salud	68
Anexo 5b Guía De Evaluación Ética De Los Protocolos De Investigación Diferentes A Ensayos Clínicos	78
Anexo 5c Guía Para Resolución Final	80
Anexo 6a Requisitos Para La Elaboración De Un Consentimiento Informado (Ci)	84
Anexo 6b Modelo De Estructura Básica Del Documento De Información Para El Sujeto De Investigación Y Formulario De Consentimiento Informado	88
Anexo 6c Lista De Verificación De Requerimientos Del Documento De Información Para El Sujeto De Investigación Y Del Formulario De Consentimiento Informado	90
Anexo 7 Acta De Resolución De Un Proyecto De Investigación	92
Anexo 8 Notificación Para El Investigador Principal	93
Anexo 9 Formulario De Reporte De Eventos Adversos Serios	94
Anexo 10a Reporte De Seguridad. Ensayos Clínicos De Productos Medicinales En Investigación (Pmi)	99
Notas: Guía Para Completar La Lista De Los Reportes De Seguridad Semestral Y El Resumen Tabulado	102
Anexo 10b Portada De Los Reportes De Seguridad	104



Anexo 11a Notificación De Enmienda Sustancial Para Estudios Clínicos Que No Son De Productos Medicinales	107
Anexo 11b Formato De Enmiendas Sustanciales Para Ensayos Clínicos De Productos Medicinales En Investigación (Pmi)	111
Anexo 12 Notificación De Desviaciones Serias	118
Anexo 13 Reporte De Continuidad	119
Anexo 14a Notificación De Finalización De Un Ensayo Clínico De Un Producto Medicinal En Investigación (Eca-Pmi)	122
Anexo 14b Notificación De Finalización De Un Estudio Que No Involucra Productos Medicinales En Investigación	123
Anexo 15. Lista De Verificación De Requisitos Para El Cumplimiento De Buenas Practicas Clínicas.	125
Anexo 16. Macroproceso Interinstitucional	129
Anexo 17. Acuerdo De Confidencialidad	130
Anexo 18. Declaración De Ausencia De Conflictos De Intereses	132
Anexo 19 Expertos Externos	134
Anexo 19 Formato De Presentación De Protocolos De Investigación	139
10. Bibliografía	141





## 1. INTRODUCCIÓN

El Comité de Ética de Investigación en Salud (CEIS)<sup>1</sup>, según la UNESCO, es un grupo de personas (un presidente y miembros) que se reúnen con el propósito de “proteger a los seres humanos que participan en investigaciones como sujetos de investigación, encaminadas a obtener conocimientos biológicos, biomédicos, conductuales y epidemiológicos, susceptibles de ser generalizados.”

El Comité es una estructura formada por individuos, con dos funciones principales: la ética, que les permite tomar decisiones y veredictos sobre los Protocolos de Investigación que evalúan, y la administrativo, que les permite funcionar de forma ágil y ser eficaz en la respuesta a las solicitudes, mediante el cuidado de la documentación que es esencial para darle seguimiento a las disposiciones normativas. La función administrativa de un comité podría ser considerada como esencial, pero al mismo tiempo accesoria. Esencial, porque sin ella, por muy buenas decisiones éticas que se tomen, no se puede llevar los procedimientos de forma ordenada y reproducible; y accesoria, porque la prioridad estaría más centrada en la capacidad de los miembros de proteger los derechos de los sujetos sometidos a investigaciones biomédicas.

Para el buen funcionamiento de los CEIS, uno de los documentos más difundidos sobre el funcionamiento de los CEIS, denominado Guía Funcional de un Comité Ético Científico (CEC), diseminado por la Unidad de Bioética OPS/OMS de la Universidad de Chile, menciona que en los Archivos de todo CEC debe encontrarse el Manual de Procedimientos Operativos<sup>1</sup>. Igualmente, en el documento de las Buenas Prácticas Clínicas-Documento de las Américas,

---

<sup>1</sup> \* En general, hablaremos de “Comité de Ética de Investigación en Salud”, en lugar de “Comité de Ética de Investigación Clínica”, que es lo que ha predominado hasta hace poco. Esto se debe a la tendencia que busca modificar la naturaleza misma de estos comités, de tal manera que sean cada vez más amplios e inclusivos. No obstante, debido a que se trata de algo que se encuentra en proceso y en muchos documentos oficiales se sigue hablando de “investigación clínica”, pueden encontrarse ambas expresiones en este documento.

<sup>1</sup> Milla L., Guías operacionales de funcionamiento de un CEC. Universidad de Chile, Unidad de Bioética, OPS/OMS.





elaborado y promovido por la Organización Panamericana de la Salud, en el artículo 3.4 de Procedimientos dice: “El CEI/CRI debe cumplir sus funciones de acuerdo a normas escritas”<sup>2</sup>. En el Real Decreto Español 223/2004 del Ministerio de Sanidad y Consumo, en su artículo 14, literal 2, se menciona que “los Comités Éticos de Investigación Clínica deberán elaborar y seguir para su funcionamiento unos procedimientos normalizados de trabajo”<sup>3</sup>, e igualmente se menciona en las pautas contenidas en B.O. 21/09/11 - Resolución 1480/11-MS - que Aprueba la Guía para Investigaciones con Seres Humanos, en Argentina<sup>4</sup>.

Las guías operacionales de funcionamiento de un comité de ética de investigación dictadas por la OMS refieren: “Los Comités de Ética deben señalar públicamente los procedimientos operacionales que determinan la autoridad bajo la que el comité está establecido, las funciones y tareas del Comités de Ética, los requisitos de sus miembros, los términos y las condiciones de los nombramientos, las oficinas, la estructura del secretariado, los procedimientos internos, y los requisitos de quórum. Los Comités de Ética deben actuar de acuerdo con sus procedimientos operativos escritos”<sup>5</sup>. Los glosarios de ética de la investigación definen Procedimientos Operativos Estandarizados como los procedimientos escritos, detallados para el desarrollo uniforme de una función<sup>6</sup>.

Los procedimientos se diferencian de las políticas en que son tácticas prácticas, detalladas, específicas y directivas detalladas que permiten implementar una política. Se necesitan procedimientos operativos escritos porque son requisito para evaluar el buen funcionamiento de un comité, y son la referencia usada para instruir y recordar.

---

<sup>2</sup> Buenas Prácticas Clínicas-Documento de Las Américas, Organización Panamericana de la Salud, 2005.

<sup>3</sup> BOE 33, Sábado 7 de febrero del 2004. MINISTERIO DE SANIDAD Y CONSUMO, 2316 REAL DECRETO 223/2004, de 6 de febrero, con el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos.

<sup>4</sup> Dictamen de las comisiones, proyecto de ley de investigaciones clínicas con medicamentos, productos médicos, productos odontológicos, productos biológicos, terapia génica y terapia celular. Las comisiones de Acción Social y Salud Pública y de Legislación General de la República Argentina.

<sup>5</sup> Guías operacionales para comités de ética que evalúan investigaciones biomédicas, Organización Mundial de la Salud, 2000.

<sup>6</sup> Definición de términos. Glosario General. Curso de Introducción a la Ética de la Investigación, Red Bioética Latinoamericana.



Si bien en muchas ocasiones las instituciones pueden laborar sin procedimientos escritos, eso no es tan efectivo ni deseable. Los procedimientos no son necesarios solo para cumplir requisitos y ser decorativos, sino que deben llegar a ser una descripción integral y práctica de las diferentes funciones del comité de ética de investigación. Los resultados de tenerlos serían:

- Establecer consistencia en cómo se manejan las situaciones
- Fomentan una reducción de errores
- Proveen claridad sobre la responsabilidad en la distribución de las tareas
- Ayudan a una capacitación más rápida y mejorada de los nuevos miembros de los comités
- Proveen una defensa parcial contra quejas derivadas de un supuesto tratamiento desigual en las determinaciones de los comités.

En este marco, se hace necesario definir procedimientos armonizados a las Buenas Prácticas Clínicas definidas para nuestro país, que puedan servir de base tanto para las agencias regulatorias, como para los investigadores, Comités de Ética, universidades y empresas.



## **2. OBJETIVOS**

### **2.1 General**

- Estandarizar los procedimientos operativos del Comité Nacional de Ética de Investigación en Salud (CNEIS) y Comités Locales de la Investigación en Salud (CNEIS) de El Salvador, para garantizar la calidad en el funcionamiento documental y administrativo, y cumplir con las pautas internacionales y Guía de Buenas Prácticas Clínicas.

### **2.2 Específicos**

- Estandarizar los procedimientos para la revisión de las consideraciones éticas de las investigaciones en salud.
- Establecer una guía para una inducción apropiada de los nuevos miembros de los Comités.
- Optimizar procesos para la toma de decisiones.

## **3. BASES LEGALES**

- Art. 69, 79 Constitución de la República.
- Ley de Medicamentos Art. 66
- Guía de Buenas Prácticas Clínicas (Documento de las Américas)
- Lineamientos para las Buenas Prácticas Clínicas en Establecimientos en los que se Realizan Investigaciones o Ensayos Clínicos (Adaptación de la Guía Tripartita Armonizada de la Conferencia Internacional de Armonización ICHE 6R1)

## **4. REQUISITOS**

- Se contará con experto externo, en caso de que el estudio en investigación lo demande.



## 5. PROCEDIMIENTOS - DESCRIPCIÓN DE LOS PROCEDIMIENTOS

### PROCEDIMIENTO 1: REVISIÓN DE REQUISITOS PARA SOMETIMIENTO DE LOS PROYECTOS O PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN

**Objetivo:** Facilitar a los interesados la presentación de sus protocolos de investigación al Comité Nacional de Ética de Investigación en Salud (CNEIS), de conformidad con el procedimiento establecido para tal fin.

**Responsables:** Patrocinador/equipo de investigación/investigador principal.

**Materiales y documentación requerida:**

- Manual de procedimientos operativos estándar del CNEIS.
- Documento de Buenas Prácticas Clínicas: Documento de las Américas, Lineamiento para las Buenas Prácticas Clínicas.
- Guía para la elaboración del protocolo de ensayos clínicos”, “como elaborar protocolos de investigación en salud”
- Guía de Verificación de Buenas Prácticas Clínicas en Establecimientos de Salud.
- Protocolo completo en versión original
- Formulario de Consentimiento Informado escrito, fechado y con una copia impresa y una copia electrónica en su idioma original.
- Formulario de Consentimiento o Asentimiento Informado escrito en español, fechado y una copia impresa y una copia electrónica;
- Folleto del investigador e información sobre el producto: fecha de manufactura, fecha de vencimiento, N° de registro en caso exista.
- Certificación de Buenas Prácticas Clínicas (BPC).
- Certificado del seguro de salud para los participantes (copia original y traducida al español, certificada por el traductor), que especifique la cobertura y el mecanismo de aplicabilidad en El Salvador.



- Currículum vitae del investigador principal y de los co-investigadores, en el que se especifique que recibieron cursos sobre las Buenas Prácticas Clínicas.
- Ejemplar del Brochure o Folleto del Investigador.
- Documento en el cual se describa el proceso de pago a los investigadores por parte de los patrocinadores.
- Modelo para elaborar la carta de intenciones de un investigador/equipo de investigación. (ANEXO 1).
- Comprobante de pago del arancel correspondiente, si aplica.
- Solicitud de evaluación de medicamentos a utilizar en protocolos de investigación y lista de chequeo de documentos entregados. (ANEXO 2)

### DESCRIPCIÓN DEL PROCEDIMIENTO 1

Toda persona/institución/organismo que someterá un proyecto de investigación debe someterlo a evaluación ética considerando siguientes pasos:

Pasos	Actividades	Persona Responsable
1	Descargar documentos para la identificación del cumplimiento de requisitos previos al sometimiento de proyectos de investigación en la dirección siguiente: <a href="http://www.cssp.gob.sv">www.cssp.gob.sv</a> , servicios, descarga de documentos, Comité Nacional de Ética de Investigación en Salud: “Manual POE y Guía de verificación de buenas prácticas clínicas en establecimientos de salud”	Patrocinador/ Investigadores
2	Solicitar Carta de autorización de la autoridad del o los centros de salud (incluye hospitales, Ministra de Salud, Directores regionales de salud para el caso de Unidades Comunitarias de Salud Familiar localizadas, clínicas privadas) para la realización del estudio dentro de las instalaciones. Incluye conocimiento del jefe del servicio hospitalario, en caso corresponda	Investigador principal/ equipo de investigadores
3	Elaborar Carta de intención del investigador sobre el estudio.	Investigador principal



<b>Pasos</b>	<b>Actividades</b>	<b>Persona Responsable</b>
4	Imprimir protocolo en su versión original, con fecha de edición cuando el original sea escrito en otro idioma; Protocolo traducido al español, con fecha de edición y 3 copias impresas y una copia electrónica Todo protocolo, independiente de su tipo debe incluir el apartado de “Consideraciones éticas”.	Investigador principal
5	Consultar por vía telefónica o personalmente con la Asistente del Comité Nacional de Ética de la Investigación en Salud, al teléfono 2561-2520, Instalaciones del CSSP, edificio N° 2, segundo nivel, sobre el cumplimiento de requisitos para el llenado de la solicitud de evaluación de medicamentos a utilizar en protocolos de investigación, así como los requisitos e identificación del pago de arancel o exención	Investigador principal
<b>TIEMPO:</b>		INDEFINIDO



## PROCEDIMIENTO 2: PRESENTACIÓN DE UN PROYECTO O PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN EN SALUD.

**Objetivo:** Facilitar a los interesados la presentación de sus protocolos de investigación al Comité Nacional de Ética de Investigación en Salud (CNEIS), para que éste realice la respectiva evaluación ética.

**Responsables:** Asistente administrativo del CNEIS.

### **Materiales:**

- Solicitud de evaluación de medicamentos a utilizar en protocolos de investigación y lista de chequeo de documentos entregados.(ANEXO 2)
- Formulario de recepción de documentos (ANEXO 3).
- Archivo electrónico de inscripción y almacenamientos de proyectos de investigación.
- Información sobre aranceles según tipo de empresa u organización.

### **Observaciones:**

El pago de aranceles para la evaluación ética de las investigaciones dependerá de del tipo de empresa u organización y del resultado del análisis arancelario establecido por el CNEIS:

Empresas farmacéutica internacionales
Empresas farmacéuticas nacionales
Organizaciones no gubernamentales sin fines de lucro y de universidades extranjeras
Universidades privadas locales
Sin patrocinio y fuentes estatales: se evaluará el caso para eximir el pago
Renovaciones anuales de las autorizaciones éticas: un tercio del monto anual.



## DESCRIPCIÓN DEL PROCEDIMIENTO 2

Pasos	Actividades	Persona Responsable
1	Recepción de carta de intención y documentos según guía de solicitud de evaluación de protocolos de investigación.	Asistente administrativo
2	Revisar la lista de cotejo, previo pago de aranceles cuando aplique, de no cumplirse al menos uno de los requisitos de la lista, <b><u>no se recibirá</u></b> el estudio y se explicará al investigador los motivos.	Asistente administrativo
3	Ingresar al archivo electrónico de recepción de estudio en el cual debe anotar fecha de recepción, nombre del estudio, nombre del investigador principal, y observaciones si aplica, asignando un código de identificación de cada proyecto. El código debe registrarse de la siguiente forma: <b>CNEIS-año-Nº correlativo de acuerdo a recepción</b>	Asistente administrativo
4	Dejar constancia escrita de los estudios que no han sido recibidos por falta de cumplimiento de requisitos y dar orientación al investigador para completar la recepción del estudio.	Asistente administrativo
5	Archivar los documentos recibidos para su ingreso en la agenda de la próxima sesión del comité.	Asistente administrativo
6	Enviar a la Dirección Nacional de Medicamentos una copia impresa y electrónica de aquellos estudios relacionados a medicamentos, estupefacientes, psicotrópicos, precursores, sustancias y productos químicos, productos cosméticos y agregados, productos naturales medicinales, independientemente de la fase del estudio descrito en el protocolo, durante los tres días hábiles de recibido el protocolo. Con el propósito de verificar los aspectos relacionados a las Normativas de la Dirección Nacional de Medicamentos, en cuanto a producción, comercialización, sustracción, desperdicio, vencimiento y todos aquellos procedimientos relacionados.	Asistente administrativo



## PROCEDIMIENTO 3: DETERMINACIÓN DEL TIPO DE PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

**Objetivo:** Determinar el tipo de evaluación que recibirán los protocolos de investigación de acuerdo a sus características.

### **Responsables:**

- Asistente administrativo del CNEIS.
- Comité Nacional de Ética de la Investigación en Salud.

### **Materiales:**

- Protocolos de investigación.
- Guía para identificación de un ensayo clínico (ANEXO 4).

### **Mecanismos de evaluación:**

- **Evaluación que requiere pleno:** corresponde a los proyectos que suponen riesgos más allá del mínimo para los sujetos de investigación y, por consiguiente, deben ser evaluados por la mayoría de los miembros y ser discutido en pleno. El quórum necesario es de la mitad más uno, respetando la multidisciplinariedad.
- **Evaluación expedita:** corresponde a los proyectos que conllevan riesgos éticos mínimos para los sujetos de investigación y, por consiguiente, pueden ser evaluados por dos o tres miembros del Comité sin someter a discusión del pleno. Así como estudios de importancia a la Salud Pública, durante emergencias nacionales.

Los dos criterios principales que una revisión expedita deben cumplir son:

- El estudio no envuelve más que lo que se considera riesgo mínimo



- El estudio debe encajar en una o más de las siguientes categorías definidas por el propio CNEIS:

Ejemplos de esas categorías definidas pueden ser:

- Toma de datos a través de procedimientos no invasivos corrientemente usados en la práctica clínica.
- Estudios que involucran materiales ya recolectados, que pueden ser datos o muestras.
- Revisión del informe periódico de un estudio previamente aprobado por el CEI y que ya no está enrolando nuevos sujetos, o bien que no hay riesgos adicionales identificados o que está limitado solo al análisis de datos.
- Revisión de enmiendas menores.

**Proyectos que no requieren evaluación:** corresponde a proyectos que su propósito sea la evaluación de un programa, en la cual su finalidad no sea producir conocimientos nuevos, generalizables, sino que sus conocimientos sean pertinentes sólo a una persona o un programa específico.

### DESCRIPCIÓN DEL PROCEDIMIENTO 3

Pasos	Actividades	Responsable
1	Presentar al pleno los protocolos de investigación y su documentación completa.	Asistente administrativo
2	Leer la lista de resúmenes de los proyectos de los cuales se ha solicitado revisión.	Secretario/a
3	Decidir el tipo de evaluación, de acuerdo a los mecanismos de evaluación y el Presidente asigna las personas quienes realizarán las evaluaciones expeditas y aquellas que requieran pleno.	CNEIS, Presidente del comité



<b>Pasos</b>	<b>Actividades</b>	<b>Responsable</b>
4	Entregar versiones electrónicas o impresas de los protocolos a los miembros del comité para evaluación de los protocolos, reportando en el acta el nombre de las personas a quienes se les ha entregado los protocolos.	Asistente técnico



## PROCEDIMIENTO 4: EVALUACIÓN DE LOS PROTOCOLOS

**Objetivo:** Definir los procesos y participantes en las evaluaciones de protocolos.

**Responsables:**

- Comité Nacional de Ética de la Investigación en Salud (CNEIS).
- Dirección Nacional de Medicamentos.
- Comité consultivo de expertos independientes

**Materiales:**

- Protocolos de investigación.
- “Guía de evaluación de un proyecto de investigación para la salud” (ANEXO 5A, 5B y 5C)
- Requisitos para elaboración de un consentimiento informado, modelo de la estructura básica del CI y lista de verificación de requerimientos del documento de información (ANEXO 6A, 6B y 6C)

### DESCRIPCIÓN DEL PROCEDIMIENTO 4

Pasos	Actividades	Responsable
1	Leer el protocolo y sus anexos	Revisores
2	Registrar las observaciones por escrito en el formulario de evaluación correspondiente	Revisores
3	Enviar el formulario de evaluación completo al secretario del comité en el tiempo estipulado. Para el caso de evaluaciones en pleno, en el lapso de <b>cuatro a seis semanas</b> , cada integrante del comité y de la DNM debe enviar al secretario del comité los resultados y comentarios pertinentes por vía electrónica. Para el caso de evaluaciones expeditas, en el lapso de <b>siete días</b> , enviar al secretario del comité los resultados y comentarios pertinentes por vía electrónica.	Revisores



Pasos	Actividades	Responsable
4	Definir la sesión en la cual será discutido cada protocolo, de acuerdo a la recepción de comentarios y el periodo de evaluación.	Presidente
5	En el casos se requiera la consulta a un comité consultivo de expertos independientes para la discusión de ensayos clínicos que así lo requieran, el Presidente del CNEIS en acuerdo con los demás miembros del mismo, invita por los mecanismos oficiales a miembros de grupos directamente implicados en el tipo de proyecto propuesto (agrupación de pacientes, de apoyo a familiares, representantes de organizaciones comunitarias, especialistas, estadístico, especialista en metodología de investigación, otros de acuerdo a su pericia). Esta consulta será un insumo para la resolución final. Este procedimiento debe ser efectuado dentro el periodo definido para la evaluación	CNEIS Comité consultivo de expertos
5	Desarrollar la sesión para la discusión de protocolo de acuerdo a la guía de resolución final y establecer el dictamen final correspondiente	Revisores
6	El pleno mediante el consenso decide la resolución de la siguiente manera: <b>Aprobado sin restricciones (ASR)</b> <b>Evaluado con observaciones y solicitud de enmiendas (FI = Falta Información)</b> <b>No aprobado (PRT = Protocolo rechazado por razones técnicas y éticas)</b>	Secretario



## PROCEDIMIENTO 5. ELABORACIÓN DEL ACTA DE RESOLUCIÓN DE UN PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

**Objetivo del procedimiento:** Estandarizar las actas de evaluación de los proyectos de investigación que han sido sometidos al Comité y los memorandos enviados a los investigadores cuando se envía el acta de evaluación del proyecto.

**Responsables:**

- Secretario del CNEIS
- Asistente administrativo

**Materiales:**

- Guía de elaboración de acta de resolución (ANEXO 7)
- Formato de notificación para investigadores. (ANEXO 8)

### DESCRIPCIÓN DEL PROCEDIMIENTO 5

Pasos	Actividades	Responsable
1	Elaborar el acta de resolución que contiene el dictamen, el cual será firmado por el Presidente y el secretario, colocando el número correlativo establecido por el Comité, utilizando la guía de acta de resolución.	Secretario
2	Identificar claramente al Comité evaluador, así como el proyecto de investigación evaluado, el investigador responsable, el lugar donde se efectuará el reclutamiento de pacientes, el dictamen final de la evaluación y la declaración de conflicto de interés de los miembros del Comité en caso ocurra.	Secretario
3	Resguardar el acta en el archivo del Comité, junto a la documentación relacionada.	Asistente administrativo





Pasos	Actividades	Responsable
4	Elaborar el memorándum siguiendo el formato de notificación para investigadores, especificando el respectivo número, el documento de consentimiento informado aprobado, sellado y firmado en cada una de sus páginas.	Asistente administrativo
5	Establecer claramente los tiempos de comunicación entre el investigador y el CNEIS (entrega de los reportes de continuidad, de seguridad o reporte de eventos adversos, y todos los documentos de seguimiento), así como el tiempo de vigencia de la aprobación. Tiempos de entrega de información: Eventos Adversos Serios, EAS: primeras 72 Eventos adversos serios no relacionados: una semana Eventos adversos no serios internos asociados y no asociados con el estudio: tres semanas Reportes de seguridad y continuidad: trimestral semestral y anual. Vigencia de aprobación del protocolo de investigación: un año	Revisores



## PROCEDIMIENTO 6. REUNIÓN DE EVALUACIÓN CON EL INVESTIGADOR

**Objetivo del procedimiento:** clarificar dudas de carácter técnico, metodológico y ético de los protocolos presentados, en aquellas investigaciones en los cuales es necesario opiniones de consultores externos y en aquellas en las cuales es necesario profundizar en aspectos propios del protocolo.

**Responsables:**

- CNEIS
- Investigador principal

**Materiales:**

- Nota de convocatoria a investigadores principales
- Presentación en power point
- Protocolo escrito

### DESCRIPCIÓN DEL PROCEDIMIENTO

Pasos	Actividades	Responsable
1	Para la invitación del o la investigadora principal, seleccionar estudios con las siguientes condiciones: <ul style="list-style-type: none"><li>✓ Investigación que suponga alto riesgo a la seguridad</li><li>✓ Investigación que involucre poblaciones vulnerables</li><li>✓ Investigaciones que estén relacionados con el campo de la genética</li><li>✓ Investigaciones que supongan metodologías poco conocidas o complejas</li><li>✓ Que durante el proceso de apelación se considere escuchar al investigador principal</li></ul>	Revisores en pleno
2	Enviar invitación al investigador principal a hacer una presentación del proyecto al comité y responder a sus preguntas; en un plazo máximo de <b>21 días hábiles</b> , a contar desde la recepción de la solicitud,	Asistente administrativo



Pasos	Actividades	Responsable
3	Al finalizar la presentación y ronda de preguntas se solicitará que el investigador se retire antes de iniciar la deliberación.	Presidente
4	El Comité deliberará y resolverá de acuerdo a los argumentos y análisis.	CNEIS en pleno
5	Enviar el informe de aprobación o rechazo en un <b>plazo de 7 días hábiles</b> , a contar desde el día de la presentación realizada por el investigador.	Asistente administrativo



## PROCEDIMIENTO 7. REVISIÓN DE APELACIÓN

**Objetivo del procedimiento:** Estandarizar el proceso de apelación de resoluciones rechazadas

**Materiales:**

- Carta de apelación, en la cual se describan los argumentos técnicos o científicos necesarios.
- Documento que incluyan cambios

**Responsables.**

- Investigadores
- Asistente administrativo CNEIS
- Secretario del CNEIS

### DESCRIPCIÓN DEL PROCEDIMIENTO 7

Pasos	Actividades	Responsable
1	Elaborar apelaciones dentro de los <b>30 días posteriores a la entrega</b> de la resolución de rechazo del protocolo.	Investigadores
2	<b>Recibir la apelación si cumple con los criterios:</b> Dentro del periodo establecido Argumentos de apelación claros y justificados	Asistente administrativo
3	Analizar y discutir en pleno la apelación, elaborando el acta con los nuevos comentarios	CNEIS en pleno Secretaria
4	Elaborar resolución final y enviar respuesta a la apelación <b>dentro de los 30 días hábiles posterior a la entrega de la apelación</b> , dirigida al investigador principal, al patrocinador y a la institución en donde se ha planteado realizar la investigación.	Secretaria Asistente administrativo



<b>Pasos</b>	<b>Actividades</b>	<b>Responsable</b>
5	Archivar respuesta enviada, junto con todos los documentos relacionados al proyecto de investigación	Asistente administrativo



## PROCEDIMIENTO 8. REPORTE DE EVENTOS ADVERSOS EN ENSAYOS CLÍNICOS

**Objetivo del procedimiento:** estandarizar los reportes y registros de los eventos adversos ocurridos para garantizar la seguridad de los participantes del estudio, para el cumplimiento de las Buenas Prácticas Clínicas.

### Responsables

- Investigador principal
- Asistente administrativo
- Presidente del comité
- Vocal del CNEIS

### Materiales:

- Informe de eventos adversos serios (EAS) y SUSAR utilizando el formulario (ANEXO 9)

### Tipos de efectos adversos (EA):

#### Clasificación de los EA

Los Eventos adversos pueden ser clasificados en diferentes categorías:

- Evento Adverso (EA)
- Reacción Adversa (RA)
- Reacción adversa inesperada (RAI)
- Evento Adverso Serio (EAS) o Reacción Adversa Seria (RAS)
- Reacción Adversa Seria Sospechada (RASS)
- Reacción Adversa Seria Inesperada Sospechada (RASIS/SUSAR)

### Responsabilidades

Hay un cierto grado de responsabilidades cuando se administran los eventos adversos. Cuando no hay patrocinador externo, la autoridad de investigación de la institución a cargo del proyecto cumplirá con el rol del patrocinador. El



investigador principal (IP) o investigador en jefe (IJ) tiene la responsabilidad total de la conducción del estudio. En un estudio Multicéntrico, el IP tiene responsabilidades coordinadas para reportar los eventos adversos al Comité de Ética de Investigación (CNEIS) y a la autoridad que le corresponde (Centro Nacional de Farmacovigilancia y Dirección Nacional de Medicamentos). Cualquier IP/IJ que ha aceptado cargar con las áreas de Farmacovigilancia, delegado por el patrocinador, deberá tomar ambas responsabilidades, las del IP y las del patrocinador.

### **¿Cuál EAS reportar?**

- El manejo y reporte de los arreglos para los EAS deben estar implementados en todos los ensayos. En los acuerdos al inicio del ensayo, debe establecerse que EAS son definidos como relacionados con la enfermedad y que, por lo tanto, no están sujetos a un reporte expedito. Los procedimientos de manejo y reporte de los EAS deben estar claramente definidos en el protocolo.

Se recomienda que se instale un Comité Independiente de Monitoreo de Datos (CIMD) para que de forma regular se hagan revisiones de seguridad de los datos a lo largo del ensayo y cuando sea necesario, y recomiende al Patrocinador continuar, modificar o terminar el ensayo. Una vez más, este procedimiento debe estar definido en el protocolo.

Debe mantenerse la confidencialidad y adherencia de los datos tanto en su registro como en su reporte.

### **Durante el ensayo**

- Para cada EA debe hacerse una evaluación de la seriedad, la causalidad y la expectativa. La responsabilidad de esta evaluación es del IP; y cuando haya varios, como en los estudios multicéntricos, la responsabilidad recaerá en todos los IP. Es apropiado que cada IP en cada sitio evalúe cada evento, antes de reportarlo al IP central. Debe especificarse en el protocolo de ensayo





clínico y usar los POE locales, y tomarán la responsabilidad de determinar y reportar cada uno de los eventos al Patrocinador y al IP central, simultáneamente. Cuando se necesita reportar de forma expedita, este procedimiento asume la responsabilidad de la determinación inicial y de reporte al IP central.

### **Evaluación de la seriedad**

- El término seriedad está basado en la evolución del paciente/evento o criterio de acción. Es distinto de “severidad”, que se usa para referirse a la intensidad de un evento específico.

### **Evaluación de la causalidad**

- La mayoría de eventos adversos y reacciones adversas a las drogas que ocurren en un estudio, ya sean serias o no, se espera que sean toxicidades debidas a la droga usada en el estudio. La asignación de la causalidad debe ser hecha por el investigador responsable del cuidado de los participantes, usando las definiciones que se muestran en el siguiente cuadro:

<b>Relación</b>	<b>Descripción</b>
No relacionada	No hay evidencia de ninguna relación causal.
Improbable	Hay poca evidencia que sugiera que hay una relación causal (Ej. El evento no ocurrió dentro de un tiempo razonable después de administrado el medicamento en el ensayo). No hay otra explicación razonable para el evento (Ej. La condición clínica del participante, otro tratamiento concomitante, etc.).
Posible	Hay alguna evidencia que sugiere una relación causal (Ej. Porque el evento ocurrió dentro de un tiempo razonable después de administrado el medicamento en estudio). Sin embargo, la influencia de otros factores puede haber contribuido al evento (Ej. La condición clínica del paciente, otros tratamientos concomitantes, etc.).

Relación	Descripción
Probable	Hay evidencia que sugiere una relación causal y no parece haber influencia de otros factores.
Definitiva	Hay evidencia clara de una relación causal y cualquier influencia de otros factores contribuyentes puede ser descartada.
No se puede evaluar	Hay evidencia insuficiente o incompleta para hacer un juicio clínico de relación causal.

Todos los investigadores locales deben reportar cualquier EAS o SUSAR, tal como lo requiera el Comité de Ética de Investigación local, Nacional y la autoridad competente.

#### DESCRIPCIÓN DEL PROCEDIMIENTO 8

Pasos	Actividades	Responsable
1	Elaborar el informe de eventos adversos serios (EAS) y SUSAR utilizando el formulario y clasificado según Diccionario médico para actividades reguladoras por sistemas (MedRA) y el formulario para informe de eventos adversos y remitir al CNEIS, y reportar en el lapso de <b>7 días</b> a partir de la identificación del EAS.	Investigador principal
2	Si existe alguna duda sobre la causalidad, el investigador local debe informar al centro coordinador del estudio, quien notificará al Investigador Principal. Las compañías farmacéuticas y/o otros clínicos deben ser interrogados para aconsejar, en algunos casos.	Investigador local, investigador principal
3	Recibir los reportes y entregar al presidente en próxima sesión.	Asistente administrativo
4	Entregar a un miembro del CNEIS para evaluar el reporte y la asociación del evento adverso con la investigación.	Presidente
5	Exponer ante el comité aquellos EAS y SUSAR persistente, fatales o no esperados.	Vocal



Pasos	Actividades	Responsable
6	Analizar y discutir el reporte verbal entregado por el vocal y tomar la decisión de convocar al investigador o programar visita de supervisión de buenas prácticas clínicas, BPC, para definir la relación con el estudio y la pertinencia de su continuidad	CNEIS
7	Enviar copia de los reportes de EAS y SUSAR a la Dirección Nacional de Medicamentos. Con una <b>periodicidad de tres meses.</b>	Asistente administrativo
<b>TIEMPO</b>		<b>90 DÍAS</b>

## PROCEDIMIENTO 9. REPORTE DE SEGURIDAD

**Objetivo del procedimiento:** Estandarizar el proceso para reportar anualmente (o según sea solicitado), a las autoridades competentes y al CNEIS, los eventos adversos acumulados, mientras se desarrolla un estudio en salud.

**Responsables:**

- Investigadores
- Asistente del CNEIS

**Materiales:**

- Reporte de seguridad. Ensayos clínicos de productos medicinales en investigación (PMI) (ANEXO 10A y 10B).

### DESCRIPCIÓN DEL PROCEDIMIENTO 9

Pasos	Actividades	Responsable
1	Determinar si el Ensayo Clínico corresponde a un Producto Medicinal en Investigación (PMI-ECA) —incluyendo la terapia genética—, o de otra investigación de cuidados de la salud.	Investigador principal
2	Incluir información sobre el protocolo, datos de contacto, toda la información sobre los efectos que no son clasificados como serios, relacionados al periodo ( <b>cada 6 meses y reporte anual</b> ), de acuerdo al reporte de seguridad.	Investigador principal
3	Entregar copia, utilizando la portada y la guía para elaboración del reporte de seguridad.	Investigador principal
4	Recibir los documentos de acuerdo a los formatos y archivar con todos los documentos relacionados al estudio.	Asistente administrativo



## PROCEDIMIENTO 10. REPORTE DE ENMIENDAS

**Objetivo del procedimiento:** Homogenizar el proceso de recepción de enmiendas al estudio autorizado —tanto sustanciales como menores—, al CNEIS correspondiente, durante el desarrollo del mismo.

### **Responsables:**

- Investigador Principal
- Patrocinador
- CNEIS/CEIS

### **Materiales:**

- Descripción de la enmienda y reporte de enmienda. (ANEXO 11A y 11B).
- Razones para la enmienda propuesta
- Copia de los cambios propuestos al protocolo o cualquier otro documento, demostrando lo escrito antes y después
- Datos que apoyen la enmienda, incluyendo cualquier cambio al análisis riesgo-beneficio

### **Tipos de enmienda:**

Una enmienda al proyecto de investigación puede ser sustancial o menor (no sustancial).

**Enmienda sustancial:** Una enmienda sustancial puede ser definida como una enmienda al protocolo o a cualquier otro documento sustancial, que puede afectar en un grado significativo:

- La seguridad o la integridad física o mental de los sujetos en el estudio
- El valor científico del estudio
- La conducción o administración del estudio
- La calidad o seguridad de cualquier producto medicinal en investigación usado en el ensayo.



### **Las enmiendas sustanciales pueden ser:**

Enmiendas relacionadas al protocolo

- Propósito del ensayo
- Diseño del ensayo
- Procedimiento de reclutamiento
- Medidas de la eficacia
- Calendario de muestras
- Añadido o resta de exámenes o medidas
- Número de participantes
- Rango de edad de los participantes
- Criterios de inclusión
- Criterios de exclusión
- Monitoreo de seguridad
- Duración de la exposición al producto medicinal en investigación
- Cambio de dosis del producto medicinal en investigación
- Cambio del comparador
- Enmiendas a otra documentación del estudio
- Hoja de información del participante
- Consentimiento Informado
- Cuestionarios
- Cartas de invitación
- Cartas al Investigador Jefe o Principal, y a otros clínicos
- Hojas de información para los parientes o cuidadores
- El expediente del Producto Medicinal en Investigación (PMI)
- Enmiendas relacionadas a arreglos del ensayo
- Cambio del Investigador Principal o añadir nuevos (esto significa: los investigadores que dirigen la investigación en cada centro)
- Cambio en el investigador coordinador
- Cambio en el sitio de estudio o añadir nuevos sitios



- Cambio del patrocinador o representante legal
- Cambio de la definición de finalización del estudio
- Cambio en el proveedor del PMI

**Enmienda menor (no sustancial):** Una enmienda menor puede ser definida como un cambio en los detalles del estudio que no tendrá implicaciones significativas para los participantes en el mismo, o para su conducción, administración o valor científico.

**Las enmiendas menores pueden ser:**

- Correcciones de errores tipográficos en los documentos de estudio
- Clarificaciones menores al protocolo
- Cambios en el equipo de investigación (aparte de los cambios al Investigador Jefe o Principal)
- Extensión del estudio más allá del período especificado en el formulario de aplicación
- Cambios en los arreglos del financiamiento
- Cambios en la documentación usada por el equipo de investigación para registrar los datos del estudio (Ej. Formularios de reportes de caso)
- Cambios en los arreglos logísticos para almacenamiento o transporte de muestras
- Inclusión de nuevos sitios en estudios exentos de “determinación específica del sitio” (SSA)



### DESCRIPCIÓN DEL PROCEDIMIENTO 10

Pasos	Actividades	Responsable
1	Determinar si la enmienda es sustancial o no. Tomando en cuenta la información del formato de enmiendas sustanciales para ensayos clínicos de productos medicinales en investigación (PMI) y entregar formato de notificación y descripción de la enmienda, junto con toda la documentación actualizada, tales como formularios de consentimientos o protocolos.	Investigador principal
2	Remitir enmienda tanto al CNEIS como al Centro o Unidad de Investigación que autorizó el estudio, antes que la enmienda entre en acción.	Investigador principal
3	Recepción de la notificación de enmienda y entrega al CNEIS en próxima sesión	Asistente administrativa
4	Analizar las enmiendas, clasificar el tipo de enmienda en sustancial o menor. En los casos de enmiendas sustanciales se debe dictaminar si es aprobada o rechazada, elaborando acta de aprobación antes de ser implementadas. En el caso de enmiendas menores se dará lectura y se enviará para archivar junto a toda la información del protocolo.	CNEIS





## PROCEDIMIENTO 11. REPORTE DE DESVIACIONES SERIAS DEL ESTUDIO

**Objetivo del procedimiento:** Estandarizar el proceso de notificación de desviaciones serias de las Buenas Prácticas Clínicas (BPC) o del protocolo del estudio aprobado.

**Responsables:**

- Investigador Principal
- Supervisor de la investigación del CSSP
- Patrocinador
- CNEIS

**Materiales:**

- Resumen de las desviaciones, incluyendo la justificación, según formato de notificación. (ANEXO 12)

### DESCRIPCIÓN DEL PROCEDIMIENTO 11

Pasos	Actividades	Responsable
1	Monitorear continuamente la conducción del ensayo clínico	Investigador principal. Patrocinador. Supervisor del CSSP
2	Determinar el impacto que la desviación tendrá en los sujetos/pacientes del ensayo y/o la integridad científica del mismo	Investigador principal
3	Discutir con el Investigador Principal acerca de la sección de las BPC o el protocolo que se ha violado, y cómo impacta esto en el sujeto/participante y/o en la integridad científica del ensayo. Recoger evidencia para apoyar la notificación al CNEIS y a la autoridad competente. De igual manera, iniciar cualquier medida de seguridad que	Patrocinador, investigador principal



Pasos	Actividades	Responsable
	sea requerida.	
4	Colectar toda la información disponible y completar el formato de notificación de desviación seria. Este formulario debe ser enviado al CNEIS dentro del <b>período de 7 días después</b> de que se haya identificado la desviación.	Investigador principal, Supervisor del CSSP
5	Convocar al investigador principal para revisión completa del ensayo y de los sistemas generales de la administración y de los procesos, evaluando la extensión de la desviación.	CNEIS, investigador principal
6	Planificar e implementar acciones correctivas con el equipo del estudio, a través de un plan formal de acción correctiva de la desviación. Este debe ser enviado al CNEIS en el periodo de 3 días posterior a la reunión de evaluación entre el CNEIS y el investigador principal.	Investigador principal
7	Archivar el plan de acciones correctivas junto a toda la información del proyecto de investigación.	Asistente administrativo



## PROCEDIMIENTO 12. REPORTE PERIÓDICO DE AVANCES DE LA INVESTIGACIÓN O DE CONTINUIDAD.

**Objetivos del procedimiento:** Homogeneizar el procedimiento de recepción del reporte periódico de avances en la investigación, o solicitud de renovación de la evaluación ética.

**Responsables:**

- Investigador Principal
- Comité Nacional de Ética de Investigación en Salud

**Materiales:**

- Reporte de continuidad (ANEXO 13)

### DESCRIPCIÓN DEL PROCEDIMIENTO 12

Pasos	Actividades	Responsable
1	<b>Elaborar reporte de continuidad con la información relacionada a:</b> - Inicio de la inclusión de sujetos de estudio - Finalización de la recolección de datos	Investigador principal
2	Solicitar renovación de autorización ética cuando el periodo de vigencia del proyecto ha finalizado y la misma no ha terminado por diferentes motivos.	Investigador principal
3	Recepción del reporte de continuidad y colocación en agenda próxima del CNEIS	Asistente administrativa
4	Evaluar en pleno el reporte de continuidad y emitir dictamen de acuerdo a información expuesta, y elaborar notificación de resultados	CNEIS, asistente administrativa
5	Enviar notificación a investigador principal y a equipo de supervisión del CSSP. Una copia de la notificación debe	Asistente Administrativa



Pasos	Actividades	Responsable
	ser archivada junto a la información del proyecto de investigación	



### PROCEDIMIENTO 13.

### SOLICITUD DE INSPECCIÓN A CENTROS DE INVESTIGACIÓN.

**Objetivos del procedimiento:** Definir el mecanismo y los criterios para la inspección de centros de investigación

**Responsables:**

- Investigador Principal
- Comité Nacional de Ética de Investigación en Salud
- Supervisor de la investigación del CSSP

**Materiales:**

- Lista de verificación de requisitos para el cumplimiento de buenas prácticas clínicas. (anexo 15)

### DESCRIPCIÓN DEL PROCEDIMIENTO 13

Pasos	Actividades	Responsable
1	Identificar los estudios que se inspeccionarán de acuerdo a los siguientes criterios: La importancia de la prueba para la toma de decisiones reglamentarias <ul style="list-style-type: none"><li>– La naturaleza del estudio</li><li>– La vulnerabilidad de los sujetos</li><li>– Las irregularidades de los datos</li><li>– Las quejas</li></ul>	CNEIS
2	Solicitar por escrito al CSSP la inspección de uno o varios centros de investigación, adjuntando información sobre el protocolo, las modificaciones, el formulario de la autorización con conocimiento de causa, muestras de los cuadernos de recogida de datos (FRC), los informes del estudio, etc.	CNEIS

Pasos	Actividades	Responsable
3	<p>Elaborar el plan de supervisión para el centro y del estudio a supervisar, en acuerdo con el CNEIS, especificando los documentos fuente específicos y los centros a visitar.</p> <p>Al planificar la inspección, el supervisor debe comprender los objetivos científicos, los criterios de inclusión y exclusión, los medicamentos concomitantes permitidos y no permitidos, las visitas y los procedimientos analíticos exigidos, cualquier requisito especial para el manejo o almacenamiento del artículo del ensayo, y la información conocida acerca del medicamento del ensayo, así como su perfil de acontecimientos adversos.</p>	Supervisor de la investigación del CSSP
4	<p>Solicitar información al CNEIS sobre irregularidades de datos o asuntos especiales de interés que haya observado la DNM, durante el examen interno de la solicitud de comercialización (o presentación del protocolo).</p>	Supervisor de la investigación del CSSP
5	<p>Informar al investigador clínico con antelación para garantizar que esté presente y se pueda tener acceso a los registros del estudio en el momento de la inspección. Cuando se anuncie una inspección, el inspector informará al investigador clínico de los documentos que deben tenerse a la mano para la inspección y las instalaciones que se visitarán, si resultara pertinente.</p>	Supervisor de la investigación del CSSP
6	<p>Sostener reunión con el investigador principal al inicio de la inspección y presentar su identificación oficial y cualquier aviso oficial que pueda solicitarse. Explicar la naturaleza y el alcance de la inspección, y resumir brevemente los métodos y procedimientos que se utilizarán para llevarla a cabo.</p> <p><b>Solicitar información sobre:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– El tamizaje y los ingresos de los pacientes a estudiar</li> <li>– La obtención del Consentimiento informado</li> <li>– La recopilación y el análisis de los datos del estudio</li> <li>– El registro, la transcripción y la notificación de datos al patrocinador</li> <li>– La recepción, devolución y administración del fármaco del ensayo</li> </ul> <p>Se pueden realizar otras entrevistas con el personal clave del</p>	Supervisor de la investigación del CSSP

Pasos	Actividades	Responsable
	estudio y, si fuera pertinente, con los sujetos del estudio, durante la inspección y a medida que surjan situaciones que lo ameriten.	
7	Determinar si las actividades del ensayo se realizaron conforme al protocolo, a los requisitos reglamentarios aplicables y a las BPC, y comprobar que los datos fueron registrados y notificados con exactitud, utilizando la lista de verificación	Supervisor de la investigación del CSSP
8	Identificar los registros del estudio mediante un inventario de los mismos. Esto se hará antes de comenzar la revisión exhaustiva de los registros de sujetos específicos. Se puede facilitar esta tarea contando primero con alguien que esté familiarizado con los documentos del estudio y que le explique su organización y ubicación. El inspector comprobará luego, como mínimo, que hay un expediente de casos para cada sujeto registrado en el centro. También se considerarán otros documentos esenciales, por ejemplo, las aprobaciones del Comité de Ética, los registros de recepción de los medicamentos del ensayo, otros.	Supervisor de la investigación del CSSP
9	<p>Comparar la copia del protocolo proporcionado por el CNEIS y el protocolo del archivo del investigador clínico, para determinar si hay diferencias en lo que se refiere a:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– La selección de sujetos (criterios de inclusión y exclusión)</li> <li>– El número de sujetos</li> <li>– La frecuencia y la naturaleza de las observaciones de los sujetos</li> <li>– La dosificación</li> <li>– La vía de administración</li> <li>– La frecuencia de administración</li> <li>– Los procedimientos de enmascaramiento</li> <li>– Si hay diferencias, determinar si estaban documentadas mediante modificaciones del protocolo y si estas se aprobaron conforme a los requisitos reglamentarios aplicables.</li> </ul>	Supervisor de la investigación del CSSP

Pasos	Actividades	Responsable
10	<p>Comparar los datos fuentes originales de los expedientes de los sujetos con los cuadernos de recogida de datos o el informe final para el patrocinador, con el fin de verificar que los datos fuente se han notificado de forma completa y exacta.</p> <p>Seleccionar una muestra representativa de los sujetos reclutados a intervalos, al comienzo, a la mitad y al final del estudio. Sin embargo, si se observa un problema significativo en un área particular (por ejemplo, no tomar el medicamento del ensayo de la forma exigida), audite este aspecto particular del estudio en todos los sujetos. Identificar datos fuente que respalden los siguientes puntos fundamentales:</p> <p>¿Existían sujetos y acudieron a las visitas como se notificó?</p> <p>Los sujetos admitidos en el estudio o los que lo completaron, ¿cumplieron los criterios de inclusión o exclusión del protocolo?</p> <p>En lo que se refiere a la dosis y la frecuencia de administración, ¿recibieron los sujetos la medicación del ensayo según el protocolo?</p> <p>¿Se obtuvieron y notificaron completa y correctamente los datos del criterio de valoración significativos, con arreglo al protocolo?</p> <p>¿Se informó de los acontecimientos adversos al patrocinador y a la autoridad normativa?</p>	Supervisor de la investigación del CSSP
11	<p>Revisar los registros de estudio de cada sujeto para comprobar la administración correcta de la dosis en lo que se refiere a la cantidad, la frecuencia, la duración y la vía de administración. Además, examinar los registros de envío y distribución del fármaco para reconstruir la vía de la distribución del medicamento del ensayo y comprobar las fechas de recepción, la cantidad y la identidad del medicamento del ensayo, y para comparar el uso del fármaco del ensayo con las cantidades enviadas y devueltas al promotor al final del estudio. Si los suministros sin usar no se devolvieran al patrocinador, el supervisor comprobará que la disposición alternativa se manejó apropiadamente y se documentó. El supervisor verificará que el medicamento</p>	Supervisor de la investigación del CSSP



Pasos	Actividades	Responsable
	del ensayo se conservó en condiciones apropiadas.	
12	Concluir la inspección formulando sus comentarios finales al investigador clínico. El supervisor explicará y comentará los resultados de la visita. Se describirán los resultados en lo que respecta a su naturaleza y alcance (es decir, cuántos registros se revisaron y en qué medida). Los resultados deben ser estrictamente objetivos, basados en los registros y la información disponibles durante la inspección.	Supervisor de la investigación del CSSP
13	Documentar meticulosamente la inspección, tanto durante su realización como después de su conclusión. Los únicos resultados tangibles de una inspección son el informe escrito y las notas del supervisor. Cuando se observen incumplimientos graves, las sanciones legales o administrativas contra el investigador clínico se basarán en los resultados documentados de la inspección.	Supervisor de la investigación del CSSP
14	Elaborar el informe narrativo de la supervisión en el que se detallan los resultados de la misma, explicando la razón de la inspección, por ejemplo, si fue sistemática o si se realizó con una finalidad especial. También describirá el alcance de la supervisión, por ejemplo, si se limitó a una revisión sucinta de los registros para tratar una cuestión específica o si fue una inspección exhaustiva de la realización del estudio. Al describir el alcance de la supervisión, el informe indicará qué registros se consideraron y el número de documentos o historias clínicas que se contemplaron en relación con el número de sujetos del estudio. El informe incluirá también el nombre del fármaco del ensayo, el patrocinador del estudio, el título y número del protocolo, las fechas del estudio y el número de sujetos. Mencionará por nombre a los individuos que desempeñaron funciones importantes en el estudio, así como a los que proporcionaron información durante la supervisión. La parte más importante del informe es la descripción de los resultados de la supervisión. El inspector describirá detalladamente cada uno de los resultados significativos. Esta descripción será específica y cuantificará lo que se	Supervisor de la investigación del CSSP



Pasos	Actividades	Responsable
	<p>observó en función del número total de los registros examinados. Las observaciones de la supervisión serán objetivas y el informe incluirá, como pruebas, copias de los registros obtenidos para documentar los resultados objetables. Todas las pruebas deben tener todas las páginas numeradas y en el informe se hará alusión específica a ellas. El informe incluirá un comentario de la entrevista final con el investigador clínico, en la que se comentarán los resultados de la supervisión. Se registrará la respuesta del investigador clínico a las observaciones. Finalmente se remitirá dicho informe al Comité Nacional de Ética de la Investigación en Salud.</p>	



## PROCEDIMIENTO 14. RECEPCIÓN DE NOTIFICACIÓN DE FINALIZACIÓN DE UN ESTUDIO

**Objetivos del procedimiento:** Homogeneizar la recepción del reporte de la finalización de un estudio.

**Responsables:**

- Investigador Principal
- Secretaria del CNEIS
- Comité Nacional de Ética de Investigación en Salud

**Materiales:**

- Notificación de finalización de un Ensayo Clínico de un Producto Medicinal en Investigación (ANEXO 14A) y que no involucra productos medicinales. (ANEXO 14B)

### DESCRIPCIÓN DEL PROCEDIMIENTO 14

Pasos	Actividades	Responsable
1	Completar el formato de notificación de un ensayo clínico o de un estudio que no involucra productos medicinales, describiendo claramente los motivos de finalización del proyecto: <ul style="list-style-type: none"><li>– El ensayo ha terminado en un centro de investigación y/o en todos los centros participantes, dentro o fuera de El Salvador.</li><li>– Finalización temprana o prematura.</li><li>– El ensayo no comienza</li></ul>	Investigador principal
2	Notificar la finalización de un estudio al CNEIS dentro de los <b>primeros 90 días</b> después de finalizado el proyecto, o dentro de los <b>primeros 15 días</b> luego de que haya terminado prematuramente, y envío al CNEIS y patrocinador.	Investigador principal



<b>Pasos</b>	<b>Actividades</b>	<b>Responsable</b>
3	Recibir la notificación y colocar en punto de agenda para la sesión próxima a la notificación	Asistente administrativa
4	Revisar en pleno motivos de finalización, comprobando que la información sobre los motivos es completa y dar ingreso para que sea colocado junto al archivo completo del proyecto.	CNEIS
5	Elaborar notificación de revisión de formato de finalización y envío a investigador principal, patrocinador y DNM	Asistente administrativo

## PROCEDIMIENTO 15. RECEPCIÓN DEL REPORTE FINAL AL CNEIS

**Objetivo del procedimiento:** Retroalimentación de los miembros de los comités mediante la verificación de que se ha realizado el estudio de forma apropiada, pudiendo valorar los resultados del mismo y utilizando los resultados obtenidos en beneficio de la institución/sujetos de la institución.

**Responsables:**

- Investigador principal
- Comité de Ética de Investigación en Salud (CNEIS)

**Materiales:**

- Reporte final de la investigación

### DESCRIPCIÓN DEL PROCEDIMIENTO 15

Pasos	Actividades	Responsable
1	Elaborar resumen del reporte final de la investigación dentro de los <b>primeros 3 meses</b> después de finalizado el proceso de análisis e interpretación de la información recabada en el proyecto.	Investigador principal
2	Incorporar en el reporte la información siguiente: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Si se alcanzaron los objetivos</li> <li>• Hallazgos principales</li> <li>• Arreglos de publicación o diseminación de la investigación, incluyendo cualquier retroalimentación a los participantes.</li> </ul>	Investigador principal
3	Revisar en pleno reporte final comprobando que la información sobre los motivos es completa y dar ingreso para que sea colocado junto al archivo completo del	CNEIS



<b>Pasos</b>	<b>Actividades</b>	<b>Responsable</b>
	proyecto.	
4	Elaborar notificación de revisión de reporte y envío a investigador principal, patrocinador y DNM	Asistente administrativo



## PROCEDIMIENTO 16. RESGUARDO DE LOS ARCHIVOS DEL CNEIS

**Objetivo del procedimiento:** Cumplir con el requisito de las Buenas Prácticas Clínicas para los CNEIS (en su apartado 3.5.1), que exige conservar todos los registros relevantes (procedimientos escritos, listas de miembros, listas de afiliación de los miembros y su ocupación, documentos presentados, minutas de juntas y correspondencia) por un **período de tres años** después de terminar el estudio y hacerlos disponibles al momento que la(s) autoridad(es) reguladora(s) los solicite(n).

### **Responsables:**

- Miembros del Comité de Ética de Investigación en Salud (CNEIS)

### **Contenido de archivos:**

Los archivos (fuentes de datos impresas, magnéticas o electrónicas) deberán incluir, al menos:

- Manual de procedimientos: reglamento, guías operacionales, manuales, normas nacionales y/o internacionales, documentos técnicos, el manual de procedimientos con sus respectivos anexos, los textos reglamentarios aplicables.
- Lista de identificación y currículum vitae de cada integrante del CNEIS, actualizados.
- Registros financieros (ingresos por arancel, gastos de funcionamiento), resumen de gastos, y formularios de consumo y pedido, o gasto mensual.
- Actas de reuniones del Comité, enumeradas correlativamente por año.
- Informes de las decisiones del CNEIS. Actas de Aprobación e informes de rechazo y suspensión ordenadas correlativamente, foliadas por año.
- Reportes de eventos adversos serios e informes de los Comités Independientes de monitoreo de datos (CSSP), respaldados por los informes de análisis del CNEIS.



- Correspondencia recibida (la documentación enviada por los investigadores, la correspondencia intercambiada con ellos y otros actores).
- Correspondencia despachada por el CNEIS.
- Protocolos evaluados, con toda la documentación analizada, Acta de Aprobación, copia de informes de seguimiento, reportes y enmiendas.
- Documentos presentados por el patrocinador de los proyectos.
- Informes periódicos sobre el estudio y el informe final. Protocolo en sus distintas versiones, manual del investigador, Consentimientos Informados, currículum de los investigadores, acta de aprobación o rechazo, informes y correspondencia ordenada por fecha correlativa. Es obligación que cada protocolo esté resguardado en un archivo identificado con el título, el código, el nombre de la Institución patrocinadora, el nombre del investigador y el lugar o centro donde se lleva a cabo la investigación, así como la fecha de inicio y de término.
- Será responsabilidad del CNEIS guardar los archivos de los ensayos durante un período de **3 años**, a partir de la finalización del mismo, dejando constancia en la Base de Datos correspondiente.





## 6. REVISIÓN Y ACTUALIZACIÓN

Este Manual será revisado cada tres años, a partir de su publicación para su actualización.

## 7. ACRÓNIMOS

- **BPC:** Buenas Prácticas Clínicas
- **CEIC/CEIS:** Comité local de Ética de Investigación Clínica en Salud
- **CNEIC/CNEIS:** Comité Nacional de Ética de Investigación Clínica en Salud
- **CRO/OIC:** Organización de Investigación por Contrato
- **CSSP:** Consejo Superior de Salud Pública
- **ECC:** Ensayo clínico controlado
- **MINSAL:** Ministerio de Salud
- **PMI:** Producto medicinal en investigación
- **POE:** Procedimiento operativo estándar
- **UES:** Universidad de El Salvador

## 8. GLOSARIO

1. **Aprobación (en relación a los CNEIS):** La decisión afirmativa del Comité de Ética de Investigación en Salud de que el estudio clínico fue revisado y puede ser conducido en la institución dentro de los lineamientos establecidos por el CEIS, la institución, la Buena Práctica Clínica (BPC) y los requerimientos reguladores aplicables.
2. **Aseguramiento de la Calidad (AC):** Todas aquellas acciones planeadas y sistemáticas que se establecen para garantizar que el estudio se está realizando y que los datos son generados, documentados (registrados) y reportados en cumplimiento con la Buena Práctica Clínica (BPC) y los requerimientos reguladores aplicables.
3. **Asignación Aleatoria:** El proceso de asignar a los sujetos de un estudio a los grupos de tratamiento o de control utilizando el azar para determinar las asignaturas, con el fin de reducir el sesgo.



4. **Auditoría:** Un examen sistemático e independiente de las actividades y documentos relacionados con el estudio para determinar si las actividades evaluadas fueron realizadas y los datos fueron registrados, analizados y reportados con exactitud de acuerdo al protocolo, Procedimientos Operativos Estándar del patrocinador (POE), Buena Práctica Clínica (BPC) y los requerimientos reguladores aplicables.
5. **Auditoría de los Datos del Estudio:** Una comparación de los datos fuentes y registros asociados con el informe intermedio o final para determinar si los datos fuentes fueron informados en forma precisa, establecer si los estudios fueron llevados a cabo según el protocolo y las BPC aplicables, obtener información adicional no provista en el informe, y establecer si en la obtención de los datos fueron utilizados procedimientos que pudieran invalidarlos.
6. **Autoridad de Vigilancia (Nacional) del Cumplimiento de las BPC:** Un cuerpo de normas, establecido dentro de un país, que tenga la responsabilidad de vigilar el cumplimiento de las BPC dentro de su territorio y de llevar a cabo otras funciones relacionadas con las BPC, según estén determinadas nacionalmente, para el caso de El Salvador esta entidad es el Consejo Superior de Salud Pública.
7. **Autoridades Reguladoras:** Refiere a la autoridad responsable de la regulación de las investigaciones y de los medicamentos. Pueden ser agencias que tienen el poder de regular. En los lineamientos de la Buena Práctica Clínica de la Conferencia Internacional de Armonización, el término Autoridades Reguladoras incluye a las autoridades que revisan los datos clínicos sometidos y aquellas que realizan inspecciones. Algunas veces se refiere a esas organizaciones como autoridades competentes.
8. **Bienestar (de los sujetos del estudio):** La integridad física y mental de los sujetos que participan en un estudio en salud.
9. **Buenas Prácticas Clínicas (BPC):** Un estándar para el diseño, conducción, realización, monitoreo, auditoría, registro, análisis y reporte de estudios clínicos que proporciona una garantía de que los datos y los resultados

- reportados son creíbles y precisos y de que están protegidos los derechos, integridad y confidencialidad de los sujetos del estudio.
10. **Centro donde se realiza el estudio:** Lugar(es) dónde se realizan realmente las actividades relacionadas con el estudio.
  11. **Código de Identificación del Sujeto:** Un identificador único que el investigador asigna a cada sujeto del estudio para proteger la identidad de éste, y que se usa en lugar del nombre del sujeto cuando el investigador reporta eventos adversos y/o algún otro dato relacionado con el estudio.
  12. **Comité Coordinador:** Un comité que puede organizar el patrocinador para coordinar la conducción de un estudio Multicéntrico.
  13. **Comité de Ética de Investigación Clínica/en Salud (CEIC/CEIS) de una institución:** Entidad autónoma dentro de un Hospital, Universidad o institución dedicada a la investigación, cuyo objetivo es velar por la protección de la dignidad y los derechos de las personas que participan como sujetos de investigación\*.
  14. **Comité Independiente de Monitoreo de Datos (CIMD) (Consejo de Monitoreo de Datos y Seguridad, Comité de Monitoreo, Comité de Monitoreo de Datos):** Un comité independiente de monitoreo de datos que el patrocinador puede establecer para evaluar en intervalos el progreso de un estudio en salud, los datos de seguridad y los puntos críticos para la evaluación de la eficacia, y recomendar al patrocinador si se debe continuar, modificar o detener un estudio.
  15. **Comité Nacional de Ética de Investigación en Salud (CNEIS):** Órgano rector del marco ético de la investigación en salud en El Salvador, cuyo objetivo principal es el de proteger los derechos de los seres humanos que participan como sujetos de investigación y entre cuyas funciones está la acreditación de comités locales, para que desarrollen sus funciones enmarcadas dentro de la normativa vigente.
  16. **Comparador (Producto):** Un producto de investigación o comercializado (por ejemplo, control activo) o placebo utilizado como referencia en un estudio clínico.



17. **Confidencialidad:** El no revelar a otros —a no ser que se trate de personal autorizado— información que sea propiedad del patrocinador o la identidad de un sujeto.
18. **Consentimiento Informado:** Proceso mediante el cual un sujeto confirma voluntariamente su deseo de participar en un estudio en particular, después de haber sido informado sobre todos los aspectos relevantes para que su decisión respecto a su participación sea libre y responsable. El consentimiento informado se documenta por medio de una “Forma de Consentimiento Informado” escrita, firmada y fechada.
19. **Contrato:** Acuerdo escrito, fechado y firmado entre dos personas o más partes involucradas, que establece cualquier arreglo sobre la delegación y distribución de labores y obligaciones para el desarrollo de una investigación y, si fuera el caso, sobre asuntos financieros. El protocolo puede servir de base para un contrato.
20. **Control de Calidad (CC):** Las técnicas y actividades operacionales realizadas dentro del sistema de aseguramiento de la calidad para verificar que se han cumplido los requerimientos de calidad de las actividades relacionadas con el estudio.
21. **Cumplimiento (en relación con los estudios):** Apego a todos los requerimientos relacionados con el estudio, requerimientos de la Buena Práctica Clínica (BPC) y requerimientos regulatorios aplicables.
22. **Datos Fuente:** Toda la información en registros originales y copias certificadas de los registros originales de hallazgos clínicos, observaciones u otras actividades en un estudio en salud necesaria para la reconstrucción y evaluación del estudio. Los datos fuente están contenidos en los documentos fuente (registros originales o copias certificadas).
23. **Departamentos y servicios hospitalarios:** Unidades de atención directa de los pacientes en los hospitales o Unidades de salud, de donde se identificarán y se reclutarán los sujetos a ser incluidos en los estudios.
24. **Desviación seria:** Se define como cualquier violación de las correctas condiciones y principios de las BPC, en relación con el ensayo, o el irrespeto

del protocolo de ese ensayo o sus enmiendas. Se considera “seria” aquella desviación que puede afectar en un grado significativo la seguridad o integridad física (o mental) de los sujetos en el estudio, o su valor científico.

Es responsabilidad del patrocinador determinar el impacto de la desviación en el valor científico del ensayo. Si alguien no está seguro de cómo hacerlo, debe solicitar consejo a la autoridad competente, al patrocinador o al CEIS.

25. **Dirección del Hospital:** Instancia que, en su cargo de representante legal del Hospital, considerará si la institución y/o la persona que propone el estudio respetarán la reglamentación hospitalaria, así como la confidencialidad de los datos, y si pueden tener derecho a acceder a los datos y a los pacientes del hospital.
26. **Documentación:** Todos los registros, en cualquier forma (incluyendo, pero no limitándose a registros escritos, electrónicos, magnéticos, ópticos y escáner, Rayos X y electrocardiogramas, etc.) que describen o registran los métodos, conducción y/o resultados de un estudio, los factores que afectan a un estudio y las acciones tomadas.
27. **Documentos Esenciales:** Documentos que individual y colectivamente permiten una evaluación de la conducción de un estudio, y de la calidad de los datos generales.
28. **Documentos Fuente:** Documentos, datos y registros originales (por ejemplo, registros de hospital, hojas clínicas, notas de laboratorio, memoranda, diarios de los sujetos o listas de verificación de evaluación, registros de entrega de la farmacia, datos registrados de instrumentos automatizados, copias o transcripciones certificadas después de verificarse que son copias exactas, microfichas, negativos fotográficos, medios magnéticos o microfilm, Rayos X, expedientes de los sujetos y registros conservados en las farmacias, en los laboratorios y en los departamentos médico-técnicos involucrados en el estudio en salud).
29. **Enmienda al Protocolo:** Las enmiendas son cambios hechos a un estudio de investigación, después de haber obtenido una opinión favorable desde el punto de vista ético por parte del CNEIS correspondiente y la autorización de un



cuerpo regulatorio (unidad o centro de investigación u otros que correspondan). Pueden hacerse al protocolo, a otros documentos esenciales y a otros aspectos del desarrollo del estudio. Todos los protocolos del estudio deben tener claramente escrito el número de versión y la fecha, para poder mantener un registro adecuado y auditoría; y cualquier enmienda debe concordar con la fecha y número de versión.

30. **Estudio/ensayo Clínico (ECA):** Cualquier investigación que se realice en seres humanos con intención de descubrir o verificar los efectos clínicos, farmacológicos y/o cualquier otro efecto fármaco-dinámico de producto(s) en investigación; y/o identificar cualquier reacción adversa a producto(s) de investigación; y/o para estudiar la absorción, distribución, metabolismo y excreción de producto(s) en investigación, con el objeto de comprobar su seguridad y/o eficacia.
31. **Estudio Clínico, Informe de un:** Una descripción escrita de un estudio de cualquier agente terapéutico, profiláctico o de diagnóstico realizado en seres humanos, en el que la descripción clínica y estadística, presentaciones y análisis están totalmente integrados en un solo informe (véase la Guía de la Conferencia Internacional de Armonización para la Estructura y Contenido de los Informes de Estudio Clínico).
32. **Estudio Clínico, Informe Intermedio del (“InterimAnalysis”):** Un informe de resultados intermedios y su evaluación basado en análisis realizados durante el curso de un estudio.
33. **Estudio con Ciegos/Enmascaramiento:** Procedimiento en el cual una o más partes del estudio desconocen la(s) asignación(es) al tratamiento. El estudio a ciegas simple generalmente se refiere a que el (los) sujeto(s) desconoce(n) la asignación y el estudio a ciegas doble se refiere a que el (los) sujeto(s), investigador(es), monitor y, en algunos casos, el analista, desconocen la asignación al tratamiento.
34. **Estudio Multicéntrico:** Un estudio en salud conducido de acuerdo a un solo protocolo pero en más de un lugar y, por lo tanto, realizado por más de un investigador.



35. **Estudio No clínico:** Estudios biomédicos no realizados en seres humanos.
36. **Evento Adverso (EA):** Cualquier ocurrencia médica adversa en un paciente o sujeto de una investigación en salud a quien se le administró un producto farmacéutico y que no necesariamente tiene una relación causal con este tratamiento.
37. **Evento Adverso (EA):** Es cualquier desenlace médico desfavorable que se presenta en un paciente o un sujeto de un ensayo clínico, a quien se le ha administrado un producto medicinal, y que no necesariamente tendría una relación causal con este tratamiento. Un EA puede ser, por lo tanto, cualquier signo desfavorable y no intencionado (incluyendo un hallazgo anormal en examen de laboratorio), síntoma o enfermedad temporal asociada con el uso de un producto medicinal en investigación (PMI), ya sea que se considere relacionado o no al PMI.
38. **Reacción Adversa (RA):** Toda respuesta desfavorable y no intencionada a un PMI, a cierta dosis de administración. Todos los EA, juzgados como tales por el investigador que reporta o el patrocinador, califican como reacción adversa, siempre y cuando tengan una relación causal razonable a un producto medicinal. La expresión relación causal razonable significa que converge en general con una evidencia o argumento que sugiere una relación causal.
39. **Reacción Adversa Inesperada:** Es una RA que, por su naturaleza o severidad, no es consistente con la información existente acerca del producto, por ejemplo, en el manual del investigador para un producto en investigación no comercializado o en el resumen de las características del producto (RCP) de un producto comercializado. También se considera RA inesperada cuando el desenlace de una reacción adversa no es consistente con la información existente acerca del producto. Los efectos secundarios documentados en el Formulario de Reporte de Casos (FRC) que ocurren en una forma más severa de lo anticipado, también se consideran inesperados.
40. **Evento Adverso Serio (EAS) o Reacción Adversa Seria (RAS):** Cualquier desenlace médico desfavorable o efecto que a cualquier dosis:





41. **Resulta en muerte:** Amenaza con la vida: Se refiere a un evento en el cual el sujeto tiene un riesgo de muerte en cualquier momento del evento. No se refiere a un evento que hipotéticamente podría haber causado muerte si fuera más serio.
42. **Resulta en una incapacidad persistente o significativa:** Produce una anomalía congénita o defecto al nacimiento
43. **Reacción Adversa Seria Inesperada Sospechada (RASIS/SUSAR):** Cualquier reacción adversa sospechada relacionada con un PMI, que es inesperada y seria.  
Debe ejercitarse el juicio médico para decidir si un EA/RA es serio en otras situaciones importantes distintas a las enunciadas. Los EA/RA que no son inmediatamente amenazadores de la vida o no resultan en muerte u hospitalización, pero que necesitan intervenciones para prevenir uno o más desenlaces de lo señalados arriba, deben también ser considerados como serios.
44. **Folleto del Investigador [“Investigator’s Brochure” (IB)]:** Una compilación de los datos clínicos y no clínicos sobre el (los) producto(s) de investigación que es (son) relevante(s) para el estudio del (de los) producto(s) en las investigaciones en seres humanos.
45. **Formulario de Reporte de Caso (FRC) [“Case Report Form” (CRF)]:** Un documento impreso, óptico o electrónico, diseñado para registrar toda la información requerida en el protocolo para ser reportada al patrocinador sobre cada sujeto del estudio.
46. **Inspección / supervisión:** La acción de la(s) autoridad(es) regulatoria(s) de realizar una revisión oficial de los documentos, instalaciones, registros y de cualquier otro recurso que la(s) autoridad(es) considere(n) esté relacionado con el estudio en salud y que pueda ser localizado en el sitio donde se realiza el estudio, en las instalaciones del patrocinador y/o de la organización de investigación por contrato (OIC) o en otros sitios que la(s) autoridad(es) regulatoria(s) considere(n) apropiados.





47. **Inspector / supervisor:** Una persona que realiza inspecciones del estudio en nombre de la Autoridad de Vigilancia (Nacional) del Cumplimiento de las BPC.
48. **Institución (médica):** Cualquier entidad pública o privada, agencia o instalación médica dental donde se conducen los estudios en salud.
49. **Investigación básica, pre clínica o fundamental:** Es el trabajo experimental o técnico que se realiza primariamente para adquirir conocimiento nuevo del fenómeno subyacente y de hechos observables, sin una aplicación particular o uso establecidos. Puede dividirse en investigación básica pura y en investigación básica orientada. En este tipo de investigación los sujetos de estudio son células, tejidos, moléculas y/o animales de experimentación. Este tipo de investigación se realiza, principalmente, dentro de un laboratorio especializado
50. **Investigación Clínica:** Investigación orientada en el paciente. Investigación conducida con sujetos humanos (o con material de origen humano, tales como tejidos, especímenes, y fenómenos cognitivos) para el cual el investigador interactúa directamente con sujetos humanos. Incluye también los estudios epidemiológicos y de comportamiento y los estudios de investigación de resultados e investigación en servicios de salud.
51. **Investigación de procesos o de evaluación de sistemas de salud (o investigación en servicios de salud o investigación operativa):** Campo de la investigación que examina el impacto de la organización, financiamiento y administración de los servicios de cuidado de la salud en la entrega, calidad, costos, acceso y resultados de estos servicios. En este tipo de investigaciones el sujeto de estudio son los procesos o relaciones dentro de las instituciones prestadoras de salud.
52. **Investigación en salud pública:** Cuyo sujeto de investigación son las comunidades.
53. **Investigación para la salud:** “Proceso de obtención sistemática de conocimientos y tecnologías que pueden ser utilizadas para mejorar la salud de individuos y de grupos. Proporciona la información básica sobre el estado de



- salud y enfermedad de la población; procura desarrollar instrumentos para la prevención, cura y alivio de los efectos de las enfermedades; y se empeña en planificar mejores enfoques para los servicios de salud individuales y comunitarios”.
54. **Investigador:** Persona responsable de la conducción de un estudio en salud en el sitio donde se realiza el estudio. Si un estudio es conducido por un grupo de individuos, el investigador es el líder responsable del grupo y se le llamará investigador principal.
  55. **Investigador Coordinador:** Un investigador, en un estudio Multicéntrico, a quien se le asigna la responsabilidad de coordinar a los investigadores en los diferentes centros participantes.
  56. **Investigador/Institución:** Expresión que significa “El investigador y/o la Institución, cuando lo estipulen los requerimientos regulatorios aplicables”.
  57. **Jefe de la Unidad/Centro de Investigación:** Personal responsable y designado en su función hospitalaria como el gestor de las Unidades/Centros de investigación y responsable del cumplimiento de las normas de desarrollo de investigación en salud con sujetos humanos, así como de los procedimientos operativos estándares.
  58. **Monitoreo:** El acto de vigilar el proceso de un estudio en salud y asegurarse de que éste sea conducido, registrado y reportado de acuerdo con el protocolo, Procedimientos Operativos Estándar (POE), la Buena Práctica Clínica (BPC) y los requerimientos regulatorios aplicables.
  59. **Monitoreo, Informe de:** Un informe escrito del monitor al patrocinador, de acuerdo a los POE del patrocinador, después de cada visita al sitio del estudio y/o cualquier otra comunicación relacionada con el estudio.
  60. **Nivel de Cumplimiento de las BPC:** El nivel de cumplimiento del centro con los Principios de las BPC, según lo evalúe la Autoridad de Vigilancia (Nacional) del cumplimiento de las BPC.
  61. **Opinión (en relación al CEIS):** El juicio y/o la asesoría proporcionada por un CEIS.



62. **Organización de Investigación por Contrato (OIC) [“Contract Research Organization” (CRO)]:** Persona u organización (comercial, académica o de otro tipo) contratada por el patrocinador para realizar una o más de las labores y funciones del patrocinador relacionadas con el estudio.
63. **Patrocinador:** Individuo, compañía, institución u organización responsable de iniciar, administrar/controlar y/o financiar un estudio clínico.
64. **Patrocinador-Investigador:** Individuo que inicia y conduce, solo o junto con otros, un estudio en salud y bajo cuya dirección inmediata el producto en investigación se administra (o entrega a, o se utiliza) por el sujeto. El término no incluye a ninguna persona que no sea un individuo (esto es, no incluye a una corporación o a una agencia). Las obligaciones de un patrocinador-investigador incluyen tanto las de un patrocinador como las de un investigador.
65. **Procedimientos Operativos Estándar (POE) [“Standard Operating Procedures (SOPs)”]:** Instrucciones detalladas y escritas para lograr uniformidad en la ejecución de una función específica.
66. **Producto medicinal en investigación (PMI):** Forma farmacéutica de un ingrediente activo o placebo que se está probando o usando como referencia en un estudio en salud, incluyendo un producto con una autorización de comercialización cuando se utiliza o se acondiciona (formulado o empacado) en una manera diferente a la aprobada o cuando se usa para obtener mayor información sobre un uso previamente aprobado.
67. **Programa de Vigilancia (Nacional) del Cumplimiento de las BPC:** Programa particular establecido por un país para vigilar el cumplimiento de la Buenas Prácticas Clínicas dentro de su territorio, a través de inspecciones.
68. **Protocolo de investigación:** Documento que describe el(los) objeto(s), diseño, metodología, consideraciones estadísticas y organización de un estudio. Generalmente, el protocolo también proporciona los antecedentes y fundamentos para el estudio, pero éstos podrían ser proporcionados en otros documentos referenciados en el protocolo. En los lineamientos de BPC, el término protocolo se refiere al protocolo y a las enmiendas al protocolo.



- 69. Reacción Adversa Medicamentosa (RAM):** Son todas las respuestas nocivas y no intencionales a un producto medicinal, relacionadas con cualquier dosis. La frase ‘respuestas... a un producto medicinal’ significa que una relación causal entre un producto medicinal y un evento adverso es al menos una posibilidad razonable, esto es, que la relación no puede ser descartada. Con respecto a los productos medicinales en el mercado: una respuesta a un medicamento que sea nociva y no intencional, y que ocurre con dosis normalmente utilizadas en el ser humano para profilaxis, diagnóstico o tratamiento de enfermedades, o para modificación de la función fisiológica (véase la Guía de la Conferencia Internacional de Armonización para el Manejo de Datos de Seguridad Clínica: Definiciones y Estándares de un Reporte Inmediato).
- 70. Reacción Adversa Medicamentosa Inesperada:** Reacción adversa cuya naturaleza o severidad no es consistente con la información aplicable del producto (por ejemplo, la contenida en el Folleto del Investigador para un producto en investigación no aprobado, o inserto de empaque/resumen de las características de un producto aprobado) (véase la Guía de la Conferencia Internacional de Armonización para el Manejo de Datos de Seguridad Clínica: Definiciones y Estándares de un Reporte Inmediato).
- 71. Registro Médico Original:** Véase documentos fuente. En este documento, “sujeto”, “individuo” y “persona” se usan con el mismo significado.
- 72. Representante Legalmente Aceptado:** Individuo, representante legal u otro organismo autorizado bajo las leyes aplicables para aceptar, en representación de un candidato probable, la participación de éste en el estudio en salud.
- 73. Requerimiento(s) Regulatorio(s) Aplicable(s):** Cualquier ley(es) y regulación(es) que rigen la conducción de estudios en salud de productos de investigación.
- 74. Sitio Donde se Realiza el Estudio:** El (los) lugar(es) donde se realiza(n) las actividades relacionadas con el estudio.
- 75. Sub-investigador:** Cualquier miembro individual del grupo del estudio en salud, designado y supervisado por el investigador para realizar

procedimientos críticos relacionados con el estudio y/o tomar decisiones importantes relacionadas con éste (por ejemplo, asociados, residentes, becario de investigación).

76. **Sujeto del Estudio:** Individuo que participa en un estudio en salud, ya sea como receptor del (de los) producto(s) en investigación o como un control. En este documento, “sujeto”, “individuo” y “persona” se usan con el mismo significado.

77. **Sujetos Vulnerables (o Vulnerados):** Individuos cuyo deseo de participar en un estudio en salud puede ser influenciado por la expectativa, justificada o no, de los beneficios asociados con su participación, o de una venganza por parte de los miembros superiores de una jerarquía en caso de rehusarse a participar. Por ejemplo, los miembros de un grupo con una estructura jerárquica, tal como el que conforman los estudiantes de medicina, odontología, químico-farmacobiológica y de enfermería, personal subordinado de hospital y laboratorio, empleados de la industria farmacéutica, miembros de las fuerzas armadas y personas que están detenidas/recluidas. Otros sujetos vulnerables (o vulnerados) incluyen a los pacientes con enfermedades incurables, personas en asilos, sin empleo o indigentes, pacientes en situaciones de emergencia, grupos étnicos de minoría, personas sin hogar, nómadas, refugiados, menores y aquellos que no pueden dar su consentimiento.

78. **Testigo Imparcial:** Persona independiente del estudio, que no puede ser influenciada de mala fe por el personal involucrado en el estudio, quien está presente en el proceso de la obtención del consentimiento informado si el sujeto o el representante del sujeto legalmente aceptado no sabe leer, y quien lee la “Forma de Consentimiento Informado” y cualquier otra información escrita proporcionada al sujeto.

a. **Unidad de Investigación/Centro de investigaciones:** Entidad intrahospitalaria encargada de: Promover y desarrollar la investigación en el hospital Capacitar al personal del hospital que lo solicite en metodología de la investigación, para desarrollar investigaciones con validez interna, Evaluar



técnicamente, apoyar la logística, registrar, monitorear y dar seguimiento al desarrollo de estudios que se realizan en la institución.

- 79. Vigilancia del Cumplimiento de las BPC:** La inspección periódica a cualquiera de las partes involucradas en la conducción de un estudio en salud (por ejemplo, al CNEIS de los investigadores, patrocinadores, etc.), con el propósito de verificar el cumplimiento de las BPC y de las regulaciones correspondientes.



## 9. ANEXOS

### ANEXO 1. GUÍA PARA ELABORAR LA CARTA DE INTENCIONES DE UN INVESTIGADOR/EQUIPO DE INVESTIGACIÓN


#### **SOBRE LA CARTA DE INTENCIÓN:**

Deberá consignar:

1. INVESTIGADOR SOLICITANTE: Nombre, cargo, institución. La empresa patrocinadora define quien es el investigador principal en los casos existan varios centros de investigación e investigadores.
2. PATROCINADOR: Indicar la entidad que financia y promueve el estudio.
3. TÍTULO DEL PROTOCOLO: Si el título es muy extenso, intentar resumirlo en pocas palabras.
4. PROPÓSITO: Indicar el objetivo principal del estudio (uno solo).
5. PARÁMETRO DE EVALUACIÓN PRINCIPAL (*End Point*): Indicar la variable escogida como la mejor expresión de evaluación del objetivo.
6. DISEÑO: Indicar la metodología a utilizar: estudio comparativo o no, aleatorizado o no, ciego o abierto, grupos paralelos/cruzados, caso/control, cohortes, transversal, etc.
7. POBLACIÓN Y NÚMERO DE PARTICIPANTES: Indicar el origen de la muestra (pacientes de una institución, voluntarios sanos provenientes de una comunidad, etc.) y el número de voluntarios planeados. En el caso de animales de laboratorio, indicar especie y número.
8. DURACIÓN DEL ESTUDIO: Tiempo durante el cual el participante permanecerá en el estudio.
9. CENTROS, INVESTIGADORES Y COLABORADORES: Instituciones donde los participantes serán reclutados, donde las muestras serán analizadas, cuando corresponda. Nombre y afiliación de los co-investigadores y colaboradores principales.
10. Dejar bien claro el lugar, medio y procedimiento para contactar a la persona responsable (teléfonos, correo electrónico y dirección postal).



## ANEXO 2 SOLICITUD DE EVALUACIÓN DE MEDICAMENTOS A UTILIZAR EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN Y LISTA DE CHEQUEO DE DOCUMENTOS ENTREGADOS

	<b>REGISTROS SANITARIOS Y TRÁMITES ASOCIADOS</b>	Código <b>C02-RS-03-URV.HER07</b>
	<b>EVALUACIONES</b>	
	<b>PROCESO PARA LA REVISIÓN DE PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA</b>	Versión No. <b>01</b>
	<b>SOLICITUD PARA EVALUACIÓN DE MEDICAMENTOS A UTILIZAR EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN EN SERES HUMANOS</b>	Página <b>1</b> de <b>4</b>
<b>LENAR EL FORMULARIO A MÁQUINA O EN FORMA ELECTRÓNICA SIN TACHONES NI CORRECCIONES. NO DEJAR ESPACIOS EN BLANCO</b>		
<b>1. DATOS DEL PROTOCOLO</b>		
1.1 No DE PROTOCOLO:	1.2 VERSIÓN:	1.3 FECHA:
1.4 TÍTULO DEL PROTOCOLO:		
<b>2. CONSENTIMIENTO INFORMADO</b>		
2.1 VERSIÓN:	2.2 FECHA (DÍA/MES/AÑO):	
<b>3. OTROS DOCUMENTOS</b>		
3.1 VERSIÓN	FECHA (DÍA/MES/AÑO)	3.3 NOMBRE
<b>4. INVESTIGADOR PRINCIPAL</b>		
4.1 NOMBRES Y APELLIDOS:	4.2 No. DE J.V.P.M.	
4.3 DIRECCIÓN EXACTA DEL SITIO DE INVESTIGACIÓN:		
<b>5. SUBINVESTIGADORES</b>		
5.1 NOMBRES Y APELLIDOS	5.2 No. DE J.V.P.M.	
<b>6. DATOS DE INVESTIGACIÓN</b>		
6.1 COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN:		
6.2 PATROCINADOR:	6.3 TELÉFONO DE PATROCINADOR:	
6.4 PERSONA DE CONTACTO:	6.5 TELÉFONO DE PERSONA DE CONTACTO:	
6.6 CENTRO DE INVESTIGACIÓN:	6.7 TELÉFONO DEL CENTRO	
6.8 FASE DE INVESTIGACIÓN:	6.9 No DE PACIENTES A INCLUIR EN EL ESTUDIO:	
<b>7. DATOS DEL PRODUCTO EN INVESTIGACIÓN</b>		
7.1 NOMBRE DEL PRODUCTO:	7.2 FORMA FARMACEÚTICA:	
7.3 CONCENTRACIÓN:	7.4 PRESENTACIÓN:	
<b>8. COMENTARIOS O SITUACIONES ESPECIALES A TOMAR EN CUENTA</b>		





	<b>REGISTROS SANITARIOS Y TRÁMITES ASOCIADOS</b>				Código C02-RS-03-URV.HER07	
	<b>EVALUACIONES</b>					
	<b>PROCESO PARA LA REVISIÓN DE PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA</b>				Versión No. 01	
	<b>SOLICITUD PARA EVALUACIÓN DE MEDICAMENTOS A UTILIZAR EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN EN SERES HUMANOS</b>				Página 2 de 4	
<b>LENAR EL FORMULARIO A MÁQUINA O EN FORMA ELECTRÓNICA SIN TACHONES NI CORRECCIONES. NO DEJAR ESPACIOS EN BLANCO</b>						
<b>9. LISTADO DE PRODUCTOS A UTILIZAR EN EL ENSAYO CLÍNICO</b>						
<b>9.1 PRODUCTOS EN INVESTIGACIÓN:</b>						
No	9.1.1 Nombre del producto	9.1.2 Principio activo	9.1.3 Forma Farmacéutica / Presentación	9.1.4 Concentración	9.1.5 Nombre del fabricante	9.1.6 País de origen
1						
2						
3						
4						
5						
<b>10. FIRMAS Y SELLOS</b>						
<p><b>DECLARO Y JURO QUE LOS PRODUCTOS LISTADOS, SERÁN UTILIZADOS EXCLUSIVAMENTE EN EL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN MENCIONADO ANTERIORMENTE, POR LO QUE ACEPTO, SELLO Y FIRMO.</b></p> <p><b>EL INVESTIGADOR SE COMPROMETE A CUMPLIR CON LAS BUENAS PRÁCTICAS CLÍNICAS E INFORMAR PERIÓDICAMENTE AL COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN DESDE EL INICIO HASTA EL FINAL DE LA INVESTIGACIÓN.</b></p>						
10.1 FIRMA DEL INVESTIGADOR:		10.2 SELLO DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL:		10.3 FIRMA DEL PATROCINADOR O SU REPRESENTANTE		
<b>11. DOCUMENTOS QUE DEBEN ACOMPAÑAR LA SOLICITUD</b>						
No	DOCUMENTACIÓN	PRESENTA EL REQUISITO (ESPACIO EXCLUSIVO CNEIS)				
		SÍ	NO	NO APLICA		
1	Protocolo del ensayo clínico (original o copia).					
2	Folleto del investigador (el cual puede estar en el idioma original con un resumen en español).					
3	Procedimiento y modelo del documento para obtener el consentimiento informado.					
4	Información escrita que se proveerá a los sujetos del ensayo.					
5	Compromiso del investigador de cumplir con las Buenas Prácticas Clínicas y de informar periódicamente al Comité de Ética en Investigación desde el inicio hasta el final de la investigación.					
7	Cuando proceda, declaración de conformidad de las autoridades pertinentes del centro donde se realizará el ensayo.					
8	Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) del fabricante o Constancia de BPM emitida por la Autoridad Reguladora Local. Aplica si el producto no se encuentra registrado.					
<b>Las siguientes casillas son para uso oficial</b>						
<b>12. DICTAMEN FINAL</b>						
12.1 FECHA DE RECIBIDO:		12.2 RESULTADO DE TRÁMITE: <input type="checkbox"/> Aprobado <input type="checkbox"/> No Aprobado		12.5 FIRMA Y SELLO:		
12.3 No. ASIGNADO:		12.4 No. DE APROBACIÓN Y FECHA:				



	<b>REGISTROS SANITARIOS Y TRÁMITES ASOCIADOS</b>		Código
	<b>EVALUACIONES</b>		<b>C02-RS-03-URV.HER07</b>
	<b>PROCESO PARA LA REVISIÓN DE PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA</b>		Versión No. <b>01</b>
	<b>SOLICITUD PARA EVALUACIÓN DE MEDICAMENTOS A UTILIZAR EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN EN SERES HUMANOS</b>		Página <b>3 de 4</b>
<b>INSTRUCTIVO DE LLENADO DE LA SOLICITUD</b>			
<b>1. DATOS DEL PROTOCOLO</b>			
1.1 No DE PROTOCOLO:	Número de protocolo, tal y como aparece en el protocolo aprobado por el Comité de Ética.		
1.2 VERSIÓN:	Versión del protocolo que se somete a autorización, aprobada por el Comité de Ética.		
1.3 FECHA:	Fecha de la versión del protocolo a autorizar, aprobada por el Comité de Ética.		
1.4 TÍTULO DEL PROTOCOLO:	Título completo, tal y como aparece en el protocolo aprobado por el Comité de Ética.		
<b>2. CONSENTIMIENTO INFORMADO</b>			
2.1 VERSIÓN:	Versión del consentimiento informado sometido a autorización y aprobado por el Comité de Ética.		
2.2 FECHA:	Fecha del consentimiento informado sometido a autorización y aprobado por el Comité de Ética.		
<b>3. OTROS DOCUMENTOS</b>			
3.1 VERSIÓN:	Número de versión del documento a ser autorizado, tal y como fue aprobado por el Comité de Ética.		
3.2 FECHA:	Fecha del documento a ser autorizado, tal y como fue aprobado por el Comité de Ética.		
3.3 NOMBRE:	Nombre del documento a ser autorizado, tal y como fue aprobado por el Comité de Ética.		
<b>4. INVESTIGADOR PRINCIPAL</b>			
4.1 NOMBRES Y APELLIDOS:	Nombre y apellidos completos del investigador principal.		
4.2 No DE J.V.P.M.:	Número de J.V.P.M. del investigador principal.		
4.3 DIRECCIÓN EXACTA DEL SITIO DE INVESTIGACIÓN:	Dirección del sitio de investigación, aprobado por el CSSP.		
<b>5. SUBINVESTIGADORES</b>			
5.1 NOMBRES Y APELLIDOS	Nombre de cada uno de los subinvestigadores que participarán en el estudio, cuando aplique.		
5.2 No. DE J.V.P.M.:	Número de J.V.P.M. de cada uno de los subinvestigadores que participarán en el estudio.		
<b>6. DATOS DE LA INVESTIGACIÓN</b>			
6.1 COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN:	Nombre del Comité de Ética en Investigación que aprobó el protocolo.		
6.2 PATROCINADOR:	Nombre del patrocinador del estudio clínico.		
6.3 TELÉFONO DE PATROCINADOR:	Teléfono de contacto del patrocinador.		
6.4 PERSONA DE CONTACTO:	Nombre de la persona de contacto para dar avisos del trámite a autorización.		
6.5 TELÉFONO DE PERSONA DE CONTACTO:	Teléfono de la persona de contacto.		
6.6 CENTRO DE INVESTIGACIÓN:	colocar N/A (No Aplica).		
6.7 TELÉFONO DEL CENTRO:	Número de teléfono del centro de Investigación.		
6.8 FASE DE INVESTIGACIÓN:	Fase de Investigación a la cual pertenece el presente estudio clínico (II, II-a, II-b, III, IV).		
6.9 No DE PACIENTES A RECLUTAR:	Número de pacientes planificados a reclutar en el presente estudio clínico.		
<b>7. DATOS DEL PRODUCTO EN INVESTIGACIÓN</b>			
7.1 NOMBRE DEL PRODUCTO	Nombre del producto en investigación principal.		
7.2 FORMA FARMACÉUTICA:	Forma farmacéutica del producto, si se trata de un medicamento.		
7.3 CONCENTRACIÓN:	Concentración de la forma farmacéutica del producto en investigación.		
7.4 PRESENTACIÓN:	Presentación del producto en investigación.		
<b>8. COMENTARIOS O SITUACIONES ESPECIALES A TOMAR EN CUENTA</b>			
Comentarios o situaciones especiales que se considere necesario tomar en cuenta para la autorización del protocolo.			
<b>9. LISTADO DE PRODUCTOS A UTILIZAR EN EL ENSAYO CLÍNICO</b>			
9.1 PRODUCTOS EN INVESTIGACIÓN:	Llenar esta sección, con los datos de los productos a utilizar en el ensayo clínico.		
9.1.1 NOMBRE DEL PRODUCTO:	Nombre de otros productos o medicamentos a ser utilizados en el ensayo clínico.		
9.1.2 PRINCIPIO ACTIVO:	Nombre del principio activo del medicamento a utilizar.		
9.1.3 FORMA FARMACÉUTICA / PRESENTACIÓN:	Forma farmacéutica del producto (si se trata de un medicamento y/o presentación del mismo).		
9.1.4 CONCENTRACIÓN:	Concentración de la forma farmacéutica del producto en investigación.		
9.1.5 NOMBRE DEL FABRICANTE:	Nombre del laboratorio fabricante del producto o medicamento a ser utilizado.		
9.1.6 PAÍS DE ORIGEN:	País de origen del producto o medicamento a ser utilizado.		
<b>10. FIRMAS Y SELLOS</b>			
10.1 FIRMA DEL INVESTIGADOR:	Firma del investigador principal, responsable de la investigación clínica.		
10.2 SELLO DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL:	Sello del investigador principal, responsable de la investigación clínica.		
10.3 FIRMA DEL PATROCINADOR O SU REPRESENTANTE:	Nombre, firma y sello del patrocinador. Cuando no aplique, debe ir el nombre, firma y sello del representante del patrocinador, Centro de Investigación por Contrato o a quién le haya delegado esta función el patrocinador.		



## ANEXO 3 FORMULARIO DE RECEPCIÓN DE DOCUMENTOS PARA EVALUACIÓN ÉTICA

**Nombre y código del estudio:**

---

---

DOCUMENTOS	RECIBIDO CONFORME	OBSERVACIONES
1. Carta de intención dirigida al Presidente del Comité (solicitud de evaluación)		
2. Copia original del protocolo de estudio en inglés (si aplica) o en español		
3. Copia original del Formulario de Consentimiento Informado con fecha de edición en inglés (si aplica) o en español		
4. Tres copias del protocolo de estudio, en español y una copia en electrónico		
5. Tres copias del Formulario del Consentimiento Informado, en español		
6. Adjuntar información sobre seguro del patrocinador (copia original y traducida al español, certificada por el traductor), especificando el mecanismo de aplicabilidad en El Salvador		
7. Currículum vitae del investigador principal.		
8. Currículum vitae de los co-investigadores		
9. Un ejemplar del <i>Brochure</i> Folleto del Investigador		
10. Adjuntar comprobante del pago de arancel		
11. Forma de pago del investigador		
12. Carta de autorización de la autoridad del o los centros de salud en donde se realizará el estudio		
13. Otro material (cuando aplica):		

---

Firma de la persona receptora

Fecha

Sello del Comité

## ANEXO 4 IDENTIFICANDO UN ENSAYO CLÍNICO

### ¿Qué es un ensayo clínico de un producto medicinal?

Este algoritmo y las notas al pie de la tabla le ayudaran a responder esta pregunta.

Por favor, comienza en la columna A y siga las instrucciones. Hay información adicional en las notas.

A	B	C	D	E
<b>Ensayo clínico de un producto medicinal</b>				<b>Un ensayo clínico no intervencional?</b>
<p><b>¿Es un producto medicinal (PM)?</b> Si responde <b>no</b> a todas las preguntas de la columna <b>A</b>, la actividad no es un ensayo clínico de un <b>PM</b>. Si contesta <b>sí</b> a cualquiera de las preguntas, pase a la columna <b>B</b>.</p> <p><b>A.1</b> ¿Es una sustancia* o combinación de sustancias presentadas como que tienen propiedades de tratamiento o prevención de enfermedades en seres humanos?</p> <p><b>A.2</b> ¿La función de la sustancia es como medicina?</p> <p>Ej. ¿Puede ser administrada a seres humanos, ya sea con miras a restaurar, corregir o modificar funciones fisiológicas,</p>	<p><b>¿No es un producto medicinal?</b> Si responde <b>sí</b> a las preguntas de la columna <b>B</b>, la actividad no es un ensayo clínico de un <b>PM</b>. Si responde <b>no</b> a esta pregunta, pase a la columna <b>C</b>.</p> <p><b>B.1</b> ¿Esta sólo administrando cualquiera de las sustancias siguientes?</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sangre humana completa**</li> <li>• Células sanguíneas humanas</li> <li>• Plasma humano</li> <li>• Tejidos, excepto un producto medicinal con células somáticas***</li> <li>• Un producto alimenticio (incluyendo suplementos dietéticos) no presentado como un medicamento<sup>§</sup></li> <li>• Un producto cosmético +</li> <li>• Un aparato médico</li> </ul>	<p><b>¿Qué efectos del medicamento está buscando?</b> Si responde <b>no</b> a todas las preguntas de la columna <b>C</b>, la actividad no es un ensayo clínico. Si responde <b>sí</b> a alguna de las preguntas, pase a la columna <b>D</b>.</p> <p><b>C.1</b> ¿Para descubrir o verificar/comparar sus efectos clínicos?</p> <p><b>C.2</b> ¿Para descubrir o verificar/comparar sus efectos farmacológicos? (Ej. Farmacodinamia)</p> <p><b>C.3</b> ¿Para identificar o verificar/comparar sus reacciones adversas?</p> <p><b>C.4</b> ¿Estudiar o verificar/comparar su absorción, distribución, metabolismo o excreción?</p>	<p><b>¿Por qué busca estos efectos?</b> Si responde <b>no</b> a todas las preguntas en la columna <b>D</b>, la actividad no es un ensayo clínico. Si responde <b>sí</b> a cualquiera de las preguntas de abajo, pase a la columna <b>E</b>.</p> <p><b>D.1</b> ¿Para determinar o verificar/comparar la eficacia del medicamento? <b>vii</b></p> <p><b>D.2</b> ¿Para determinar, verificar o comparar la seguridad del medicamento?</p>	<p><b>¿Por qué busca estos efectos?</b> Si responde <b>sí</b> a todas las preguntas, la actividad es un ensayo no intervencionista. Si las respuestas de las columnas <b>A</b>, <b>B</b>, <b>C</b> y <b>D</b> lo trajeron a la columna <b>E</b>, y responde <b>no</b> a cualquiera de estas preguntas, la actividad es un ensayo clínico.</p> <p><b>E.1</b> ¿Es este un estudio de uno o más productos medicinales, que tienen autorización de mercado en la región?</p> <p><b>E.2</b> ¿Los productos son prescritos en la forma usual en que están registrados?</p> <p><b>E.3</b> ¿La asignación de cualquier paciente, involucrado en el estudio a una estrategia terapéutica particular, cae dentro de la practica corriente y no se decide en un protocolo, en un ensayo clínico avanzado? <b>viii</b></p> <p><b>E.4</b> ¿La decisión es la de prescribir un producto medicinal particular, claramente separada de la decisión de incluir el paciente</p>

A	B	C	D	E
<p>ejerciendo una acción farmacológica, inmunológica o metabólica; o para hacer un diagnóstico médico; o es administrada de otra manera, con un propósito médico?</p> <p><b>A.3</b> ¿Es una sustancia activa en una forma farmacéutica?</p>				<p>en el estudio?</p> <p><b>E.5</b> ¿No se aplicarán a los pacientes incluidos en el estudio otros que no sean aquellos que se aplican en la práctica corriente?</p> <p><b>E.6</b> ¿Se usarán métodos epidemiológicos para el análisis de datos que salgan de este estudio?</p>

\* Sustancia es cualquier material, sin importar su origen (humano, animal, vegetal o químico), que se administra a un ser humano.

\*\* Esto no incluye derivados de sangre humana, células humanas y plasma humano que involucra un proceso de manufactura.

\*\*\* Productos medicinales de terapia celular somática usan células somáticas vivas de origen humano (o animales), cuyas características biológicas han sido manipuladas para obtener un efecto terapéutico, diagnóstico o preventivo (en humanos), a través de medios metabólicos, farmacológicos e inmunológicos.

¶ Cualquier producto ingerido que no es una medicina se ve como alimento. Un alimento no puede ser clasificado como una medicina, a menos que contenga uno o más ingredientes generalmente vistos como con un propósito médico o medicinal.

+ Un “producto cosmético” significa cualquier sustancia o preparación con intención de ponerla en contacto con partes externas varias del cuerpo humano (epidermis, sistema del pelo, uñas, labios, y órganos genitales externos), o en dientes y membranas mucosas de la cavidad oral, con vistas exclusivas o principales de limpieza, perfumar o protegerlas en buenas condiciones, cambios en la apariencia o corregir olores corporales.

Vii Eficacia es el concepto de demostrar científicamente si —y en qué extensión— una medicina es capaz de diagnosticar, prevenir o tratar una enfermedad.

Viii La asignación de pacientes a un grupo de tratamiento de forma aleatoria y planificada por un protocolo de ensayo clínico no puede ser considerada como práctica clínica.



## ANEXO 5A. GUÍA DE EVALUACIÓN DE UN PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PARA LA SALUD

### Instructivo:

Este instrumento debe ser utilizado por cada uno de los miembros del CNEIS, durante la revisión de la documentación. Es una guía para revisar los aspectos formales, metodológicos y éticos del estudio. Se recomienda que cada evaluador marque con una “X” o escriba en el espacio en blanco, según corresponda.

Una vez concluida la deliberación, el/la secretario(a) completará el formulario que recoge todas las opiniones y se eliminarán aquellos que fueron llenados individualmente.

FECHA SOLICITUD	FECHA PRIMERA EVALUACIÓN	FECHA SEGUNDA EVALUACIÓN	FECHA RESOLUCIÓN (APROBACIÓN/RECHAZO)

### Lista de elementos a evaluar en un protocolo de investigación para la salud

#### I.- Identificación:

Código	
Título del protocolo	



## II.- Evaluación del resumen del proyecto

Información sobre	No consta	Poco adecuada	Adecuada	Muy adecuada
1. Promotor				
2. Título de la investigación				
3. Tipo de investigación				
4. Lugar de realización				
5. Autoridad responsable de la Institución de realización				
6. Otros centros de realización del estudio				
7. Investigador responsable				
8. Fármaco o Método a investigar. Información sobre manufactura, caducidad, registro				
9. Etapa o fase del estudio				
10. Objetivo del estudio: eficacia, toxicidad, dosis, etc.				
11. Diseño: aleatorio, doble ciego, etc.				
12. Enfermedad en estudio				
13. Criterios de inclusión				
14. Criterios de exclusión				
15. Número de pacientes				
16. Duración del estudio				
17. Calendario de realización				
18. Responsable financiero y seguro de daños				
19. Consideraciones éticas				



### III.- Evaluación metodológica del protocolo de investigación

Información sobre	No consta	Poco adecuado	Adecuado	Muy adecuado
1. Datos del promotor				
2. Investigadores participantes				
3. Centros de realización				
<b>4. Aspectos Generales</b>				
4.1. Antecedentes preclínicos y clínicos que sustenten la racional del estudio				
4.2. Justificación				
4.3. Objetivo Principal				
4.4. Objetivos secundarios				
4.5. Estudio de Fase: I-II-III-IV				
4.6. Tipo de Investigación				
4.7. Diseño (paralelo, entrecruzamiento, etc.)				
4.8. Calculo del tamaño de la muestra				
<b>5. Población a estudiar</b>				
5.1. Tipo (pacientes, voluntarios sanos u otros)				
5.2. Criterios de inclusión				
5.3. Criterios de exclusión				
5.4. Grupos a comparar				
5.5. Aspectos demográficos				
5.6. Criterios pronósticos				
5.7. Etapa de la enfermedad				
5.8. Medida de respuesta al tratamiento				
5.9. Enfermedad asociada				
5.10. Similitud de pacientes con la población general				
<b>6. Tratamientos comparados</b>				
6.1. Fármaco propuesto como intervención				
6.2. Selección de dosis				
6.3. Dosis (fija, flexible, vía de administración)				
6.4. Tratamientos, (Tratamientos) adjuntos (normalizados, permitidos, prohibido)				
6.5. Duración del tratamiento				
6.6. Información de número de lote, formulación,				





Información sobre	No consta	Poco adecuado	Adecuado	Muy adecuado
etc.				
6.7. Fármaco reconocido como Tratamiento estándar				
6.8. Uso de placebo justificado				
6.9. Enmascaramiento				
<b>7. Detalles del diseño experimental</b>				
7.1. Controlado				
7.2. Controles: activos-inactivos				
7.3. Concurrentes- históricos				
7.4. Asignación de Tratamiento con distribución al azar				
7.5. Periodo de limpieza-estratificación				
7.6. Periodicidad de visitas, examen de laboratorio, evaluaciones				
7.7. Inicio y terminación del tratamiento				
<b>8. Recolección y análisis de datos</b>				
8.1. Medidas usadas para evaluar los objetivos				
8.2. Registro de variables de respuestas				
8.3. Observadores (constantes, variables)				
8.4. Método de recolección (normalizado)				
8.5. Evaluación datos incompletos o Perdidos				
8.6. Evaluación del grado de cumplimiento Tratamiento				
8.7. Pruebas estadísticas a aplicar				
8.8. Análisis por intención de tratar				
<b>9. Efectos adversos (EA)</b>				
9.1. Subjetivos (reportados espontáneamente o con preguntas dirigidas)				
9.2. Criterios de identificación				
9.3. Clasificación y evaluación de los Mismos				
<b>10. Controles para minimizar sesgos</b>				
10.1. Observadores imparciales (ciegos)				
10.2. Pacientes desconocen el Tratamiento recibido				



Información sobre	No consta	Poco adecuado	Adecuado	Muy adecuado
(ciegos)				
10.3. Evaluador imparcial (ciego)				
10.4. Análisis estadístico ciego (no identifica los grupos)				
<b>11. Hoja de registro Individual</b>				

#### IV.- Evaluación de la hoja de información al paciente

Información sobre	No consta	Poco adecuada	Adecuada	Muy adecuada
1. Copia del resumen del protocolo de Investigación				
2. Objetivo a alcanzar con el estudio y el tratamiento				
3. Metodología a seguir				
4. Tratamiento propuesto y placebo si lo hubiera				
5. Beneficios esperados del método propuesto para el participante				
6. Beneficios esperados del método propuesto para la sociedad				
7. Riesgos e incomodidades derivadas de la investigación				
8. Acontecimientos adversos posibles				
9. Riesgos y beneficios de métodos alternativos al propuesto				
10. Riesgos y beneficios de la no participación en el estudio				
11. Carácter voluntario de la participación				
12. Derecho a no participar y a retirarse libremente del estudio sin perjuicio de ningún tipo				
13. Derecho a ampliar la información según necesidad del participante				
14. Confidencialidad de los datos obtenidos y su alcance				



Información sobre	No consta	Poco adecuada	Adecuada	Muy adecuada
15. Garantía de seguro de daños e indemnización por lesiones o muerte del participante				
16. Investigador responsable de informar al sujeto en cualquier momento del estudio				
17. Lugar de referencia para la atención de la salud				
18. El grado en que será cubierta su atención médica durante el estudio, ante cualquier inconveniente				
19. Comité de ética que evaluó la investigación				
20. Si recibirá algún tipo de compensación u obsequio por su participación				
21. Comprensibilidad de la información				
22. Información sobre el acceso que tendría el sujeto al producto que se prueba, si resultara eficaz <i>desde la finalización de la investigación y hasta su comercialización</i> , y si se le entregará gratuitamente o tendría que pagar por él				
23. Información sobre el acceso que tendría el sujeto al producto que se prueba, si resultara eficaz <i>y luego de su comercialización</i> , y si se le entregará gratuitamente o tendría que pagar por él				
24. En el caso de mayores de 12 años y menor de 18, existe Formulario de Asentimiento Informado				
25. Difusión y derecho a conocer los resultados (mecanismo o forma como los conocerá)				
26. Existe salvaguarda de los datos, limitaciones y consecuencias de su quebrantamiento				



### V.- Evaluación del consentimiento informado

Información sobre	No consta	Poco adecuada	Adecuada	Muy adecuada
1. Identificación: fecha y lugar para las firmas				
2. Nombre y apellido del participante, representante legal o testigo				
3. Título de la investigación				
4. Declaración de lectura de la hoja de información y comprensión de la misma				
5. Declaración de haber podido hacer cualquier pregunta libremente				
6. Declaración de haber recibido suficiente información				
7. Declaración de haber sido informado por un investigador cuyo nombre y apellido hace constar				
8. Declaración de que su participación es voluntaria y competente				
9. Declaración de comprender que puede retirarse sin perjuicio				
10. Expresión de libre conformidad				
11. En el caso de mayores de 12 años y menor de 18, existe Formulario de Asentimiento Informado (AI).				
12. Fecha de edición de la versión del Consentimiento Informado (CI)				



### Investigaciones con personas que padecen afecciones mentales o trastornos del comportamiento

Criterio	SÍ	NO	Observaciones:
El objetivo de la investigación busca obtener conocimientos aplicables a la salud de este tipo de personas			
El Consentimiento Informado está adaptado a sus capacidades para asentir			
No existe riesgo de obligatoriedad en la participación			
La relación riesgo beneficio es aceptable			
Los beneficios son superiores a los tratamientos actualmente disponibles			
Se considera el apoyo de un familiar, director o tutor legal en la decisión			

### Investigaciones con participación de prisioneros

Criterio	SÍ	NO	Observaciones:
El estudio no priva de medicamentos con efectos terapéuticos o profilácticos, en caso de poseer una enfermedad o riesgo de contraerla			
Se cumple el principio de voluntariedad			

### Investigaciones con participación de personas de comunidades étnicas, de grupos minoritarios o comunidades vulneradas en sus Derechos Humanos

Criterio	SÍ	NO	Observaciones
El estudio no discrimina respecto a cualquier otra comunidad			
El objetivo busca obtener conocimientos aplicables a esa comunidad			



Criterio	SÍ	NO	Observaciones
Se reporta información suficiente de esa comunidad			
La comunidad está informada de la conducción del estudio			
El Consentimiento Informado está adaptado a la cultura de esa comunidad			

Preguntas al investigador, por parte de los miembros del Comité Nacional de Ética de Investigación en Salud (CNEIS), e información complementaria:

### **VI. Conclusiones generales de la evaluación ética**

Información sobre	0	1	2	3
1. Relevancia y extensión de la información brindada				
2. Forma de recolección de datos con relación a objetivos, análisis estadístico y eficiencia científica				
3. Potencial de extraer información con la menor exposición de los sujetos				
4. Justificación de los riesgos e inconvenientes predecibles con los beneficios para el sujeto				
5. Justificación de los riesgos e inconvenientes predecibles con los beneficios para la sociedad				
6. Adecuación del investigador al proyecto propuesto según experiencia en el tema				
7. Adecuación del lugar de realización, considerando los recursos que dispone				
8. Adecuación de la supervisión médica y seguimiento de los sujetos				
9. Adecuación de las previsiones para monitorear el curso de la investigación				
10. Adecuación de la información a ser brindada al paciente, representantes, testigos, etc.				
11. Medios para dar la información y obtener el consentimiento				
12. Seguridad de que los participantes tendrán durante				



Información sobre	0	1	2	3
la investigación toda la información relevante disponible				
13. Previsiones para responder a las preguntas y requerimientos de los participantes durante el estudio				
14. Previsión de asistencia de la salud en caso de efecto adverso y el grado en que ésta será suministrada				
15. Previsión de brindar el mejor tratamiento probado a los sujetos, al finalizar la investigación				
16. Previsión de brindar el mejor tratamiento probado a la comunidad, al finalizar la investigación				
17. Previsiones de compensación e indemnización por daños				
18. Seguro de responsabilidad del investigador				
19. Requisitos de confidencialidad				

**Puntuación máxima 57 puntos.**



## ANEXO 5B GUÍA DE EVALUACIÓN ÉTICA DE LOS PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN DIFERENTES A ENSAYOS CLÍNICOS

<b>Análisis de principios</b>	<b>Adecuado</b>	<b>No aplica</b>	<b>Inadecuado</b>
<b>AUTONOMÍA</b>			
Protección de la confidencialidad			
Obtención de consentimiento/asentimiento, voluntariedad, información, comprensión			
Decisiones de sustitución (representante legal)			
<b>BENEFICENCIA</b>			
Relación riesgo / beneficio			
Riesgo no superior al mínimo			
<b>NO MALEFICENCIA</b>			
Metodología correcta: hipótesis plausible, justificación y objetivos, tamaño de muestra			
Equiponderancia clínica: las intervenciones se consideran iguales en eficacia y seguridad			
Idoneidad del investigador (formación experiencia, tiempo suficiente para el estudio)			
Cláusulas de seguridad			
Idoneidad de sitio de investigación/ instalaciones			
<b>JUSTIFICIA</b>			
Selección equitativa de los sujetos			
Compensación por daños			
Utilidad social Accesos a intervenciones			
<b>VULNERABILIDAD</b>			
Se han identificado poblaciones vulnerables, discriminadas, cuáles? Se completan garantías individuales de protección de la vulnerabilidad Los resultados esperados supongan un beneficio directo			





<b>Análisis de principios</b>	<b>Adecuado</b>	<b>No aplica</b>	<b>Inadecuado</b>
para los participantes			
<b>ANÁLISIS POR CONSECUENCIAS</b>			
Para los sujetos de estudio			
Para la sociedad ( responde a las necesidades y problemas de salud del país)			



## ANEXO 5C GUÍA PARA RESOLUCIÓN FINAL

En esta etapa, lo importante es *que exista suficiente deliberación para cada uno de los criterios*. No se trata de marcar el número de personas que están de acuerdo o en desacuerdo con el criterio. Sólo en casos particulares, se debe registrar si uno de los miembros no estuvo de acuerdo con la opinión del resto y se agotó la discusión. En caso de no haber acuerdo, será conveniente suspender la discusión y retomarla en una próxima sesión.

### **Definiciones de los numerales de esta guía:**

1. Evaluar un tratamiento, una intervención o una teoría que mejorará la salud y el bienestar, o el conocimiento. La justificación es la escasez de recursos y evitar la explotación. Se evalúa el conocimiento científico, la comprensión a nivel ciudadano de los valores sociales.
2. El estudio tiene una hipótesis clara, utiliza principios y métodos científicos aceptados —que incluyen las técnicas estadísticas—, para producir datos confiables y válidos.
3. En la selección de los sujetos o participantes no se selecciona a personas o poblaciones estigmatizadas, o vulneradas para las investigaciones riesgosas, mientras que a las más favorecidas se les ofrece participar en investigaciones de potencial más beneficioso (Se cumple el principio de Justicia Distributiva).
4. Se minimizan los riesgos y daños potenciales, maximizando los beneficios potenciales de manera que los riesgos a los sujetos sean proporcionales a los beneficios y a la sociedad (Respeto por el principio de No Maleficencia/Beneficencia).
5. La evaluación se efectuó con participación de miembros ajenos a la investigación, declarando la existencia o no existencia de conflicto de interés. Cumple con el compromiso de rendir cuenta pública. Existe independencia intelectual, económica y de todo tipo de los investigadores.



6. El Consentimiento Informado es claro y comprensible. Describe el propósito, sus riesgos y beneficios potenciales, las alternativas existentes. Asegura la comprensión y voluntariedad en la toma de decisión acerca de la participación en la investigación (Principio de Autonomía).
7. Se garantiza el respeto por las personas en el sentido de: la posibilidad de permitirles salirse de la investigación, la protección de su privacidad a través de la confidencialidad, la provisión de información acerca de riesgos o beneficios descubiertos en el curso de la investigación, la provisión de información acerca de los resultados de la investigación clínica, la vigilancia continua del bienestar (Respeto a la Autonomía y Beneficencia).
8. Se declara en el Consentimiento Informado que la Institución Patrocinadora, respaldada por la póliza de seguro, cubre el 100% de los gastos por el tratamiento médico para la recuperación de la salud, debido a daños directamente relacionado con el estudio, liberando de gastos al sujeto y a sus representantes legales, y a la institución donde se lleva a cabo la investigación.



<b>Miembros presentes</b>	<b>Criterios de decisión</b>							
	Valor social o científico	Validez científica	Selección equitativa de los sujetos	Razón riesgo-beneficio favorable	Evaluación independiente (Declaración de conflicto de interés)	Consentimiento Informado cumple con requisitos	Respeto por los sujetos	Compensación por daños
	1	2	3	4	5	6	7	8
1								
2								
3								
4								
5								
6								
7								
8								
Total								



**Resolución:**

<b>N° Evaluación</b>	Fecha I		II		III	
Observación						

Aprobado sin restricciones (ASR)		Evaluado con observaciones y solicitud de enmiendas (FI)		No aprobado (RCT)	
----------------------------------	--	--	--	-------------------	--



## ANEXO 6A REQUISITOS PARA LA ELABORACIÓN DE UN CONSENTIMIENTO INFORMADO (CI)

El Consentimiento Informado es un proceso comunicativo y deliberativo dentro de la relación entre el investigador y el Sujeto o potencial participante de la investigación, en donde se toman decisiones y acuerdos conjuntos<sup>+</sup>. El formulario es un soporte documental que garantiza que la información más relevante ha sido ofrecida por el investigador, y recibida y comprendida por el Sujeto participante de la investigación, y permite constatar si hay aceptación o rechazo a la proposición.

Todo formulario de consentimiento informado debe incluir —expresadas en un lenguaje comprensible— dos partes: Información para el Sujeto de Investigación y Formulario de Consentimiento Informado.

### - **Información para el Sujeto de Investigación**

El documento de información escrita es un resumen escrito de la información mínima que debe ser comunicada a la persona para cumplir con el principio ético sustantivo del Consentimiento Informado. Este documento de información será la base o la guía para la explicación verbal y discusión del estudio con el Sujeto o su representante legal. Se reconoce que este documento no será la única fuente de información que recibirá el Sujeto en el proceso de Consentimiento Informado.

Contenido de la información:

- a) Que el estudio supone una investigación (título del estudio).
- b) El propósito del estudio.
- c) El tratamiento (o intervención) en estudio y la probabilidad de asignación aleatoria al tratamiento o procedimiento, cuando corresponda.
- d) Los procedimientos a seguir en el estudio, incluyendo todos los procedimientos invasivos.

---

<sup>+</sup> Bravo M, Zunino M.E., Documento sobre “Consentimiento Informado”, CEC SSMS, 2002 y Fernández M., L., Consentimiento informado en la práctica clínica, 2002.



- e) Las responsabilidades del Sujeto.
- f) Aquellos aspectos del estudio que son experimentales.
- g) Los riesgos e inconveniencias razonablemente previsibles para el Sujeto y, cuando sea pertinente, para el embrión, feto o niño lactante.
- h) Los beneficios razonablemente esperados. Cuando no se pretende ningún beneficio clínico para el Sujeto, deberá ser informado de ello.
- i) Los procedimientos alternativos o tratamientos que puedan existir para el Sujeto, y sus riesgos y beneficios potenciales de importancia.
- j) La indemnización y/o tratamiento disponible para el Sujeto, en el caso de daños relacionados con el estudio.
- k) El arreglo anticipado del pago, si lo hay, al Sujeto participante en el estudio (para estudios fase I y II).
- l) Que la participación del Sujeto en el estudio es voluntaria y que el Sujeto puede rechazar su participación o abandonar un estudio sin penalización o pérdida de los beneficios a los que hubiera tendido derecho de otro modo.
- m) Que el (los) monitor(es), auditor(es), el Comité de Ética y las autoridades reguladoras tendrán libre acceso a la historia clínica original del Sujeto, para la verificación de los procedimientos y/o datos del estudio, sin violar el derecho a la confidencialidad del Sujeto, dentro de lo permitido por las leyes y regulaciones pertinentes; y que, firmando el formulario de Consentimiento Informado, el Sujeto o su representante legalmente aceptable está(n) autorizando tal acceso.
- n) Que los documentos que identifiquen al Sujeto serán confidenciales y, dentro de lo permitido por las leyes y regulaciones pertinentes, no estarán a disposición pública. Si se publican los resultados del estudio, la identidad del Sujeto será confidencial.
- o) Que el Sujeto o su representante legal será(n) informado(s) en todo momento si se dispone de nueva información que pueda ser relevante para la decisión del Sujeto de continuar participando en el estudio.
- p) Las personas a quienes contactar para obtener información adicional acerca del estudio y de los derechos de los Sujetos del estudio, y/o en caso de perjuicios



relacionados con el estudio [Investigador principal, co-investigador, datos del Comité de Ética de Investigación en Salud (CEIS) con sello, fecha de evaluación y firma del Presidente].

- q) Las circunstancias previsibles y/o las razones bajo las cuales puede finalizar la participación del Sujeto en el estudio.
- r) La duración prevista de la participación del Sujeto en el estudio.
- s) El número aproximado de Sujetos implicados en el estudio.
- t) En caso de menores de edad, se mencionará el Asentimiento del(los) menor(es) y la identidad del tutor legal que firma el Consentimiento.

El instrumento o formulario debe cumplir con los siguientes requisitos:

- Debe ser elaborado pensando en un Sujeto de investigación, sano o enfermo, y no en el redactor de una revista científica. La traducción del inglés u otro idioma al español debe adaptarse al lenguaje de los Sujetos y no a la traducción literal.
- Los contenidos deben estar organizados en epígrafes.
- Debe estar escrito con frases cortas, usando punto y aparte para separar las frases.
- Debe escribirse con palabras sencillas, evitando el uso de tecnicismos y expresiones probabilísticas numéricas.
- Si es posible, hay que incluir dibujos.
- El diseño debe ser atractivo.
- Su extensión no debe ser de más de 2 páginas.
- Hay que evaluar o validar la legibilidad y facilidad de comprensión del texto (con personas ajenas al campo de los profesionales de la salud).

### **Formulario de Consentimiento Informado**

El Formulario de Consentimiento Informado es el documento que la persona o su representante legal y el testigo (si aplica) van a firmar y fechar, para dejar con ello una evidencia documentada o constancia de que el Sujeto ha recibido información suficiente acerca del estudio, el producto de investigación y de sus derechos como





Sujeto de Investigación y que desea libre y voluntariamente participar en el estudio.

Si el Sujeto es analfabeto, se puede sustituir la firma por la huella digital, pero en estos casos debe incluirse a 2 testigos.

En los casos en que los Sujetos de Investigación tengan entre 12 y 18 años, además del Consentimiento de los padres o representantes legales, debe incluirse un Formulario de Asentimiento, que debe firmar también el menor.



## ANEXO 6B MODELO DE ESTRUCTURA BÁSICA DEL DOCUMENTO DE INFORMACIÓN PARA EL SUJETO DE INVESTIGACIÓN Y FORMULARIO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

### ***I-Información general***

- 1- [Título del Estudio]
- 2- [Número de Protocolo]
- 3- [Patrocinador/Dirección]
- 4- [Investigador Principal]
- 5- [Teléfono]
- 6- [Centros Participantes / Dirección]
- 7- [Introducción]

### ***II-Información específica (del estudio)***

- 8- [Propósito del Estudio]
- 9- [Antecedentes]
- 10- [Duración del Estudio]
- 11- [Número Esperado de Sujetos Participantes]
- 12- [Exclusiones]
- 13- [Diseño del Estudio]
- 14- [Tratamiento del Estudio]
- 15- [Procedimientos del Estudio]
- 16- [Estudios adicionales/opcionales (Sub-estudios)]
- 17- [Posibles Riesgos y Molestias]
- 18- [Precauciones]
- 19- [Mujeres en Edad Fértil]
- 20- [Posibles Beneficios]

### ***III Derechos de la persona***

- 21- [Notificación de Nuevos Hallazgos]
- 22- [Alternativas de Tratamiento]



- 23- [Opciones al Finalizar el Estudio]
- 24- [Confidencialidad]
- 25- [Pago por Participación]
- 26- [Costos]
- 27- [Compensación por Daños o Lesiones Relacionadas al Estudio]
- 28- [Participación Voluntaria y Retiro]
- 29- [Preguntas/Contactos]

***IV-Consentimiento para participar***

- 30- [Información General]
- 31- [Declaración de Consentimiento del Sujeto]
- 32- [Declaraciones adicionales]
- 33- [Requerimientos de Firma]



## ANEXO 6C LISTA DE VERIFICACIÓN DE REQUERIMIENTOS DEL DOCUMENTO DE INFORMACIÓN PARA EL SUJETO DE INVESTIGACIÓN Y DEL FORMULARIO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Protocolo No.: \_\_\_\_\_

### Se requiere:

- \_\_\_ Declaración de que el estudio involucra investigación
- \_\_\_ Explicación del propósito de la investigación
- \_\_\_ Tratamiento(s) del estudio y probabilidad de asignación al azar para cada tratamiento
- \_\_\_ Duración esperada de la participación de la persona
- \_\_\_ Descripción de los procedimientos a seguir, incluidos todos los procedimientos invasivos
- \_\_\_ Responsabilidades de la persona
- \_\_\_ Identificación de cualesquiera procedimientos que sean experimentales
- \_\_\_ Detalles de cualquier aspecto del estudio que sea experimental
- \_\_\_ Descripción de cualesquiera riesgos o malestares razonablemente imprevistos para la persona y, cuando sea aplicable, un embrión, feto o niño lactante
- \_\_\_ Cuando no hay un beneficio clínico pretendido para el sujeto, la persona deberá estar consciente de ello
- \_\_\_ Descripción de cualesquiera beneficios razonablemente esperados para la persona o para otros
- \_\_\_ Divulgación de procedimientos o tratamiento alternos específicos apropiados para la persona, y sus beneficios y riesgos potenciales importantes
- \_\_\_ Cualesquiera gastos anticipados para la persona mientras está participando en el estudio
- \_\_\_ El pago proporcional anticipado, si lo hubiese, para que la persona participe en el estudio
- \_\_\_ Explicar las condiciones bajo las cuales el investigador puede excluir personas del estudio sin su consentimiento
- \_\_\_ Informarle a la persona acerca de quién tendrá acceso a sus registros médicos (monitor, auditor, JRI, autoridades reguladoras) para verificar los procedimientos y los datos del estudio, y que se mantendrá la confidencialidad hasta el grado permitido por las leyes y las regulaciones aplicables. Si los resultados del estudio se publican, la identidad de la persona permanecerá como información confidencial
- \_\_\_ Al firmar el Formulario de Consentimiento Informado, la persona proporciona acceso a sus



registros médicos

\_\_\_ Que los expedientes médicos del sujeto se mantendrán bajo estricta confidencialidad, y serán protegidos por las regulaciones locales y federales aplicables, y no se harán del conocimiento público

\_\_\_ Compensación y/o tratamiento(s) disponibles para la persona en el caso de una lesión relacionada con el estudio

\_\_\_ Personas con quienes comunicarse:

\_\_\_ Para preguntas sobre el estudio

\_\_\_ Para preguntas sobre los derechos de la persona en investigación

\_\_\_ En el caso de una lesión relacionada con la investigación

\_\_\_ Declaración de que la participación es voluntaria y de que la persona puede retirarse del estudio en cualquier momento sin por ello ser castigada ni perder los beneficios a los cuales la persona de todas formas tiene derecho

\_\_\_ Declaración de las circunstancias anticipadas bajo las cuales el investigador puede suspender la participación de la persona sin el consentimiento de la persona

\_\_\_ Costos adicionales para la persona que puedan surgir de la participación en el estudio

\_\_\_ La persona —o el representante de la persona— será notificada oportunamente si se desarrollan nuevos hallazgos significativos durante el curso de la investigación, los cuales pueden afectar la disposición de la persona para continuar participando

\_\_\_ Número aproximado de personas

\_\_\_ Consecuencias del retiro de la persona y de los procedimientos al momento de la terminación

\_\_\_ Declaración de que el tratamiento o los procedimientos pueden involucrar riesgos para la persona (o para el embrión, feto o niño lactante) que en la actualidad son imprevistos



## ANEXO 7 ACTA DE RESOLUCIÓN DE UN PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

**Institución:**

**ACTA N°:** \_\_\_\_\_/

**ACTA DE EVALUACIÓN**

**PROTOCOLO DE ESTUDIO EN SALUD N°.....**

En....., a.....días del mes de.....del....., el H. Consejo del Comité de Ética de Investigación en Salud ....., con asistencia de sus miembros permanentes: [nombre completo, cargo en el Comité (presidente, secretario, miembro permanente, miembro suplente y la profesión de cada uno)]....., han revisado los documentos presentados por ....., Investigador Principal,....., a saber:

1. Protocolo “.....”, versión.....
2. Protocolo “.....”, versión en español del.....
3. Folleto del Investigador.....
4. Formulario de Consentimiento Informado del Protocolo “.....”, versión en español,.....
5. El currículum vitae de..... Además, de conocer los antecedentes expuestos por.....en la sesión del día....., ha considerado que el estudio clínico patrocinado por....., (no presenta reparos éticos) (presenta las siguientes observaciones):
  - 1) Los miembros del Comité declararon..... (Tener o no tener conflicto de interés).
  - 2) El diseño se ajusta a las normas de Investigación en Seres Humanos.
  - 3) La razón beneficio fue estimada aceptable.
  - 4) El formulario de consentimiento informado cumple con los requisitos exigidos.
  - 5) Se garantiza el tratamiento médico necesario para la recuperación de la salud de las personas participantes debido a efectos adversos directamente relacionados con el estudio. Gastos que serán cancelados por..... en un 100%, sin costo para el participante en la investigación ni para el centro o establecimiento (nombre completo del centro donde se realizará el estudio)....., respaldado por la cobertura de seguro, Póliza N°.....del....., con vigencia desde.....al....., bajo la responsabilidad de..... (Nombre completo y representante legal de la institución responsable del patrocinio en el país donde se realiza el estudio).
  - 6) Se garantiza el pago para.....de las personas participantes y.....
  - 7) Los antecedentes curriculares del Investigador Principal garantizan la ejecución del estudio dentro de los marcos éticamente aceptables.
  - 8) Observaciones y recomendaciones

En consecuencia, el Comité de Ética de Investigación en Salud de....., aprueba (rechaza) por unanimidad (la mayoría de sus miembros)

*Nombre y firmas del presidente y secretario*

C/C.

- Investigador Principal.
- Institución.
- Secretaría C.E.I.S.



## ANEXO 8 NOTIFICACIÓN PARA EL INVESTIGADOR PRINCIPAL

**Institución.....**

**Comité de Ética de Investigación en Salud**

**MEMORANDO N°:** \_\_\_\_\_ /

**ANT.:** Acta del Consejo del Comité de Ética de Investigación en Salud de.....

**MAT.:** Remite Acta de Evaluación.....

Fecha,

**SR., Dr..... (Nombre, cargo, institución)**

**INVESTIGADOR PRINCIPAL**

**PRESENTE.**

De nuestra consideración:

Adjunto envío a Ud., Consentimiento Informado, versión final del..... (Fecha) firmado y sellado, y Acta de Evaluación N°.....del (fecha)....., que certifica que el Consejo del Comité de Ética de Investigación en Salud de (institución), DICTAMEN el protocolo de investigación denominado “.....”, patrocinado por....., para llevar a cabo en....., dependiente de.....

Solicitamos a Ud., comunicar a este Comité el inicio de la ejecución del estudio e informar, en los plazos establecidos [dentro de las primeras 72 horas los eventos adversos serios relacionados, una semana los eventos adversos serios no relacionados, tres semanas para los eventos adversos no serios internos], los eventos asociados y no asociados con el estudio, reportes trimestrales y reportes anuales de seguridad y continuidad, la evidencia de beneficio, el rechazo de participación de los sujetos, el número de sujetos enrolados y/o cualquier antecedente importante que se observe durante la ejecución de la investigación, así como las enmiendas y las desviaciones, de forma oportuna.

Además se informa que el tiempo de vigencia de la aprobación del proyecto es de un año, prorrogable de acuerdo a comunicación y solicitud oficial.

Saluda atentamente,

.....

**Secretario- Presidente**

**Comité de Ética de Investigación en Salud**

C/C

- Sr., Dr. ...., Investigador Principal.
- Secretaría C.E.I.S.



## ANEXO 9 FORMULARIO DE REPORTE DE EVENTOS ADVERSOS SERIOS

Por favor, enviar vía FAX, dentro de las primeras 72 horas después de la notificación del evento.

Iniciales del paciente..... .....	ID del paciente : <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>
Registro hospitalario del paciente..... .....	Fecha de nacimiento: <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> d d m mm a aaa
Médico tratante..... .....	Hospital..... .....

<b>Tipo de Reporte</b> <input type="checkbox"/> 1=Inicial <input type="checkbox"/> 2=Interim <input type="checkbox"/> 3=Final	<b>Brazo del ensayo</b> <input type="checkbox"/> 1= <input type="checkbox"/> 2=	<b>Sexo</b> <input type="checkbox"/> 1= Masculino <input type="checkbox"/> 2= Femenino	<b>Altura</b> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> cm	<b>Peso</b> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> kg
<b>Fecha del último tratamiento administrado previo al EAS</b> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> d d m mm a a	<b>¿El tratamiento en estudio se dio a la dosis completa, según el protocolo, antes del evento?</b> <input type="checkbox"/> 0= No, especifique..... <input type="checkbox"/> 1=Sí			

<b>¿Por qué el evento se considera serio? (Escoja el más serio)</b>	<b>¿Dónde ocurrió el EAS?</b>
---	-------------------------------





¿Por qué el evento se considera serio? (Escoja el más serio)	¿Dónde ocurrió el EAS?
<input type="checkbox"/> 1= Resultó en muerte 2= Amenazó la vida 3= Requiere hospitalización o prolongación de la hospitalización existente 4= Resultó en discapacidad/incapacidad significativa permanente 5= Resultó en anomalía congénita/defecto al nacer 6= Otro evento médico importante	<input type="checkbox"/> 1= Hospital 2= Clínica ambulatoria 3= Casa 4= Hospicio 5= Otro, especifique .....

<b>Brevemente, describa el EAS (Incluya síntomas relevantes, parte del cuerpo, exámenes de laboratorio pertinentes y tratamiento recibido). Continúe en una hoja separada, si es necesario.</b>



Detalles del EAS			
Nombre del Evento Adverso Serio:	Duración del EAS (dd mmm aa)	Estado del EAS 1= Resuelto 2= Resuelto con secuelas 3= Persiste 4= Empeoró 5= Fatal 6= No evaluable	Esperado 1= Esperado* 2= No esperado
Nombre  Grado <input type="checkbox"/>	Fecha de aparición <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> Fecha de resolución <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> O marque aquí si persiste <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
*¿Fue el evento uno de los enumerados en el protocolo, como efecto indeseable reconocido para la medicación en el ensayo? Ver página_____ del protocolo.			

Tratamiento del ensayo						
Drogas del ensayo que estaba recibiendo el paciente cuando inició el EAS	Dosis diaria total	Fecha de inicio del ciclo más reciente (dd mmm aa)	¿Ocurriendo actualmente? 0= No 1= Sí	Fecha de finalización (dd mmm aa)	Relación Causal del evento 1=Definitivo 2= Probable 3= Posible 4= Improbable 5= No relacionado 6=No evaluable	Acción Tomada 0=Ninguna 1=Reducción de Dosis 2=Tratamiento retrasado 3=Tratamiento retrasado y reducido 4=Tratamiento permanentemente suspendido
		<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
		<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
		<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
		<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Número del paciente en el estudio



**Otros tratamientos al momento del evento (Incluya medicación concomitante, radioterapia, cirugía, cuidado paliativo). Continúe en una hoja separada, si es necesario. Excluya la terapia administrada para el manejo del EAS.**

Tratamiento  Dé el nombre genérico de las drogas/tratamiento dado en los últimos 30 días	Dosis total diaria	Vía de Administración  1=Oral 2=Intravenosa 3=Subcutánea 4=Otra (especifique)	Fecha de inicio (dd mmm aa)	¿Ocurriendo actualmente?  0= No 1=Sí	Fecha de finalización (dd mmm aa)	Acción Tomada  0=Ninguna 1=Reducción de la dosis 2=Tratamiento retrasado 3=Tratamiento retrasado y reducido 4=Tratamiento permanentemente suspendido
			<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="checkbox"/>
			<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="checkbox"/>
			<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="checkbox"/>
			<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="checkbox"/>

Otra información relevante que facilite la evaluación  
**(Incluya historia médica, abuso de drogas o alcohol, historia familiar, hallazgos de investigaciones especiales, etc.)**

¿Este evento era esperado desde el punto de vista de la historia clínica del paciente?

0= No

1= Sí

Información adicional:



Firma Profesional de Salud Autorizado ..... ..	Nombre ..... .....														
No de teléfono de Contacto ..... .....	Fecha del reporte <table border="1"> <tr> <td><input type="text"/></td><td><input type="text"/></td><td><input type="text"/></td><td><input type="text"/></td><td><input type="text"/></td><td><input type="text"/></td><td><input type="text"/></td> </tr> <tr> <td>d</td><td>d</td><td>m</td><td>mm</td><td>a</td><td>a</td><td></td> </tr> </table>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	d	d	m	mm	a	a	
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>									
d	d	m	mm	a	a										

<b>SÓLO DE USO OFICIAL</b>	
¿El EAS estaba relacionado a la droga?	Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Evento No <input type="text"/>
¿El evento era inesperado?	Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> <b>Comentarios:</b>
¿El evento era una RASIS/SUSAR?	Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>
Fecha de envío formulario	<input type="text"/> d d m mm a
Fecha de introducción en la base de datos	<input type="text"/> d d m mm a
Código	<input type="text"/>
<input type="checkbox"/>	
<b>Formulario revisado por (Firma)</b> .....	<b>Revisado por un clínico (Firma)</b> .....
Fecha <input type="text"/>	Fecha <input type="text"/>
d d m mm a a	d d m mm a a



## ANEXO 10A REPORTE DE SEGURIDAD. ENSAYOS CLÍNICOS DE PRODUCTOS MEDICINALES EN INVESTIGACIÓN (PMI)

Nombre completo del ensayo	
Título corto	
Producto(s) medicinal(es) en investigación (PMI)	
Patrocinador	
CEIS que aprobó el estudio	
Investigador principal	
Fecha de inicio del ensayo	
Fecha de finalización del ensayo	
Número meta de sujetos para todo el ensayo	

Detalles de contacto para la persona que hace la notificación

<b>Nombre</b>	
<b>Dirección</b>	
<b>Teléfono</b>	
<b>Fax</b>	
<b>E-mail</b>	
<b>Fecha de esta notificación</b>	

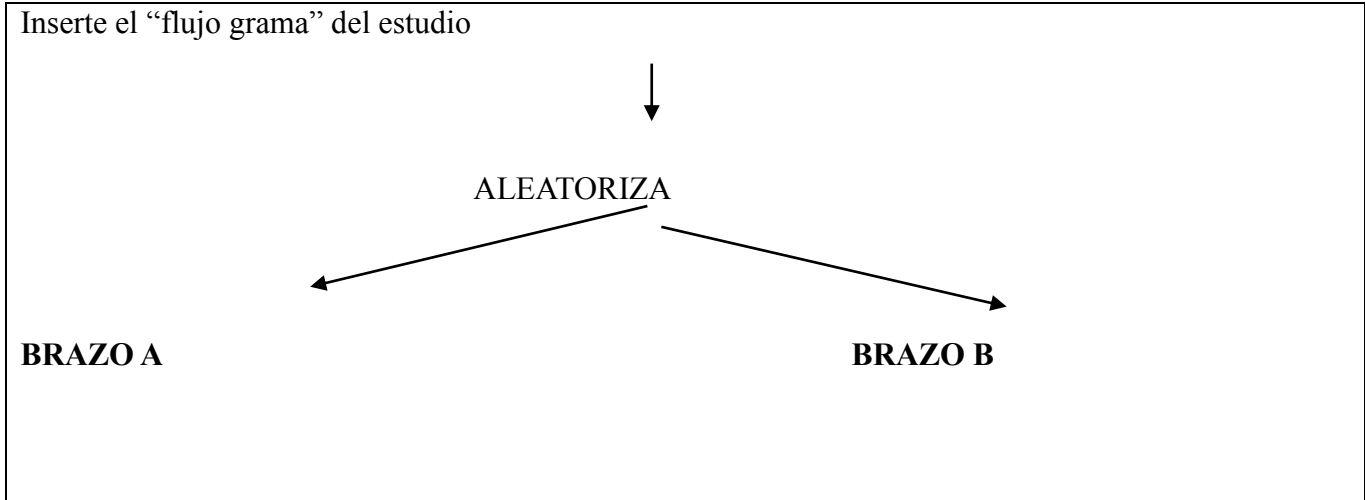
**Información de seguridad en el período reportado**

Número de sujetos incluidos durante el periodo en revisión	
<b>Cuántos pacientes han sido incluidos desde el inicio del ensayo</b>	
<b>Número de EAS observados</b>	



### Sobre el estudio

Período que cubre el reporte: \_\_\_\_\_ a \_\_\_\_\_



Tamaño de la muestra	
Número de pacientes incluidos	
Fecha de inicio de la inclusión de pacientes	
Fecha estimada de cierre	
Resultados a evaluar	



ID del Sujeto	Sistema corporal (Ver el APÉNDICE, al final de este Anexo)	Número del caso de referencia	País	Fecha de nacimiento	Sexo	Dosis del PMI	Fecha del tratamiento	Fecha de aparición del EA	Reacción Adversa	Evolución	Comentarios	Resultados del desenmascaramiento (cuando aplica)
QT001												

Lista en línea del Reporte de Seguridad del ensayo

### Resumen Agregado y tabulado del ensayo

Sistema corporal / Término médico	Brazo A	Brazo B	Total
Gastrointestinal (11)	1	0	1
Náusea, vómito y diarrea	1	0	1

Declaración de Seguridad del paciente

Reporte del Comité Independiente de Monitoreo de Datos (si aplica)



NOTAS: GUÍA PARA COMPLETAR LA LISTA DE LOS REPORTES DE  
SEGURIDAD SEMESTRAL Y EL RESUMEN TABULADO

Campo	Comentario
ID del Sujeto	Número del paciente en el ensayo
Sistema corporal	<p>Sistemas corporales clasificados de acuerdo al Criterio Común de Toxicidad (Versión 3.0)</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Alergia/Inmunología</li> <li>2. Auditivo/Oído</li> <li>3. Sangre/Médula Ósea</li> <li>4. Arritmia Cardíaca</li> <li>5. Cardíaco en General</li> <li>6. Coagulación</li> <li>7. Síntomas Constitucionales</li> <li>8. Muerte</li> <li>9. Dermatología/Piel</li> <li>10. Endocrino</li> <li>11. Gastrointestinal</li> <li>12. Crecimiento y Desarrollo</li> <li>13. Hemorragia /Sangrado</li> <li>14. Hepatobiliar/Páncreas</li> <li>15. Infección</li> <li>16. Linfáticos</li> <li>17. Metabólico/Laboratorio</li> <li>18. Músculo esquelético / Tejidos blandos</li> <li>19. Neurología</li> <li>20. Ocular/Visual</li> <li>21. Dolor</li> <li>22. Pulmonar/Tracto respiratorio superior</li> <li>23. Renal/Genitourinario</li> <li>24. Malignidad Secundaria</li> <li>25. Sexual/Función Reproductiva</li> <li>26. Cirugía /Injuria Intra-operatoria</li> <li>27. Síndromes</li> <li>28. Vascular</li> <li>29. Otro</li> </ol>
Numero de referencia del caso	Este es un número que identifica de forma única el evento AES
País	Esto refiere al país donde ocurrió el caso
Fecha de nacimiento	Fecha de nacimiento (día-mes-año)
Sexo	F=femenino M=masculino
Dosis del PMI	En mg
Fecha del tratamiento	Fecha en que el paciente inició el ciclo relacionado al evento (día-mes-año)





<b>Campo</b>	<b>Comentario</b>
Fecha de aparición del EA	Fecha en que comenzaron los síntomas (día-mes-año)
Reacción Adversa	Describa los síntomas que el paciente experimentó durante la manifestación del evento, progresión del evento, exámenes, etc.
Evolución	Se refiere al tratamiento dado (ensayo u otro)
Otros Comentarios	Esta sección es opcional, sólo se llena si es relevante (Ej. Por desacuerdo en la causalidad, medicación concomitante también sospechosa, etc.).
Resultados del levantamiento del Ciego (cuando aplica)	Provea detalles, si el levantamiento de Ciegos se realizó



## ANEXO 10B PORTADA DE LOS REPORTES DE SEGURIDAD

ENSAYO CLÍNICO DE PRODUCTO MEDICINAL EN INVESTIGACION  
(PMI)

REPORTE DE SEGURIDAD AL COMITE DE ÉTICA DE  
INVESTIGACIÓN CORRESPONDIENTE

Por favor, indique qué tipo(s) de Reporte(s) de Seguridad desea notificar con esta PORTADA (marque todas las que correspondan). Use una hoja diferente por cada ensayo clínico.

**Reporte expedito de una reacción local adversa seria inesperada (RASIS)**

Notifique sólo las RASIS ocurridas en los sitios dentro de El Salvador

**Reporte de seguridad de los 6 meses**

Incluya una lista global de todas las RASIS relacionadas al producto medicinal en investigación y que hayan ocurrido en el período reportado

**Reporte de seguridad anual**

Incluya una lista global de todas las reacciones locales adversas serias sospechadas o esperadas (RASS) relacionadas al PMI y que hayan ocurrido en el período reportado

**Otro**

Por ejemplo, reportes del Comité de Monitoreo de datos u otra revisión de seguridad

Título completo del estudio:	
Patrocinador de la investigación:	
Nombre del investigador principal/en jefe:	
Nombre del CEIS correspondiente:	
Numero de acta de evaluación del CEIS:	



### Detalles de contacto de la persona que hace la notificación

Nombre:	
Dirección:	
Teléfono:	
Fax:	
E-mail:	
Fecha de la notificación:	
Firma:	

### Lista de documentos adjuntados

Por favor, liste cada reporte sometido con esta notificación (inserte filas, según sea requerido).

#### 1. RASIS expeditas (sólo en El Salvador)

Número de Reporte del patrocinador/referencia	Sitio del ensayo	Fecha en la que la RASIS fue reportada por primera vez al patrocinador	¿Es este un reporte de 7 ó 15 días?

#### 2. Otros reportes

Tipo de reporte	Fecha del reporte





## ANEXO 11A NOTIFICACIÓN DE ENMIENDA SUSTANCIAL PARA ESTUDIOS CLÍNICOS QUE NO SON DE PRODUCTOS MEDICINALES

Para usar en todos los casos de investigaciones que no sean ensayos clínicos con PMI.

Debe ser completado de manera legible y para que puedan comprenderlo personas que carezcan de conocimientos médicos y/o especializados. Debe ser sometido para autorización al CEIS que le corresponda y notificar al Centro o Unidad de Investigación.

### Detalles del Investigador Principal:

Nombre:

Dirección:

Teléfono:

E-mail:

**Fax:**

Título completo del estudio:	
Nombre del CEIS correspondiente:	
Número de referencia del CEIS:	
Fecha de inicio del estudio:	
Referencia del Protocolo (si aplica), versión actual y fecha:	
Número de enmienda y fecha:	



**Tipo de enmienda (indique todo lo que aplica en negrilla)**

(a) Enmienda a la información previamente dada al CNEIS en el Formulario de aplicación

**Sí**            **No**

Si es sí, refiérase a la sección de aplicación al CNEIS (“Resumen de cambios”)

(b) Enmienda al protocolo

**Sí**            **No**

Si es sí, someta el protocolo revisado con un nuevo número de versión y fecha, señalando los cambios de forma evidente, o documente una lista de cambios y de los dos textos (el previo y el revisado).

(c) Enmienda a la hoja de información y consentimiento(s) informado(s) para los participantes, o cualquier otro documento de apoyo al estudio

**Sí**            **No**

Si es sí, someta todos los documentos revisados con nuevos números de versión y fechas, señalando los cambios de forma evidente.

¿Es esta una versión modificada de una enmienda previamente notificada al CNEIS y da una opinión desfavorable?

**Sí**            **No**

**Resumen de cambios**

Resuma brevemente los cambios principales propuestos en esta enmienda, con un lenguaje comprensible para un lego. Explique el propósito de los cambios y su significado para el estudio. En el caso de una enmienda modificada, señale las modificaciones que se han hecho.

Si la enmienda altera significativamente el diseño del estudio o la metodología, o puede de alguna otra manera afectar el valor científico del estudio, debe incluirse información científica de apoyo (o adjúntela por separado). Indique si se ha obtenido o no crítica científica adicional.



Cualquier otra información relevante

Quienes aplican pueden indicar cualquier problema ético específico relacionado con la enmienda, sobre el que se desea la opinión del CEIS.

**Lista de documentos adjuntos**

Documento	Versión	Fecha

**Declaración**

Confirmando que la información en este formato es exacta y asumo la responsabilidad completa de la misma.

Considero que es razonable que la enmienda propuesta deba ser implementada.

Firma del Investigador Jefe .....

Nombre .....

Fecha del sometimiento .....



*República de El Salvador*  
*Comité Nacional de Ética de la Investigación en Salud*







ANEXO 11B FORMATO DE ENMIENDAS SUSTANCIALES PARA  
ENSAYOS CLÍNICOS DE PRODUCTOS MEDICINALES EN  
INVESTIGACIÓN (PMI)

**NOTIFICACIÓN DE UNA ENMIENDA SUSTANCIAL A UN ENSAYO CLÍNICO DE UN PRODUCTO MEDICINAL PARA USO HUMANO, DIRIGIDA AL COMITÉ DE ÉTICA DE INVESTIGACIÓN EN SALUD Y A LA AUTORIDAD COMPETENTE.**

Para uso oficial:

Fecha de recepción de la solicitud: negativa:	Bases para no aceptación/opinión  Fecha:
Fecha de inicio del procedimiento:	Autorización/opinión positiva:  Fecha:

---

Número de registro del CEIS correspondiente: Retiro de la aplicación de la enmienda

Autoridad competente para el estudio: Fecha:

**Para ser llenado por el solicitante:**

Este formulario debe ser sometido al CNEIS correspondiente, para la opinión sobre una enmienda sustancial, y luego debe presentarse a la autoridad competente, cuando aplique.



## **A. TIPO DE NOTIFICACIÓN**

A.1 Notificación para una opinión del CNEIS:

A.2 Notificación a la autoridad competente:

A.3 Sólo notificación de información\*:

A.3.1 Al CNEIS:

A.3.2 A la autoridad competente:

## **B. IDENTIFICACIÓN DEL ENSAYO:**

B.1 ¿La enmienda sustancial concierne a varios ensayos que involucran PMI?

Sí                      No

B.1.1 Si la respuesta es sí, repita esta sección las veces que sea necesario

B.2 Título completo del ensayo:

B.3 Número de código del patrocinador para el protocolo, versión y fecha:

## **C. IDENTIFICACIÓN DEL PATROCINADOR RESPONSABLE DE LA SOLICITUD**

C.1 Patrocinador

C.1.1 Organización:

C.1.2 Nombre de la persona de contacto:

C.1.3 Dirección:

C.1.4 Número de teléfono:

C.1.5 Número de fax:

C.1.6 E-mail:

C.2 Representante Legal del patrocinador en el país, para el propósito del ensayo (si es diferente al patrocinador)

C.2.1 Organización:

C.2.2 Nombre de la persona de contacto:

C.2.3 Dirección:

C.2.4 Número de teléfono:

C.2.5 Número de fax:

C.2.6 E-mail:

---

\*Para enmiendas sustanciales, sólo notificar cuando la autoridad competente (AC) lo ha determinado previamente (Ej. Datos de calidad). El patrocinador no sólo debe someter la enmienda a la AC, sino también informar al CEIS que ha notificado, marcando "sólo para información". De forma similar, el patrocinador debe informar a la AC de cualquier notificación de una enmienda sustancial que fuera previamente determinada por el CEIS (Ej. Sitios para realización del estudio).



**D. IDENTIFICACIÓN DEL SOLICITANTE (Marque el cuadro apropiado)**

D.1 Solicitud al CEIS

D.1.1 Patrocinador

D.1.2 Representante Legal del patrocinador

D.1.3 Persona u organización autorizada para hacer la aplicación

D.1.4 Investigador a cargo de la aplicación, cuando corresponda:

D.1.4.1. Coordinador del estudio (para estudios multicéntricos):

D.1.4.2. Investigador principal (para ensayos de un solo centro):

D.1.5 Complete

D.1.5.1 Organización:

D.1.5.2 Nombre:

D.1.5.3 Dirección:

D.1.5.4 Número de teléfono:

D.1.5.5 Número de fax:

D.1.5.6 E-mail:

D.2 Solicitud a la autoridad competente

D.2.1 Patrocinador

D.2.2 Representante Legal del patrocinador

D.2.3 Persona u organización autorizada por el patrocinador para hacer la aplicación

D.2.4 Complete

D.2.4.1 Organización:

D.2.4.2 Nombre:

D.2.4.3 Dirección:

D.2.4.4 Número de teléfono:

D.2.4.5 Número de fax:

D.2.4.6. E-mail:

**E. IDENTIFICACIÓN DE LA ENMIENDA SUSTANCIAL**

E.1 Número de código del patrocinador para la enmienda sustancial, versión y fecha para el ensayo clínico concerniente:

E.2 Tipo de enmienda sustancial

E.2.1 Enmienda en la información del Consentimiento Informado

Sí No

E.2.2 Enmienda al protocolo

Sí No

E.2.3 Enmienda a otros documentos adjuntos, en el formulario de aplicación inicial

Sí No

E.2.3.1 Si es sí, especifique:

E.2.4 Enmienda a otros documentos o información

Sí No

E.2.4.1 Si es sí, especifique:

E.2.5 A esta enmienda conciernen medidas de seguridad urgentes, que ya fueron implementadas

Sí No

E.2.6 Esta enmienda es para notificar una suspensión temporal al ensayo

Sí No

E.2.7 Esta enmienda es para solicitar reiniciar el ensayo

Sí No

E.3 Razón para la enmienda sustancial:

E.3.1 Cambios en la seguridad o integridad de los sujetos, en el ensayo

Sí No

E.3.2 Cambios en la interpretación de la relación “documentos científicos/valor del ensayo”

Sí No

E.3.3 Cambios en la calidad del PMI

Sí No

E.3.4 Cambios en la conducción de la administración del ensayo

Sí No

E.3.5 Cambios o adición de investigador(es) principal(es) y/o investigador(es) coordinador(es)

Sí No

E.3.6 Cambios de patrocinador, representante legal, solicitante

Sí No

E.3.7 Cambios/agregar sitio(s)

Sí No

E.3.8 Cambios en la transferencia de las tareas principales

Sí No

E.3.8.1 Si es sí, especifique:

E.3.9 Otros cambios

Sí No

E.3.9.1 Si es sí, especifique:

E.3.10 Otro caso

Sí No

E.3.10.1 Si es sí, especifique:

#### **E.4 INFORMACIÓN DE LA SUSPENSIÓN TEMPORAL DEL ENSAYO**

E.4.1 Fallo de la suspensión temporal (AAAA/MM/DD)

E.4.2 Se ha suspendido la inclusión de pacientes



- Sí No  
E.4.3 El tratamiento se ha suspendido
- Sí No  
E.4.4 Número de pacientes que aún están recibiendo tratamiento, al momento de la suspensión temporal, en la modificación sustancial que concierne a la enmienda:
- E.4.5 ¿Cuál(es) es/son la(s) razón(es) para la suspensión temporal?
- E.4.5.1 Seguridad
- Sí No  
E.4.5.2 Falta de eficacia
- Sí No  
E.4.5.3 Otro
- Sí No  
E.4.5.3.1 Si es sí, especifique:
- E.4.6 Describa brevemente:  
Justificación de una suspensión temporal al ensayo (texto libre):  
El manejo propuesto de los pacientes recibiendo el tratamiento, al momento de la suspensión (texto libre):  
Las consecuencias de la suspensión temporal para la evaluación de los resultados y las determinaciones de riesgo/beneficio global para el producto medicinal de investigación (texto libre):

**F. RAZONES PARA LA ENMIENDA SUSTANCIAL (una o dos oraciones):**

**G. DESCRIPCIÓN BREVE DE LOS CAMBIOS (texto libre):**

**H. CAMBIO DE LOS SITIOS DE INVESTIGACIÓN DEL ENSAYO CLÍNICO**

- H.1 Tipo de cambio
- H.1.1 Nuevo sitio agregado
- H.1.1.1 Investigador Principal (provea detalles)
- H.1.1.1.1 Primer Nombre:
- H.1.1.1.2 Segundo Nombre (si aplica)
- H.1.1.1.3 Apellidos
- H.1.1.1.4 Calificaciones (Dr...)
- H.1.1.1.5 Dirección Profesional
- H.2 Remoción de un sitio de investigación
- H.2.1 Investigador Principal (provea detalles)
- H.2.1.1 Primer Nombre
- H.2.1.2 Segundo nombre (si aplica)
- H.2.1.3 Apellidos



H.2.1.4 Calificaciones (Dr...)

H.2.1.5 Dirección Profesional

H.3 Cambio del investigador coordinador (proporcione detalles del investigador coordinador)

H.3.1 Primer nombre

H.3.2 Segundo nombre (si aplica)

H.3.3 Apellidos

H.3.4 Calificación (Dr...)

H.3.5 Dirección Profesional:

H.3.6 Indique el nombre del investigador coordinador previo:

H.4 Cambio del investigador principal en un sitio existente (proporcione detalles sobre el investigador principal nuevo)

H.4.1 Primer nombre

H.4.2 Segundo nombre (si aplica)

H.4.3 Apellidos

H.4.4 Calificación (Dr...)

H.4.5 Dirección Profesional:

H.4.6 Indique el nombre del investigador principal previo:

## **I. CAMBIO DE INSTRUCCIONES A LA AUTORIDAD COMPETENTE, PARA RETROALIMENTACIÓN AL PATROCINADOR**

I.1 Cambio de contacto electrónico para retroalimentación de la aplicación

Sí

No

Si es sí, proporcione el nuevo correo electrónico en el cual desea recibir la retroalimentación:

## **J. LISTA DE LOS DOCUMENTOS AÑADIDOS AL FORMULARIO DE NOTIFICACIÓN**

Por favor, someta sólo documentos relevantes y/o las referencias aclaratorias a los ya sometidos (cuando aplique). Haga referencias claras a cualquier cambio de las páginas separadas, y someta viejos y nuevos textos. Marque el cuadro apropiado

J.1 Carta declaratoria del tipo de enmienda y la(s) razón(es)

J.2 Resumen de las enmiendas propuestas

J.3 Lista de los documentos modificados (identidad, versión, fecha)

J.4 Páginas con las palabras previas y las nuevas (si aplica)



J.5 Información de apoyo

J.6 Copia del formulario de aplicación inicial, con los datos de enmienda resaltados

J.7 Comentarios sobre cualquier aspecto nuevo de la enmienda

#### **K. FIRMA DEL SOLICITANTE**

K.1 Yo confirmo que [confirmo en el nombre del patrocinador que]:

La información dada en este documento es correcta, que el ensayo se conducirá de acuerdo con el protocolo, la regulación nacional y los principios de las Buenas Prácticas Clínicas; y es razonable que se tome en consideración la enmienda propuesta.

K.2 Solicitud para el Comité de Ética de Investigación Clínica:

K.2.1 Firma:

K.2.2 Nombre:

K.2.3 Fecha:

K.3. Solicitud para la autoridad competente:

K.3.1 Firma:

K.3.2 Nombre:

K.3.3 Fecha:



## ANEXO 12 NOTIFICACIÓN DE DESVIACIONES SERIAS

**Patrocinador:**

**Fecha en que se identificó la desviación:**

**Individuo u organización que cometió la desviación:**

**Detalles del estudio:**

**Título:**

**Investigador Principal/Jefe:**

**Nº de registro (si aplica):**

**Nº de Acta de Evaluación del CEIS:**

**Fecha de aprobación ética:**

**Detalles de la desviación, incluyendo la causa:**

**Detalles de la acción tomada:**

**Firma del que elaboró el reporte:**

**Fecha:**





## ANEXO 13 REPORTE DE CONTINUIDAD

REPORTE DE CONTINUIDAD	
<b>Fecha de este reporte (día/mes/año):</b> <b>Número de estudio evaluado:</b> <b>Investigador Principal:</b> <b>Título del protocolo:</b>	
<b>CARACTERÍSTICAS</b>  Patrocinador: _____ Financiamiento: Sí ____ No _____  Duración estimada del proyecto (meses o años): _____	
<b>FECHAS IMPORTANTES</b>  Aprobación inicial por el CEIS (día/mes/año): _____ Última revisión (día/mes/año): _____ Inclusión del primer paciente (día/mes/año): _____ Fecha de cierre (día/mes/año, cuando aplique): _____ Revisiones de enmiendas y fechas de aprobación del CEIS: Nº Fecha (día/mes/año): Nº Fecha (día/mes/año): Nº Fecha (día/mes/año): Nº Fecha (día/mes/año): Nº Fecha (día/mes/año): Nº Fecha (día/mes/año): Nº Fecha (día/mes/año): Nº Fecha (día/mes/año):	
<b>ESTADO ACTUAL DEL PROTOCOLO</b> _____ Abierto a inclusión de participantes _____ Cerrado a inclusión, pero algunos pacientes con tratamiento activo _____ Cerrado a inclusión, pero pacientes en seguimiento _____ Suspensión temporal de la inclusión de participantes	
<b>OBJETIVOS PRIMARIOS</b> (Por favor, resume brevemente los objetivos del estudio).	
<b>INCLUSIÓN DE PACIENTES Y POSIBILIDAD DE EVALUACIÓN</b> Nº meta de sujetos a incluir en su sitio: _____ Nº total del estudio: _____ Nº de sujetos incluidos a la fecha en su sitio: _____ Nº total incluidos a la fecha: _____ Nº de sujetos incluidos desde el último reporte anual (cuando aplique): _____ A esta velocidad de inclusión, se logrará el número meta de sujetos en su sitio: <b>Sí</b> _____ <b>No</b> _____ Si es no, explique: _____  Para los estudios cerrados a inclusión, pero abiertos para seguimiento, indique:  Nº de pacientes actualmente vivos: _____ Nº de pacientes que fallecieron _____	



## REPORTE DE CONTINUIDAD

**RESULTADOS DEL ESTUDIO** (Por favor, haga un resumen de toda la información disponible acerca de la toxicidad, eficacia esperada o cualquier otra eficacia terapéutica. Adjunte copia del Reporte Resumen de Toxicidad más reciente, para este estudio).

Resuma brevemente los resultados del estudio a la fecha. Si no están disponibles, explique.

¿Algunos participantes se han retirado voluntariamente del estudio?

Sí \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

Si es sí, especifique el número y explique el motivo:

¿Fueron algunos participantes retirados involuntariamente del estudio?

Sí \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

Si es sí, especifique el número y explique la causa:

¿Existe algún nuevo hallazgo significativo, que pueda afectar la voluntad de los participantes a continuar en el estudio?

Sí \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

Si es sí, explique:

Para grupos corporativos y estudios de consorcios, adjunte una copia reciente del reporte de progreso conjunto del grupo. Si no está disponible, explique la razón:

¿Hay un Comité de Seguridad de Monitoreo de Datos u otro comité de revisión para este protocolo?

Sí \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

Si es sí, adjunte una copia del reporte más reciente.

**EVENTOS ADVERSOS SERIOS O INESPERADOS Y MUERTES EN EL ESTUDIO** (Por favor, describa el tipo y la frecuencia de cualquier evento adverso serio o inesperado (incluyendo muertes), así como las acciones realizadas en respuesta. Indique si los resultados disponibles afectan la relación riesgo/beneficio. Además, señale su interpretación de los eventos, ya sean “relacionados al estudio” o “no relacionados al estudio”).

¿Los eventos adversos serios o inesperados, y todas las muertes en el estudio, han sido reportados al CEIS? Sí \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

Si es no, explique.

¿Ha cambiado la tasa de hospitalización, desde la última revisión por el CEIS? (cuando aplique) Sí \_\_\_\_\_

No \_\_\_\_\_

Si es sí, explique.

**HAGA UNA LISTA DE TODAS LAS PRESENTACIONES, RESÚMENES Y OTRAS PUBLICACIONES SOMETIDAS HASTA EL MOMENTO** (Por favor, adjunte las copias pertinentes).



## REPORTE DE CONTINUIDAD

### PLANES FUTUROS

Resuma brevemente los planes para continuar este estudio.

Si ningún participante ha sido incluido hasta la fecha, indique por qué este estudio debe continuar.

Para estudios corporativos o de consorcios, indique los planes para continuar este estudio.

### ESTADO SOLICITADO PARA ESTE PROTOCOLO, POR PARTE DEL INVESTIGADOR

\_\_\_\_\_ Que el estudio permanezca abierto a la inclusión de participantes.

\_\_\_\_\_ Que el estudio se cierre a la inclusión de participantes, pero que permanezca abierto a seguimiento.

En qué fecha desea que este cierre del estudio sea efectivo (día/mes/año):

\_\_\_\_\_ Estudio completado (solo requiere que se cumpla uno de los dos criterios siguientes):

\_\_\_\_\_ Todas las entradas de datos está completada, al igual que el análisis.

\_\_\_\_\_ Todos los sujetos y futura colección de datos y análisis han sido transferidos a un protocolo de seguimiento a largo plazo. Tomar nota de que es responsabilidad del investigador certificar/documentar la transferencia de los participantes a un estudio de seguimiento a largo plazo, y que el Consentimiento Informado para el estudio a largo plazo debe ser obtenido.

### PARA ESTUDIOS QUE CONTINUARÁN INCLUYENDO PARTICIPANTES, ADJUNTE COPIA DEL ÚLTIMO CONSENTIMIENTO INFORMADO APROBADO

### CERTIFICACIONES

Firma del Investigador Principal

Fecha

Firma del patrocinador (si aplica)

Fecha

Firma del monitor (si aplica)

Fecha



## ANEXO 14A NOTIFICACIÓN DE FINALIZACIÓN DE UN ENSAYO CLÍNICO DE UN PRODUCTO MEDICINAL EN INVESTIGACIÓN (ECA-PMI)

Esta notificación debe ser entregada dentro de los primeros 90 días después de finalizado un ensayo clínico, o dentro de los primeros 15 días, si la finalización fue prematura.

Fecha de recepción por parte de la autoridad:

Para ser llenado por el aplicante:

### Identificación del protocolo

Título:

Fecha de aprobación:

Número de protocolo del patrocinador:

### Identificación del aplicante

#### B.1. Identificación del patrocinador

1. Nombre del patrocinador:

2. Nombre del representante legal del patrocinador en el país:

3. Dirección:

4. Teléfono/Fax:

5. E-mail:

#### B.2. Identificación de los investigadores

1. Nombre del investigador principal:

2. Si hay varios sitios, citar los nombres de los investigadores responsables por sitio:

### Finalización del estudio

El estudio finaliza en el sitio del país:

Fecha de finalización:

El estudio finaliza en todos los sitios de otros países:

Fecha de finalización:

Esta finalización es prematura:

Si es sí, escriba la fecha:

¿Cuál es la causa de finalización prematura del estudio?

Seguridad

Falta de eficacia

El estudio no comenzó

Otros

Si contestó que sí a cualquiera de las anteriores, favor añadir un breve resumen de forma libre.

Justificación para la finalización prematura del estudio

Número de pacientes incluidos antes de la finalización

Efectos en los pacientes por la finalización prematura

Por medio de mi firma hago constar que lo anteriormente expresado es fiable.

f. \_\_\_\_\_

Nombre

Fecha:



## ANEXO 14B NOTIFICACIÓN DE FINALIZACIÓN DE UN ESTUDIO QUE NO INVOLUCRA PRODUCTOS MEDICINALES EN INVESTIGACIÓN

Esta notificación debe ser entregada dentro de los primeros 90 días después de finalizado un ensayo clínico, o dentro de los primeros 15 días, si la finalización fue prematura.

### **Identificación del investigador principal**

1. Nombre del investigador:
2. Dirección:
3. Teléfono/Fax:
4. E-mail:

### **Detalles del estudio**

1. Nombre del proyecto:
2. Nombre del patrocinador:
3. Fecha de aprobación ética:
4. Número de acta de aprobación ética:
5. Nombre del CEIS:

### **Duración del estudio**

1. Fecha de inicio:
2. Fecha de finalización:
3. ¿La finalización fue prematura?  
Sí: Si es sí, pase a la sección D  
No: Si es no, pase a la sección E

### **Circunstancias de la finalización prematura**

Justificación para la finalización prematura:

### **Paros temporarios**

¿El paro del estudio es temporario?



Si es sí, escriba la justificación:

**Implicaciones potenciales para los sujetos**

¿El parar prematura/temporalmente el estudio tiene implicaciones en los sujetos incluidos?

Favor incluya los pasos tomados para contrarrestar las implicaciones:

**Reporte final del estudio**

¿Se incluye el resumen del reporte final del estudio?

Sí/ No

Si es no, tiene 12 meses para entregarlo

**Declaración**

Nombre del investigador:

Firma:

Fecha:



## ANEXO 15. LISTA DE VERIFICACIÓN DE REQUISITOS PARA EL CUMPLIMIENTO DE BUENAS PRACTICAS CLÍNICAS.

<b>Criterio</b>	<b>SÍ</b>	<b>NO</b>	<b>Observaciones:</b>
<b>COMPETENCIAS DEL INVESTIGADOR</b>			
Formación académica en investigación, buenas prácticas clínicas. Debe proporcionar evidencia de dichos requisitos a través de su Currículum vitae actualizado y/o cualquier otra documentación relevante relacionada			
El investigador está completamente familiarizado con el uso apropiado del producto en investigación, según lo descrito en el protocolo, copia vigente del Folleto del Investigador, en la información del producto y en otras fuentes de información relevantes.			
Existe lista fechada y firmada de las personas idóneas a quien este les haya delegado tareas significativas relacionadas con el estudio, que contenga sus nombres y funciones que les han sido delegadas			
<b>RECURSOS ADECUADOS</b>			
El investigador debe tener tiempo suficiente para conducir y completar apropiadamente el estudio dentro del período acordado.			
El investigador debe disponer de un número suficiente de personal calificado e Instalaciones adecuadas para la duración prevista del estudio con el objeto de conducir éste de manera apropiada y segura			
El entrenamiento del equipo de investigación debe documentarse incluyendo: nombre de cada persona entrenada, programa de entrenamiento y fechas. Fuente: Curriculum Vitae			
<b>ATENCIÓN MÉDICA A PERSONAS PARTICIPANTES DEL ESTUDIO</b>			
Se proporciona atención médica apropiada a la persona en caso de algún evento adverso, incluyendo valores de laboratorio clínicamente significativos, relacionados con el estudio. Fuente: Protocolo			



Se cuenta con carta de autorización de la autoridad del o los centros de salud (incluye hospitales, Unidades Comunitarias de Salud Familiar, clínicas) para la realización del estudio dentro de las instalaciones. Incluye conocimiento del jefe del servicio hospitalario, en caso corresponda.			
El investigador debe procurar a través de acuerdos previos con el patrocinador la continuidad del tratamiento a los sujetos de investigación una vez finalizada su participación en el estudio si su interrupción pone en peligro su seguridad dentro de los marcos reguladores aplicables. Fuente: procedimientos descritos en el protocolo de investigación.			
<b>AUTORIZACIÓN DE LAS CONSIDERACIONES ÉTICAS DE LA INVESTIGACIÓN</b>	<b>SÍ</b>	<b>NO</b>	<b>Observaciones:</b>
Antes de iniciar un estudio, el investigador/institución debe contar con la aprobación/ opinión favorable, escrita y fechada, del CNEIS/CEIS del protocolo de estudio, el formulario de consentimiento informado, las actualizaciones del mismo, procedimientos de reclutamiento de sujetos (por ejemplo, anuncios) y de cualquier otra información escrita que se le proporcionará a las personas			
<b>CUMPLIMIENTO DEL PROTOCOLO</b>	<b>SÍ</b>	<b>NO</b>	<b>Observaciones:</b>
El investigador/institución debe conducir el estudio de acuerdo con el protocolo acordado con el patrocinador y aprobación/opinión favorable del CNEIS/CEIS y, si fuera necesario, por las autoridades reguladoras.			
El investigador o la persona designada por el investigador deben documentar y explicar cualquier desviación del protocolo aprobado, excepto cambios involucren solo aspectos logísticos o administrativos del estudio (por ejemplo, cambio de monitores, cambio de número telefónico).			





<b>PRODUCTOS DE INVESTIGACIÓN</b>	<b>SÍ</b>	<b>NO</b>	<b>Observaciones:</b>
Se cuenta con los registros de entrega del producto al sitio del estudio, el inventario en el sitio, el uso en cada sujeto y la devolución al patrocinador o disposición alterna del medicamento sin utilizar			
El o los productos se almacenan de acuerdo a lo especificado por el patrocinador y de acuerdo con los requerimientos reguladores aplicables			
El investigador o una persona designada por el investigador/institución deben explicar el uso correcto del producto en investigación a cada sujeto y debe verificar en intervalos apropiados para el estudio, que cada sujeto esté siguiendo las instrucciones en forma apropiada.			
<b>PROCESOS DE ASIGNACIÓN ALEATORIA Y APERTURA DEL CIEGO</b>	<b>SÍ</b>	<b>NO</b>	<b>Observaciones:</b>
El investigador debe seguir los procedimientos de asignación aleatoria del estudio, si los hubiera, y deberá asegurarse de que el código solamente se abra en conformidad con el protocolo. Si el estudio es ciego, el investigador debe documentar y explicar rápidamente al patrocinador cualquier rompimiento prematuro del código (por ejemplo, rompimiento accidental, rompimiento por un evento adverso serio) del producto en investigación.			
<b>INFORMES DE AVANCE</b>	<b>SÍ</b>	<b>NO</b>	<b>Observaciones:</b>
El investigador deberá presentar al CNEIS/CEIS resúmenes escritos del estatus del estudio en forma anual o con mayor frecuencia si es solicitado			
El investigador debe presentar inmediatamente reportes escritos al patrocinador, al CNEIS/CEIS y, cuando aplique, a la institución sobre cualquier cambio significativo que afecte la conducción del estudio y/o incremente los riesgos para los sujetos			
<b>INFORMES DE SEGURIDAD</b>	<b>SÍ</b>	<b>NO</b>	<b>Observaciones:</b>
El investigador debe cumplir con los requerimientos reguladores aplicables relacionados con el reporte de			

reacciones adversas medicamentosas serias inesperadas			
Para los fallecimientos reportados, el investigador debe proporcionar al patrocinador y al CNEIS/CEIS cualquier información adicional que se solicite (por ejemplo, informes de autopsia e informes médicos de egreso)			
<b>TERMINACIÓN O SUSPENSIÓN DEL ESTUDIO</b>	<b>SÍ</b>	<b>NO</b>	<b>Observaciones:</b>
Si el estudio se termina o se suspende prematuramente por cualquier razón, el investigador/institución deberá informar rápidamente a las personas del estudio, deberá asegurar un tratamiento y un seguimiento apropiado para las personas y, cuando lo estipulen los requerimientos reguladores, debe informar a las autoridades correspondientes por escrito una explicación detallada de esta suspensión o terminación			
<b>INFORME FINAL</b>	<b>SÍ</b>	<b>NO</b>	<b>Observaciones:</b>
Al terminar el estudio, el investigador, cuando aplique, debe informar a la institución, el investigador/institución debe proporcionar al patrocinador todos los informes requeridos, al CNEIS/CEIS un resumen del resultado del estudio y a las autoridades reguladoras cualquier informe que se solicite.			
<b>ASPECTOS FINANCIEROS</b>	<b>SÍ</b>	<b>NO</b>	<b>Observaciones:</b>
Los aspectos financieros del estudio deben documentarse en un acuerdo entre el patrocinador y el investigador/institución. Este documento debe incluirse en la presentación del protocolo. Este acuerdo debe incluir la evidencia de aceptación/compromiso de la institución/administración hospitalaria para la provisión de las instalaciones y servicios y de los pagos propuestos por el patrocinador			

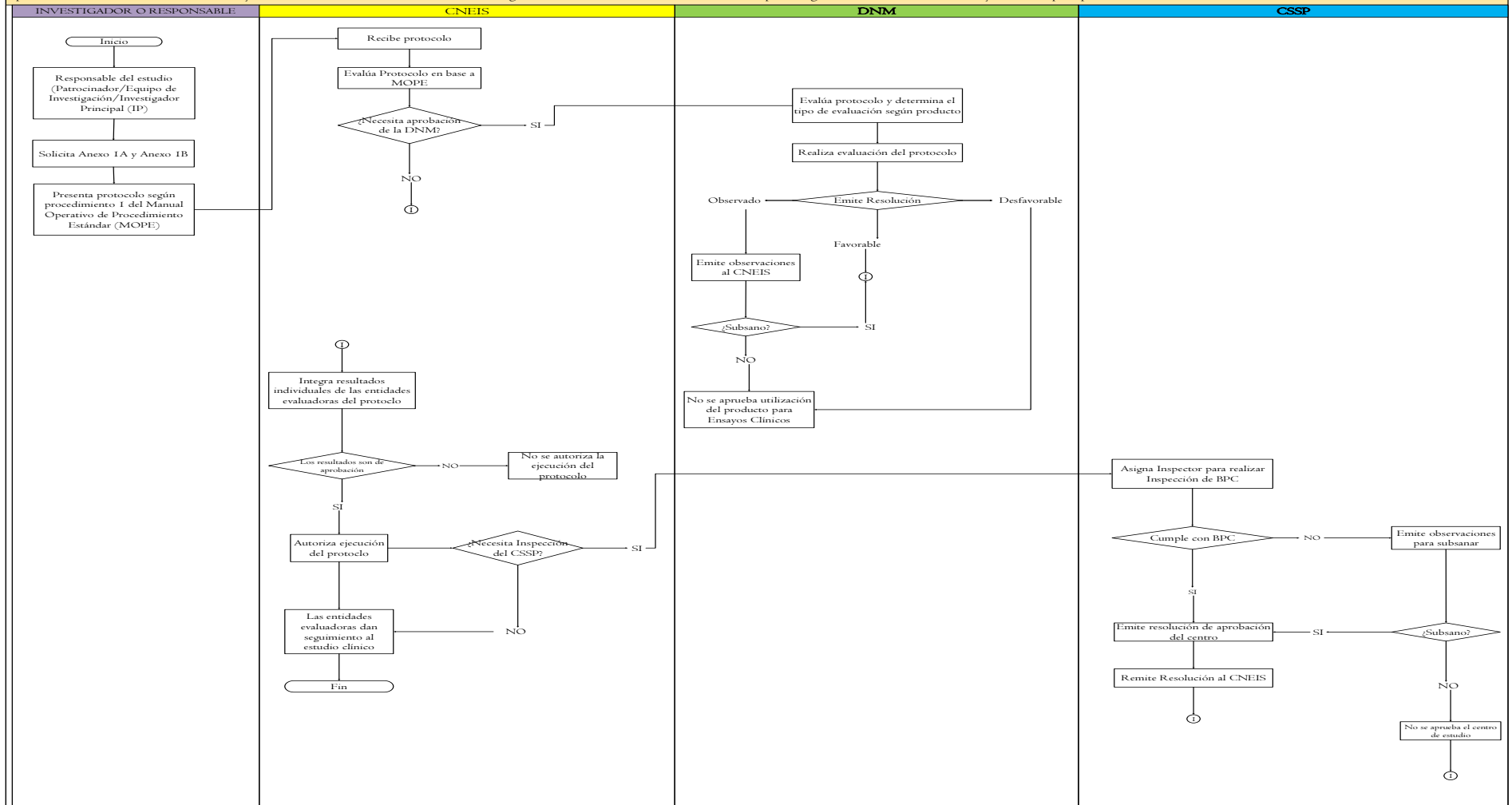


## ANEXO 16. MACROPROCESO INTERINSTITUCIONAL

### ENSAYOS CLÍNICOS

#### OBJETIVO

Establecer parámetros para la revisión documental de Ensayos Clínicos entre el Comité Nacional de Ética de Investigación en Salud (CNEIS), Instituto Nacional de Salud (INS), Dirección Nacional de Medicamentos y Consejo Superior de Salud Pública, para contribuir al desarrollo de calidad y consistencia en la evaluación ética de investigación, así como establecer los mecanismos para asegurar una comunicación clara y eficiente, para promover el desarrollo de la evaluación ética.





## ANEXO 17. ACUERDO DE CONFIDENCIALIDAD

### Acta de Confidencialidad

Con el objetivo de garantizar la más alta confiabilidad en las relaciones de trabajo entre las partes y contribuir al desarrollo y perfeccionamiento de las misiones que cumple el Comité Nacional de Ética de la Investigación en Salud se adopta este acuerdo.

Por una parte \_\_\_\_\_, en su condición de Presidente del Comité Nacional de Ética de la Investigación en Salud, Inicio Paseo General Escalón #3551, San Salvador, El Salvador, Centro América. Por otra parte: \_\_\_\_\_ en su condición de \_\_\_\_\_ ha aceptado y ha sido autorizado por su institución para colaborar como \_\_\_\_\_ del Comité Nacional de Ética de la Investigación en Salud.

Ambas partes reconocen recíprocamente su capacidad y manifiestan que ha acordado suscribir los preceptos establecidos en el presente Acuerdo de Confidencialidad.

**Primero:** El Comité Nacional de Ética de la Investigación en Salud pone a disposición del Experto la información requerida para el desempeño de su labor.

**Segundo:** El \_\_\_\_\_ durante su labor tendrá acceso a información con carácter confidencial que no debe ser utilizada para fines ajenos.

Las partes que suscriben este acuerdo deben cumplirlo en su totalidad y conformes con lo establecido en el presente Acuerdo de Confidencialidad firman dos copias de éste a un mismo tenor e igual validez en fuerza legal.

Dado en San Salvador a los XX días del mes de XXX del XXXX año.

\_\_\_\_\_  
NOMBRE  
PRESIDENTE

\_\_\_\_\_  
NOMBRE  
DE INTEGRANTE



*República de El Salvador*  
*Comité Nacional de Ética de la Investigación en Salud*





## ANEXO 18. DECLARACIÓN DE AUSENCIA DE CONFLICTOS DE INTERESES

### Declaración de Ausencia de Conflictos de Intereses

En el curso del desempeño de sus funciones como \_\_\_\_\_ bajo este acuerdo, usted tendrá acceso a información propiedad del Comité Nacional de Ética de la Investigación en Salud. Usted se compromete a tratar esta información como confidencial (en lo adelante como "la información")

Yo, \_\_\_\_\_ me comprometo a:

- a) No utilizar la información para ningún otro propósito que no sea desempeñar mis obligaciones bajo este acuerdo; y
- b) No divulgar o suministrar la información a ninguna persona ajena que no tenga una relación de trabajo y de confidencialidad en el mismo y a usar la información adecuadamente.

No se relacionará con cualquier obligación de confidencialidad y no la usará hasta que usted no sea claramente capaz de demostrar que cualquier parte de la información:

- a) Se conoció por usted antes de cualquier divulgación o descubrimiento por el Comité Nacional de Ética de la Investigación en Salud, o:
- b) Fue dominio público en el momento del descubrimiento por el Comité Nacional de Ética de la Investigación en Salud, o:
- c) Se ha convertido en parte del dominio público, o:
- d) Ha sido disponible para usted por una tercera parte sin abuso de confianza ni de las obligaciones de confidencialidad al Comité Nacional de Ética de la Investigación en Salud.

Me comprometo, a no comunicar las deliberaciones y resultados del equipo de \_\_\_\_\_ en el cual participa, así como las recomendaciones resultantes y/o las decisiones del Comité Nacional de Ética de la Investigación



en Salud a terceras partes, excepto como explícitamente acuerde el Comité Nacional de Ética de la Investigación en Salud.

Usted desempeñará sus responsabilidades exclusivamente en su capacidad como un \_\_\_\_\_ del Comité Nacional de Ética de la Investigación en Salud. Firmando este acuerdo, usted confirma que no tiene interés financiero y/u otra relación con las partes, las cuales:

- a) Pudieran tener un interés comercial creado obteniendo acceso a cualquier parte de la información referida anteriormente y/o:
- b) Pudiera tener un interés creado en el resultado de la apreciación de los productos, en los cuales usted participará pero no limitará a las partes tales como el productor que ha sido evaluado o de productores competentes.

Acepto las disposiciones y condiciones contenidas en este documento y para que así conste firmo el presente documento:

Nombre: \_\_\_\_\_

Entidad: \_\_\_\_\_

Fecha: \_\_\_\_\_

Firma: \_\_\_\_\_

## ANEXO 19 EXPERTOS EXTERNOS

### 1. OBJETIVOS

Establecer los criterios para la integración y funcionamiento de los Comités de Expertos Externos para garantizar la calidad en el funcionamiento documental y administrativo, y cumplir con las pautas internacionales al proceso de toma de decisiones del Comité Nacional de Ética de Investigación en Salud.

### 2. ALCANCE

Comprender las directrices de actuación de los profesionales contratados como Expertos Externos del Comité Nacional de Ética de Investigación en Salud, desde su contrato para la evaluación hasta la entrega de informes y dictámenes por parte del Comité de Expertos Externos, además proporcionar orientación a los comités de ética de la investigación (CNEIS/CEIS) de los que dependen las organizaciones para examinar y supervisar la ética de la investigación, así como a los investigadores que diseñan y llevan a cabo estudios de investigación en salud.

### 3. REQUISITOS PREVIOS

Interposición de solicitud por parte del Comité Nacional de Ética de Investigación en Salud en el que solicita conformación de Comité de Expertos Externos como evaluadores técnicos-científicos que emitan opinión basada en su juicio y experiencia, sobre determinados temas.

### 4. DESCRIPCIÓN

DESCRIPCIÓN	RESPONSABLE
<p>El CNEIS podrá constituir y aprobar mediante resolución los Comités de Expertos Externos que considere necesario. Los Comités estarán compuestos por Expertos Externos y funcionarios del CNEIS, con una adecuada formación y experiencia, los cuales podrán ser de carácter permanente o temporal.</p> <p>El CNEIS establecerá la estructura organizativa de los Comités de Expertos Externos en las resoluciones de nombramiento.</p>	<p>CREACIÓN DE COMITÉS DE EXPERTOS EXTERNOS</p>
<p>Los Comités de Expertos Externos contarán con un documento que definirá como mínimo los siguientes elementos: objetivo y alcance, composición, designación del líder, secretariado, declaración de ausencia de conflicto de intereses, funciones de los miembros, agenda, actas y procedimiento operativo incluyendo el quórum para sesionar, miembros con derecho al voto y toma de decisiones.</p> <p>Los Comités de Expertos Externos podrán ser convocados acorde a su cronograma de reuniones o bajo circunstancias justificadas, si se requieren sesiones extraordinarias para dar solución a problemáticas específicas.</p> <p>Los miembros de los Comités de Expertos Externos no pueden participar en sesiones de trabajo si previamente no han depositado una declaración de ausencia de conflicto de intereses o si la última declaración de ausencia de conflicto de intereses data de más de un año.</p>	<p>FUNCIONAMIENTO DE LOS COMITÉS</p>





DESCRIPCIÓN	RESPONSABLE
<p>En caso de ausencia de depósito de declaración de ausencia de conflicto de intereses, se suspende provisionalmente la participación de los miembros en los trabajos del Comité de Expertos Externos, hasta que la situación se regularice. Los miembros declaran en cada reunión, los intereses que pudieran considerarse como perjudiciales a su independencia al informarse los puntos de la orden del día.</p> <p>Los Comités de Expertos Externos deberán entregar al CNEIS como resultado de su trabajo un informe individual y un acta que contenga la decisión final votada, en correspondencia con los términos descrito en el contrato firmado con el CNEIS.</p> <p>El contenido del informe incluirá información referente a fecha de inicio de la evaluación, información general del objeto a evaluar (producto o institución), motivo de la evaluación, descripción de la evaluación realizada, recomendaciones, fecha de finalización de la evaluación (la esperada y la real), nombre y firma de los expertos involucrados.</p>	
<p>Los Expertos Externos del CNEIS, se identifican mediante perfiles de conocimiento específico para cada situación en particular.</p> <p>En caso que no se disponga en el CNEIS de la experticia requerida, se procede al proceso de selección de Expertos Externos.</p> <p>El CNEIS tendrá comunicación con los Expertos Externos identificados, a través de una comunicación formal escrita.</p> <p>Los Expertos Externos seleccionados, deberán establecer comunicación inmediata con el CNEIS para el ejercicio de sus funciones.</p>	<p>IDENTIFICACIÓN DE EXPERTOS EXTERNOS</p>
<p>El Experto Externo, de no poseer conflicto de intereses, debe llenar y firmar una declaración de no conflicto de intereses, donde exprese que no posee ninguna situación de conflicto de intereses real, potencial o evidente. Contará con 10 días hábiles para remitir dicha declaración al CNEIS.</p> <p>El Comité Técnico del CNEIS será el encargado de la evaluación a los aspirantes a Expertos Externos, y responsable de decidir sobre la aceptación de los mismos y su participación en las actividades asignadas como Expertos Externos en el CNEIS.</p> <p>El Comité Técnico basará la selección de los Expertos Externos en los siguientes elementos:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Idoneidad del aspirante en cuanto formación y/o experiencia en la temática para la cual se requiere su experticia.</li> <li>- Declaración de no conflicto de intereses o su nivel de riesgo.</li> </ul> <p>El CNEIS no les confiará actividades a los Expertos Externos si no tiene firmada una declaración de intereses, lo que permite el control a priori de la ausencia de conflicto de intereses.</p> <p>El Comité Técnico evaluará el nivel de riesgo de conflictos de intereses presente, en función de los intereses declarados y el universo profesional del experto (industria, académico o regulador).</p> <p>Como resultado de la evaluación a los profesionales seleccionados, el CNEIS propondrá el nombramiento del Experto Externo Líder.</p>	<p>CONFLICTO DE INTERESES</p>



DESCRIPCIÓN	RESPONSABLE
<p>El CNEIS exigirá a los Expertos Externos que actualicen las declaraciones de intereses anualmente.</p> <p>Los Expertos Externos en la ejecución de sus funciones deben actualizar la declaración de intereses por iniciativa propia cuando descubra un riesgo de conflicto de intereses en cualquiera de las fases de evaluación o estime conscientemente de abstenerse y declararlo inmediatamente, a fin de tomar las medidas pertinentes.</p> <p>El Experto Externo puede abstenerse de firmar su declaración si estima conscientemente que no puede realizar su actividad a causa de riesgo de imparcialidad o si cree que su imparcialidad será puesta en duda.</p> <p>El CNEIS, archivará la documentación presentada por el Experto Externo y la generada en su proceso de selección (Convocatoria, conformidad de la entidad laboral del experto, Currículum vitae, perfil laboral del Experto Externo, declaración de conflictos de intereses y copia de la resolución de nombramiento), y registrará los Expertos Externos nombrados, con su calificación y experiencia profesional, en registros de Expertos Externos del CNEIS.</p>	
<p>El CNEIS establece como requisito previo a la utilización del Experto Externo la firma de su compromiso de confidencialidad, en relación a toda la información que se le entregue o que se genere en su labor como Experto Externo.</p> <p>El Experto Externo deberá firmar un acuerdo de confidencialidad como muestra de su compromiso al respecto.</p>	CONFIDENCIALIDAD
<p>La contratación y remuneración del Experto Externo se regirá bajo la normativa aplicable de la Ley de Adquisiciones y Contrataciones de La Administración Pública (LACAP) y su tiempo de contrato. El tipo de contratación será liquidada como servicios profesionales, amparándose de la nómina de salarios en base a especialidad, aprobada.</p>	CONTRATACIÓN
<p>El periodo, número de reuniones y duración de los Comités de Expertos Externos podrán diferir debido al tipo o complejidad de la investigación a realizar y deberán ser justificadas y definidas por el que la preside para ser incluidas en el acta de instalación de Comités de Expertos Externos con límite de duración de 3 meses conteniendo en ellos 6 reuniones como máximo para realizar un dictamen y dar respuesta al caso por el que fue conformado.</p> <p>Cada Comité de Expertos Externos celebrado en la institución deberá tener establecida lo siguiente:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Nombre del líder Experto Externo</li> <li>- Nombre del secretario del Comité de Expertos Externos</li> <li>- Nombre de los Expertos Externos</li> <li>- Sesiones a celebrar</li> <li>- Convocatorias</li> <li>- Quórum</li> <li>- Actas</li> <li>- Vigencia</li> </ul> <p>Para celebrar las reuniones con el fin de solventar una problemática en los Comités de Expertos Externos se deberá:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Definir la Agenda a desarrollar o el objetivo de la reunión del Comité.</li> <li>- Convocar a los participantes y a los invitados adjuntando la agenda a</li> </ul>	REUNIONES

DESCRIPCIÓN	RESPONSABLE
<p>desarrollar, el objetivo del Comité y el objetivo de la reunión.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Señalar en la convocatoria la información o informes necesarios a presentar durante la actividad.</li> <li>- Desarrollar la reunión o actividad programada en el tiempo señalado.</li> <li>- Verificar la aprobación del acta anterior y el seguimiento a compromisos del acta anterior cuando aplique.</li> <li>- Elaborar el registro de asistencia.</li> <li>- Levantar Acta de los resultados del desarrollo del orden del día destacando de manera prioritaria:               <ul style="list-style-type: none"> <li>- Los temas tratados</li> <li>- Las decisiones tomadas</li> <li>- Las tareas o compromisos asignados</li> <li>- Dejar constancia de desacuerdos en la toma de decisiones.</li> </ul> </li> </ul> <p>El borrador de las actas se envía por correo electrónico a los miembros del Comité que conformaron la reunión, con el fin de realizar las observaciones o ajustes que se consideren pertinentes.</p> <p>Enviar por correo electrónico los comentarios, correcciones y observaciones con respecto al borrador del acta remitida por el Secretario Técnico del Comité.</p> <p>Los participantes del Comité de Expertos Externos que han recibido el borrador del acta contarán con tres (3) días hábiles para realizar sus comentarios, correcciones y observaciones a partir de la recepción del borrador del acta. Si transcurrido el término previamente establecido, no se ha recibido cambios frente al contenido del acta, se entiende que se da por aceptada y aprobada, posteriormente se procede a realizar la suscripción del acta.</p> <p>Imprimir y suscribir las actas de los comités. Las actas de los Comités de Expertos Externos son dispuestas para consulta y se mantendrán en archivo de acuerdo al control de registros de cada proceso.</p> <p>En caso de una causa mayor, que impida la continuidad de un miembro contratado como Experto Externo, se sustituirá su participación salvo que en el proceso de evaluación se haya efectuado previamente la Reunión del Comité de Expertos Externo.</p>	
<p>El mecanismo de la toma de decisiones de los Comités de Expertos Externos deberán tomarse en cuenta que cada voto de los miembros que componen el Comité tendrán el mismo porcentaje de decisión y se deberá colocar en el acta de la reunión los votos con los que se aprobó dicha resolución.</p> <p>Se discutirán los informes individuales que acompañan la postura de cada Experto Externo, toman una decisión en consenso y presentan resultados mediante acta digitada por el enlace designado de la Unidad Técnica solicitante, en calidad de Secretario.</p> <p>El tiempo estimado para la toma de sesiones será de un (1) día con la excepción de aquellos casos en los que se necesite inferir más, o se requiera de nueva información base para la resolución final del mismo.</p>	<p>MECANISMO PARA LA TOMA DE DECISIONES</p>
<p>El Comité de Expertos Externos en la ejecución de sus actividades hará uso de los registros establecidos en cada una de las áreas técnicas de la Institución.</p> <p>El Comité de Expertos Externos del CNEIS entregará, como resultado de la evaluación de cada asunto tratado, de forma conjunta un informe final en</p>	<p>INFORMES FINALES</p>



DESCRIPCIÓN	RESPONSABLE
<p>correspondencia con los términos particulares de su contrato y acorde al formato especificado.</p> <p>El contenido del informe deberá incluir información referente a fecha de inicio de la evaluación, información general del objeto a evaluar (producto o institución), motivo de la evaluación, descripción de la evaluación realizada, recomendaciones, fecha de finalización de la evaluación (la esperada y la real), nombre y firma de los Expertos Externos.</p> <p>El informe final deberá ser aprobado por el CNEIS, el cual aceptará o negará, en base al cumplimiento de los objetivos previstos, la decisión dejándola por escrito en acta.</p> <p>El Comité de Expertos Externos rendirá cuenta al CNEIS sobre el trabajo realizado en el periodo de tiempo de funcionamiento, a través de un informe escrito.</p>	
<p>Se deberá anular el informe del Comité de Expertos Externos, si se detecta que fue violada su declaración de ausencia de conflicto de intereses. Esto implica reconsiderar o anular la decisión en cuyo juicio tuvo participación un miembro del Comité.</p> <p>Se deberá suspender de manera temporal o definitiva la condición de Experto Externo en caso que:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>- Se incumpla con las condiciones de trabajo previamente aceptadas por el Experto Externo de forma reiterada (inasistencia a reuniones, entrega de sus informes según lo previsto, entre otras)</li><li>- Se detecte incumplimiento en relación a lo establecido en su declaración de confidencialidad sobre la documentación e información a cargo.</li></ul> <p>Las sanciones serán de carácter penal si la violación clasifica en los delitos del código penal vigente.</p>	<p>VIOLACIONES Y SANCIONES</p>



## ANEXO 19 FORMATO DE PRESENTACIÓN DE PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN

### FORMATO DE DOCUMENTOS

- Los documentos, se debe elaborar en papel tamaño carta, salvo excepciones descritas.
- Tipo de letra y tamaño para el texto de todo el contenido del documento: Times New Roma 12. El texto en el contenido del documento no posee formato de “negrita”, “cursiva” o “subrayado”, a menos que se indique lo contrario, como en títulos, encabezados, palabras a definir o palabras que antecedan dos puntos.
- Interlineado de párrafos para todo el documento es de: 1.5 (a excepción de tablas o herramientas, utilizar el interlineado idóneo).
- Los márgenes del documento deberán ser: estilo normal (Sup.: 2.5 cm, Inf.: 2.5 cm, Izq.: 3cm, Dcho.: 3 cm).
- Los títulos de las secciones inician con un número correlativo empezando desde el 1. El título de la sección está alineado a la izquierda y se escribe en mayúsculas y en formato “negrita”, sin punto final, por ser éste un Título.
- Los títulos de las sub secciones y sus derivados inician con el número correlativo del título que proceden, seguidos de un punto y posteriormente empezando desde el 1. Los títulos de las sub secciones y sus derivados están alineados su inicio a la izquierda, debajo de la primera letra de la sección que le antecede y se escriben en mayúsculas y en formato “negrita”, sin punto final.
- El texto que no es título de secciones o subsecciones está justificado, y alineado su inicio debajo de la primera letra del título o sub título, según corresponda.
- Para las notas aclaratorias al pie de página, se emplean números consecutivos en formato de superíndice al final del texto y se hipervinculan al pie de página de la hoja correspondiente, en un tamaño de texto de ocho (8) puntos.
- El texto en tablas posee el mismo formato que el resto del documento,



exceptuando los encabezados de columnas en tablas, estos siempre están centrados.

- Si se requiere agregar espacios extras entre párrafos puede hacerse libremente para mejorar la visualización de secciones del documento. Se recomienda que títulos de secciones o subsecciones no queden al final de una página y el resto del contenido de estos en la siguiente; para el caso, agregar los espacios necesarios para que el título de la sección o subsección quede en la siguiente página junto con su contenido respectivo.
- Siempre que sea apropiado y para limitar el tamaño de la documentación, se hace referencia a las normas técnicas y de gestión nacionales o internacionales aplicables.
- Así mismo, se puede utilizar colores u otros tipos de formatos convenientes, siempre y cuando sean formales.

#### **PRESENTACIÓN DE DOCUMENTOS**

- Se solicita presentar toda la documentación ordenada conforme al índice correlativo, anillado o empastado, dependerá del criterio de cada investigador.

## 10. BIBLIOGRAFÍA

1. <http://unesdoc.unesco.org/images/0013/001393/139309s.pdf>  
Guía No 1: Creación de Comités de Bioética. UNESCO
2. <http://www.nlm.nih.gov/nichsr/hta101/ta101014.html>
3. <http://www.suht.nhs.uk/index.cfm?articleid=2814>
4. <http://www3.imperial.ac.uk/clinicalresearchgovernanceoffice/standardoperatingprocedures>
5. Council for International Organizations of Medical Sciences. International ethical guidelines for biomedical research involving human subjects (CIOMS). Geneva, Suiza: Organización Mundial de la Salud 2002 (consultado 2012 Dic 13). Disponible en <http://www.recerca.uab.es/ceeah/docs/CIOMS.pdf>
6. Emanuel EJ, Wendler D, Grady C. What Makes Clinical Research Ethical? JAMA 2000;283:2701-2711.
7. An Instructional Guide for Peer Reviewers of Biomedical Manuscripts. Annals of Emergency Medicine (consultado 2012 Dic 5). Disponible en <http://www3.us.elsevierhealth.com/extractor/graphics/em-acep/index.html>. 13.
8. Guía práctica de investigación en salud. Publicación Científica y Técnica No. 620. Redacción del protocolo de investigación: Presentación de una propuesta de investigación. Washington, D.C: Organización Panamericana de la Salud (OPS) 2008 (consultado 2012 Dic 2). Disponible en [http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/rehabilitacion-bal/ops\\_protocolo.pdf](http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/rehabilitacion-bal/ops_protocolo.pdf).
14. Haynes RB, Mulrow CD, Huth EJ, Altman DG, Gardner MJ. More Informative Abstracts Revisited. Ann Intern Med 1990;113:69-76. 15.
9. How to review the evidence: Systematic Identification and Review of the Scientific Literature. Canberra: National Health and Medical Research Council (NHRMC) 2000 (consultado 2012 Dic 12). Disponible en [http://www.nhmrc.gov.au/\\_files\\_nhmrc/publications/attachments/cp65.pdf](http://www.nhmrc.gov.au/_files_nhmrc/publications/attachments/cp65.pdf).