

MANUAL DE PROCEDIMIENTOS

COMITÉ INSTITUCIONAL DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN INSTITUTO DE INVESTIGACIÓN NUTRICIONAL (CIEI-IIN)

Para la Protección de Participantes Humanos en la Investigación

Versión: 14 Junio 2016

INDICE

INTRODUCCIÓN	4
CAPÍTULO I	6
ORGANIZACIÓN.....	6
Conformación:	6
Nombramiento y periodo de permanencia:	6
Selección de miembros.....	6
Sesiones.....	6
CAPÍTULO II	7
PRESENTACIÓN Y REVISIÓN DE PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN.....	7
A) Presentación de protocolos	7
B) Revisiones.....	8
C) Evaluación de riesgos.....	10
D) Consentimiento /Asentimiento Informado	11
E) Avisos e Incentivos para el enrolamiento y mantenimiento en el estudio	12
F) Resultado de la evaluación de la propuesta.....	13
G) Sello de Aprobación de las Hojas de Consentimiento.....	14
I) Presentación de la Hoja de Consentimiento firmada/ Declaración de Toma de Consentimiento Verbal	14
CAPÍTULO III	14
PROCESO PARA EL SEGUIMIENTO DE LOS PROTOCOLOS.....	14
A) Requisitos para la revisión de Informes de Avance de los protocolos.....	15
B) Informes continuos del investigador.....	15
C) Visitas de Monitoreo a los lugares de investigación	16
D) Renovación de Aprobación.....	17
E) Informe Final.....	17
CAPÍTULO IV	17
ATRIBUCIONES	17
A) Autoridad del CIEI-IIN.....	17
B) Acceso a la Documentación Reglamentaria.....	17
C) Acceso a las Autoridades Institucionales	18
CAPÍTULO V	18
PROCEDIMIENTOS DE PREPARACIÓN DE LAS ACTAS DE SESIÓN.....	18
A) Actas de sesiones del CIEI-IIN	18
B) Registro en Actas	18
CAPÍTULO VI	20

PROCEDIMIENTOS DE ARCHIVO	20
Organización	20
Acceso y Seguridad de Archivos	20
Registros sobre Educación y Capacitación	21
Lista de Miembros del CIEI-IIN.....	21
CAPÍTULO VII	21
PROCEDIMIENTOS PARA MODIFICACIÓN EN PROTOCOLO	21
CAPITULO VIII	22
COSTOS DE REVISIONES/APROBACIONES.....	22
ANEXO 1	23
HOJA DE INFORMACIÓN Y CONSENTIMIENTO - INVESTIGACIONES NO CLINICAS.....	23
ANEXO 2	26
HOJA DE INFORMACIÓN Y CONSENTIMIENTO - ENSAYOS CLINICOS.....	26
ANEXO 3	32
HOJA DE ASENTIMIENTO INFORMADO	32
ANEXO 4	33
MODELO DE CONSENTIMIENTO VERBAL	33
ANEXO 5	34
INFORME DE AVANCE.....	34
ANEXO 5a	36
INFORME DE AVANCE / FINAL - ESTUDIOS OBSERVACIONALES.....	36
ANEXO 6	37
EVENTOS ADVERSOS.....	37
ANEXO 7	38
INFORME DE MONITOREO	38
ANEXO 8	41
INFORME FINAL	41

INTRODUCCIÓN

El Manual de Procedimientos del Comité de Ética en Investigación del IIN (CIEI-IIN) es un documento de referencia para los miembros del CIEI-IIN e investigadores. Este manual detalla los procedimientos que se requieren para que los protocolos de investigación puedan ser revisados y aprobados por el CIEI-IIN a fin de llevar a cabo una investigación con participantes humanos conforme al Reglamento de dicho comité, el cual se fundamenta en normas nacionales, regionales y locales, así como en normas y declaraciones internacionales entre las cuales se encuentran:

- a) El Código de Nüremberg, en el cual el Tribunal Militar de Nüremberg desarrolló 10 principios como una manera de juzgar sus prácticas de “investigación” y la necesidad de solicitar el consentimiento voluntario del participante humano.
- b) La Declaración de Helsinki, una ampliación de los principios del Código de Nüremberg para proteger a los participantes humanos en la investigación y que exige la aprobación previa y el monitoreo continuo de la investigación por parte de los Comités de Revisión Ética Independientes. Esta declaración de la Asociación Médica Mundial contiene las Recomendaciones para Guiar a los Médicos en la Investigación Biomédica con Participantes Humanos.
- c) El Informe Belmont, resultado de la Comisión Nacional de los Estados Unidos para la Protección de los Participantes Humanos (1970), como consecuencia de un estudio de 40 años realizado por el Servicio de Salud Pública de los Estados Unidos sobre la Sífilis sin Tratamiento, en una población de varones negros y otras investigaciones éticamente cuestionables. Este Informe contiene los principios y pautas éticas para la protección de los participantes humanos en la investigación y su contribución más importante es la dilucidación de tres principios éticos básicos:
 - Autonomía, respeto por las personas, mediante la obtención del consentimiento informado, la consideración de la privacidad, la confidencialidad y las medidas de protección adicionales para las poblaciones vulnerables;
 - Beneficencia, preservada al sopesar los riesgos y beneficios; y
 - Justicia, que se da por la selección equitativa y el tratamiento adecuado de los participantes.

Este Informe también proporciona pautas importantes sobre los límites y la interfaz entre la investigación biomédica y el ejercicio de la medicina.

- d) Directrices CIOMS/OMS sobre investigación Biomédica en Seres Humanos (2002). Desarrolladas por el Concejo para las Organizaciones Internacionales de Ciencias Médicas en colaboración con la Organización Mundial de la Salud. Contiene 21 pautas y enfatiza aspectos éticos para la investigación en países en desarrollo y la protección de poblaciones vulnerables, el balance de riesgo beneficio y el rol de los Comités de Ética en Investigación.

Este manual integra los procedimientos técnicos administrativos para los trámites relacionados a los protocolos de investigación revisados por el CIEI-IIN, que incluyen los ensayos clínicos en el marco de su Reglamento de Ensayos Clínicos vigente.

CAPÍTULO I

ORGANIZACIÓN

Conformación:

El CIEI-IIN lo conforman un mínimo de siete (7) miembros titulares y un máximo de diez (10), quienes desempeñan los siguientes roles:

- Presidente
- Vicepresidente
- Secretaria de Actas
- Vocales

Además, cuenta con Miembros Alternos, Consultores y una Secretaria Administrativa.

Nombramiento y periodo de permanencia:

- El Presidente es elegido por el CIEI-IIN y ratificado por la Dirección General del IIN, por un periodo de cuatro (4) años.
- El Vicepresidente, los Vocales y el Secretario de Actas son nombrados por el CIEI-IIN, por un periodo de dos (2) años.
- Todos los nombramientos son renovables.
- Cualquier miembro podrá retirarse por razones personales, para lo cual debe informar su salida con un mes de anticipación o más.
- El CIEI-IIN puede prescindir de la participación de cualquier miembro que se ausente a cuatro sesiones consecutivas, sin motivo justificado.

Selección de miembros

La selección de las personas que integrarán el CIEI-IIN y aquéllas que remplazarán a algún miembro que se retire, se debe basar en los siguientes criterios:

- Mantener miembros de diversas disciplinas.
- Tener competencias que les permitan comprender, analizar y evaluar estudios científicos, incluso cuando no sean de su área de trabajo.
- Balance entre las edades de los miembros.
- Inclusión de miembros de ambos sexos.
- Experiencia de vida de las personas de la comunidad y que conozcan las diferentes realidades sociales de los participantes en las investigaciones.
- Independencia con respecto a la institución.
- Por lo menos, un miembro de la comunidad que no tenga una profesión de las ciencias de salud y que no pertenezca al IIN.

Sesiones

- Sesión ordinaria: Se realiza mensualmente o con la frecuencia necesaria según los protocolos de investigación que requieren revisión en pleno, recibidos por el CIEI-IIN hasta el último día útil del mes previo. La fecha, la hora y el lugar son previamente acordados, asegurando el quórum. Los protocolos, documentos y correspondencia que se revisarán en la sesión se recibirán con un mínimo de cinco días útiles previos a ésta.
- Sesión ordinaria anual: Se realiza en el mes de diciembre o enero, cada año, en fecha, hora y lugar previamente acordado. En esta sesión se renueva la permanencia de miembros, se nombra nuevos miembros y se eligen los cargos.
- Sesión extraordinaria: El Presidente o la mayoría simple de los miembros pueden convocar a sesiones extraordinarias cada vez que surja una situación que así lo amerite.

CAPÍTULO II

PRESENTACIÓN Y REVISIÓN DE PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN

A) Presentación de protocolos

Todas las investigaciones realizadas con participantes humanos de manera completa o parcial en las instalaciones de la institución y/o anexos, incluyendo estudios pilotos, preliminares o despistaje, deben ser revisadas de manera prospectiva por el CIEI-IIN.

Ninguna investigación con participantes humanos debe iniciarse o continuar en algún componente de la institución o por algún empleado de la misma sin la aprobación respectiva del CIEI-IIN.

El CIEI-IIN realiza la revisión inicial y periódica de todas las investigaciones no exentas durante las sesiones ordinarias, incluyendo los informes sobre los protocolos y documentos revisados previamente en forma expedita. Estas sesiones están sujetas al requerimiento de quórum, disponibilidad de los miembros y la documentación recibida por la Secretaría Administrativa del CIEI-IIN, por parte de los investigadores, hasta el último día útil de mes, para ser incluida en la agenda de la sesión del mes siguiente, excepto en circunstancias excepcionales. Ella firmará el cargo correspondiente indicando la fecha de recepción. Este cargo deberá permanecer con el investigador.

Los miembros del CIEI-IIN recibirán toda la documentación que se revisará en la sesión, por lo menos, cinco (5) días útiles antes de la sesión acordada, salvo casos excepcionales; esto, con el fin de proporcionar suficiente tiempo a los miembros para que revisen cada estudio propuesto y otros documentos antes de la sesión. De esa manera, pueden discutir cada estudio adecuadamente y determinar durante la sesión la acción apropiada que se tomará.

Requisitos administrativos:

- Carta dirigida al Presidente del CIEI-IIN solicitando la revisión del estudio, firmada por el/los Investigador/es Principal/es.
- Copia completa de la propuesta de investigación que puede estar escrita en español o en inglés, con número de versión, fecha y páginas numeradas, en el pie de página.
- Resumen del estudio, en español, que debe constar de las siguientes partes:
 - Encabezado: Título del estudio, nombre del Investigador Principal, afiliación y patrocinador.
 - Justificación o relevancia del estudio.
 - Antecedentes y Bibliografía relevante.
 - Objetivo general y objetivos específicos.
 - Lugar donde se realizará el estudio, características de la población y número de participantes (justificación del tamaño muestral).
 - Criterios de inclusión y de exclusión.
 - Procedimientos detallados.
 - Riesgos y beneficios de la participación.
 - Posibles eventos adversos.
 - Confidencialidad.
 - Especificar aspectos generales del análisis de los resultados.

- Descripción de los procedimientos que se realizarán para obtener el consentimiento informado de la persona y/o comunidad. En caso de que el consentimiento sea verbal, se presenta en forma escrita lo que se va a decir.
- Indicar número y fecha de versión.
- En el caso de ensayos clínicos (EC), cumpliendo con lo especificado en el artículo 39° del Reglamento de Ensayos Clínicos (INS-MINSA) indicar qué se hará con la población al finalizar el estudio. Por ejemplo: Si el grupo control recibirá el tratamiento o si los participantes del estudio se beneficiarán de alguna manera una vez que el producto salga al mercado.
- La Hoja de Información y Consentimiento Informado propuesto, en español (y en inglés, si se aplica) con número de versión, fecha y numeración de páginas, en pie de página: para investigaciones no clínicas, Anexo 1 o de ensayos clínicos, Anexo 2; si corresponde, la Hoja de Asentimiento informado, Anexo 3, o Consentimiento Verbal, Anexo 4.
- En el caso de ensayos clínicos, se deberá incluir el “Brochure” del Investigador y una copia de la póliza del seguro o los arreglos que se están haciendo en ese sentido.
- Incluir los materiales que se van a presentar o entregar a los participantes; por ejemplo, tarjetas de identificación de los participantes del estudio, materiales que se utilizarán para el proceso de obtención de consentimiento, avisos, trípticos, tarjetas diarias para la documentación de procesos por los participantes, etc. Todos deben tener número de versión, fecha y numeración de páginas, en el pie de página.
- Adjuntar cualquier encuesta, cuestionario u otros instrumentos (versión en borrador o final), con número de versión, fecha, número de página, en el pie de página.
- Adjuntar CV de el/los Investigador/es Principal/es.

Los miembros del CIEI-IIN recibirán (vía electrónica por e-mail o impresa para los que la requieran) el Resumen del Protocolo, Hojas de Consentimiento/Asentimiento Informado y cualquier otro material que se entregará al participante.

El protocolo de investigación completo será revisado por el Presidente y en algunos casos, puede asignar éste a un miembro como revisor principal, así como los materiales del estudio respectivo para su revisión anticipada y detallada. El revisor principal puede comunicarse con el investigador para solicitar las aclaraciones necesarias, si lo considera necesario.

El Presidente del CIEI-IIN también puede nombrar subcomités ad hoc o a un experto o consultor externo, no miembro del CIEI-IIN, para que realice la revisión de protocolos u otros documentos, según sea necesario. Los resultados de las revisiones de los documentos serán presentados en las sesiones del CIEI-IIN.

Si algún miembro del CIEI-IIN participa como investigador o es miembro del equipo de investigación en un protocolo en evaluación, o tiene una relación personal con el investigador principal de dicho protocolo, no podrá participar en su revisión y aprobación por existir conflicto de interés. Solo podrá participar para proveer información requerida por el comité.

B) Revisiones

1. Exención: Las solicitudes de exención de revisión del CIEI-IIN deben ser verificadas por el Presidente.

2. Revisión Expedita: El CIEI-IIN puede utilizar procedimientos expeditos para la revisión inicial o periódica de una investigación que no representa mayor riesgo para los participantes y que cumpla los requisitos siguientes de la categoría de revisión expedita:
 - Investigaciones que impliquen un riesgo mínimo.
 - Cambios menores en protocolos de investigación previamente aprobados y dentro del período de autorización.
 - Cambios menores solicitados por CIEI-IIN requeridos previos a la aprobación del estudio.
 - Informe de Avance y Renovación de aprobación de algunos estudios, según su grado de riesgo, o estado de ejecución.

Las investigaciones que se incluirían en dicha categoría son:

- Encuestas simples.
- Entrevistas.
- Censos.
- Evaluación de antropometría o de consumo de alimentos por el método de recordatorios (encuestas), etc.
- Estudios realizados por estudiantes de bachiller o titulación que no involucran procedimientos invasivos.

La revisión expedita puede ser realizada por un mínimo de dos miembros designados por el Presidente (frecuentemente, pero no siempre, uno de los miembros es el Presidente).

Una revisión expedita no es menos rigurosa; por tanto, en este tipo de revisión se aplican de igual forma todos los requerimientos de aprobación de un protocolo.

En la revisión expedita, los miembros del CIEI-IIN encargados de la revisión tienen la misma autoridad y poder de decisión que el comité en pleno, con la excepción que no pueden desaprobado un protocolo de investigación. De ser este el caso, se tendría que discutir el estudio en una sesión plena.

Las revisiones iniciales o periódicas realizadas en forma expedita deben cumplir con la presentación de toda la documentación requerida para una revisión del comité en pleno en las sesiones ordinarias.

El Presidente del CIEI-IIN tiene la autoridad de revisar y tomar decisiones en forma expedita sobre modificaciones menores a estudios o a documentos presentados al CIEI-IIN.

Cualquier investigación que haya sido aprobada mediante procedimientos expeditos puede ser revisada nuevamente por el CIEI-IIN en pleno, a solicitud de cualquiera de sus miembros. Esta segunda revisión se realizará siguiendo los procedimientos normales de revisión no expedita.

La Secretaría Administrativa mantendrá informados a los miembros sobre las investigaciones aprobadas mediante revisión expedita y adicionalmente, las incluirá en la agenda y el acta de la siguiente sesión del CIEI-IIN. Los documentos presentados para la revisión se mantendrán en los registros del CIEI-IIN.

3. Revisión en pleno: Todo estudio relacionado a seres humanos que no califica para exención o revisión expedita es revisado por el CIEI-IIN en pleno en las sesiones ordinarias.

Procedimiento para la revisión en pleno:

- Deben estar presentes al menos cinco miembros (5), quórum mínimo, para poder iniciar la sesión, y uno de ellos debe ser miembro de la comunidad.
- Antes de empezar la sesión, el Presidente, o quien lo reemplace, pedirá a los miembros que declaren cualquier conflicto de interés que pudieran tener con alguno de los temas a tratar en la agenda.
- Si uno de los miembros del CIEI-IIN participa en un protocolo de investigación en revisión, o tiene una relación personal con el investigador principal del protocolo en revisión, deberá retirarse de la sesión mientras se revisa dicho protocolo y al momento de la votación respectiva.
- El revisor principal asignado a cada uno de los protocolos en evaluación comunicará sus apreciaciones a todos los miembros presentes en la sesión.
- El CIEI-IIN discutirá cuidadosamente cada protocolo y realizará una lista de preguntas para el investigador.
- Si se considera necesario, se llamará a cada investigador para que responda las preguntas del comité y/o realice un pequeño resumen del protocolo.
- Al retirarse el investigador, se tratará los aspectos necesarios para llegar a una decisión sobre la aprobación o desaprobación del protocolo, las modificaciones necesarias o solicitar la opinión de un experto en el área de estudio. Este proceso debe concluir con la votación de los miembros para aprobación, solicitud de modificaciones, desaprobación o abstención, por mayoría simple.
- En el Acta de la sesión, la Secretaria de Actas debe registrar todo lo discutido en la sesión, así como la decisión final del CIEI-IIN y la votación para cada protocolo.

C) Evaluación de riesgos

El CIEI-IIN debe considerar la evaluación del nivel de riesgo para los participantes de la investigación presentada, el que puede ser de “riesgo mayor que el mínimo” y de “riesgo no mayor que el mínimo”.

Bajo ciertas circunstancias, la investigación que no representa un riesgo mayor que el mínimo, puede ser elegible para una revisión expedita o una dispensa del requisito de obtener consentimiento escrito.

En los reglamentos internacionales el “riesgo mínimo” significa que la probabilidad y magnitud del daño o incomodidad en la investigación “no es mayor que aquél encontrado en la vida cotidiana o durante la realización de exámenes o pruebas físicas o psicológicas de rutina.”

Para aprobar una investigación, el CIEI-IIN deberá velar por que los riesgos se reduzcan al mínimo mediante procedimientos consistentes con un diseño adecuado de la investigación y que no expongan a los participantes a riesgos innecesarios.

En el caso de evaluación de ensayos clínicos cuya complejidad, riesgo/beneficio, población vulnerable, entre otras, pueda aumentar el riesgo del participante; por ejemplo, ensayos clínicos de fase I, el CIEI-IIN designará a no menos de dos miembros revisores, que tengan conocimiento o experiencia en el tema (al menos, uno de ellos externo a la institución) los cuales harán una revisión exhaustiva del estudio y presentarán sus conclusiones y recomendaciones. La decisión final se tomará en sesión en pleno del CIEI-IIN. Si el estudio

resultara aprobado, el CIEI-IIN realizará una evaluación continua del mismo, en periodos adecuados, según el nivel de riesgo para el participante.

El CIEI-IIN considerará los siguientes factores para determinar el periodo de vigencia de la aprobación de un estudio y cuáles serán los periodos de revisión:

- Probabilidad y magnitud de los riesgos anticipados para los participantes.
- Condiciones médicas posibles de los participantes propuestos.
- Calificación del investigador principal y otros miembros del equipo de investigación.
- Experiencia específica del investigador principal y otros miembros del equipo de investigación en la conducción de investigaciones similares.
- Naturaleza y frecuencia de los eventos adversos observados en investigaciones similares en ésta u otras instalaciones.
- Vulnerabilidad de la población estudiada.
- Otros factores que el CIEI-IIN considere relevantes.

Cuando el diseño de la investigación presenta riesgos innecesarios o inaceptables para los participantes, sin beneficios proporcionales para ellos u otras personas, la investigación no se puede realizar de manera ética y el CIEI-IIN no podrá aprobar.

D) Consentimiento/Asentimiento Informado

La revisión de la Hoja de Información y Consentimiento Informado debe considerar que la información de este documento se presente en un lenguaje comprensible para el participante o el representante legal autorizado. El contenido del consentimiento/asentimiento informado se detalla en los anexos de este Manual: para investigaciones no clínicas u observacionales, Anexo 1; para ensayos clínicos, Anexo 2, el Asentimiento informado, en caso de menores de edad a partir de los 8 años, Anexo 3 y el Consentimiento verbal, cuando no se considere necesaria la firma de los participantes o de sus padres/tutores legales, Anexo 4.

El consentimiento informado se debe obtener antes del inicio de cualquier procedimiento de tamizaje clínico u otro procedimiento que se realice únicamente con el propósito de determinar la elegibilidad del participante para participar en la investigación.

El proceso de consentimiento informado no debe incurrir en ningún tipo de coerción o influencia indebida para participar en el estudio y debe proporcionar al participante o representante(s) legal(es) autorizado(s) la oportunidad para considerar si participa o no en el estudio.

Se recomienda que se deje la Hoja de Consentimiento Informado con los potenciales participantes o sus representantes hasta que puedan consultar con sus familiares u otras personas antes de decidir si participa o no.

Este documento debe permitir que un participante potencial evalúe con facilidad la relación riesgo-beneficio de participar en el estudio.

Para la obtención de fotografías o vídeos de los participantes o de su entorno, se debe solicitar un consentimiento específico que se puede incluir en la Hoja de Consentimiento Informado, como una pregunta adicional.

Ningún proceso de consentimiento informado puede incluir lenguaje exculpatario mediante el cual se haga que el participante renuncie, o parezca que renuncia, a cualquiera de sus

derechos legales; o mediante el cual el investigador, el auspiciador o la institución sean exonerados de responsabilidades por negligencia o parezca que están siendo exonerados.

Participantes iletrados: Las personas iletradas pueden hacer que otra persona les lea el consentimiento informado y pueden colocar su huella digital de acuerdo con las leyes del lugar donde se realiza la investigación a fin de documentar su comprensión. En este caso, se debe contar con la presencia de un testigo para la presentación oral y el proceso de consentimiento, persona que no debe estar relacionada con la investigación. Asimismo, el testigo y la persona que obtiene el consentimiento deben firmar el documento de consentimiento.

Personas que no hablan el idioma: Cuando se realiza una investigación con participantes cuyo idioma no es el castellano, el documento del consentimiento informado se debe traducir al idioma que los participantes entiendan o que el proceso del consentimiento informado incluya un traductor confiable. El traductor que formó parte del proceso del consentimiento informado puede servir como testigo.

Participantes ciegos: Las personas ciegas pueden hacer que otra persona les lea el consentimiento informado y pueden colocar su huella digital de acuerdo con las leyes del lugar donde se realiza la investigación a fin de documentar su comprensión. En este caso, se debe contar con la presencia de un testigo durante la presentación oral y el proceso de consentimiento, una persona que no debe estar relacionada con la investigación. Asimismo, el testigo y la persona que obtiene el consentimiento deben firmar el consentimiento informado.

Firma del Testigo. El nombre y firma de un testigo significa que el testigo ha observado al participante firmar o colocar su huella digital en el formato de consentimiento.

Monitoreo del Consentimiento. Al considerar si los procedimientos de consentimiento informado son adecuados, el CIEI-IIN puede requerir un monitoreo especial del proceso a fin de observar que no hay coerción o influencia indebida.

E) Avisos e Incentivos para el enrolamiento y mantenimiento en el estudio

El CIEI-IIN revisará los avisos y los incentivos (económicos u otros) para el enrolamiento, mantenimiento o en agradecimiento (por su participación) asociados con la investigación. Los avisos e incentivos deben ser consistentes con las prohibiciones de coerción e influencia indebida.

Cualquier aviso o material usado para enrolar a participantes se debe limitar a la información que los posibles participantes, representantes legales autorizados, padres o tutores necesitan para determinar su elegibilidad e interés, e incluir todos los componentes de la hoja de consentimiento informado.

Los investigadores que están considerando pagar o rembolsar por gastos incurridos a los participantes de la investigación por su participación deben indicar en sus propuestas la justificación para dicho pago con relación a los criterios enumerados y además, deben:

- Demostrar que los pagos son razonables y equitativos con las contribuciones que se esperan del participante;
- Indicar en el consentimiento informado los términos del acuerdo de la participación del voluntario y el concepto del pago o reembolso;

- Demostrar que los pagos a los participantes son justos y apropiados y que no representan (o parecen representar) una presión indebida para su participación de manera voluntaria en el estudio de investigación.
- Si se plantea entregar un regalo simbólico de agradecimiento al participante, por el tiempo dedicado al estudio, y este no ha sido mencionado en el consentimiento, esto debe ser previamente aprobado por el CIEI-IIN y la entrega debe realizarse al final de la participación.

F) Resultado de la evaluación de la propuesta

El CIEI-IIN enviará una carta al Investigador Principal del estudio, informando el resultado de la evaluación de su propuesta y en el caso de ensayos clínicos, incluirá los nombres de los miembros del CIEI-IIN que participaron en dicha evaluación. Para que la investigación sea aprobada debe recibir la aprobación de la mayoría simple de los miembros presentes en la sesión. En el caso que la investigación haya sido aprobada, el periodo de vigencia de la aprobación estará especificado en la carta, determinado por el grado de riesgo. Una copia de esta carta será enviada a la Dirección General y a la Dirección Administrativa del IIN.

De no haberse solicitado modificaciones al protocolo, esta carta será enviada en un plazo máximo de diez (10) días útiles desde la revisión inicial. En caso de necesitar modificaciones, el resultado estará listo en un plazo máximo de diez (10) días útiles, después de haber recibido el total de las modificaciones solicitadas o una explicación consistente de la no pertinencia de la modificación solicitada.

1. Modificación de protocolo

El CIEI-IIN determina si se requieren modificaciones menores de algunos formatos, clarificaciones o de la presentación de mayor información, antes de otorgar la aprobación final. El CIEI-IIN decidirá el procedimiento que se seguirá en tal caso: si puede ser revisado en forma expedita, por el Presidente y/u otro miembro; si tiene que ser consultado con todos los miembros o un sub-comité por vía electrónica o si tiene que ser revisado en una futura sesión en pleno.

El investigador deberá realizar los cambios y esperar la carta de aprobación escrita antes de iniciar su estudio.

El Presidente revisará las respuestas del investigador (que pueden incluir el protocolo revisado, el consentimiento revisado, etc.) y el cumplimiento de las recomendaciones o sugerencias del CIEI-IIN documentadas en el acta de la sesión en la que el protocolo fue revisado.

2. Revisión o Desaprobación del Protocolo

El CIEI-IIN determina que el protocolo requiere una revisión más profunda y no puede ser aprobado tal como ha sido enviado.

El CIEI-IIN debe proveer al investigador una notificación escrita de la no aprobación de un protocolo de investigación acompañada con las razones de dicha decisión y otorgar al investigador la oportunidad de responder al comité.

El Investigador Principal puede responder al CIEI-IIN en el mismo protocolo o enviar uno nuevo que abarque todos los puntos solicitados por el CIEI-IIN. Las respuestas o el nuevo protocolo deben ser revisados por el mismo CIEI-IIN.

En el caso de ensayos clínicos que resulten no aprobados, el CIEI-IIN notificará en forma expeditiva al Instituto Nacional de Salud al respecto.

G) Sello de Aprobación de las Hojas de Consentimiento

Todas las hojas de consentimiento informado que firmen los participantes del estudio o la declaración de toma de consentimiento verbal aplicada, deben ser copia de las versiones aprobadas por el comité, por lo tanto deben tener el sello de aprobación del CIEI-IIN.

H) Presentación de la Resolución Directoral de la OGITT (Para Ensayos Clínicos)

Antes de iniciar el ensayo clínico, el investigador deberá presentar al CIEI-IIN la Resolución Directoral de la OGITT que autoriza o desautoriza el EC para la toma de conocimiento oficial y para poder evidenciar las condiciones bajo las cuales el EC fue autorizado o no autorizado.

I) Presentación de la Hoja de Consentimiento firmada/Declaración de Toma de Consentimiento Verbal

El investigador debe presentar al CIEI-IIN una copia de la hoja de consentimiento informado firmada por el(la) primer(a) participante (con el debido resguardo del nombre), o una copia de la declaración de toma de consentimiento verbal aplicada al(a la) participante (con el debido resguardo del nombre), la cual será archivada por la Secretaria Administrativa en la carpeta correspondiente al estudio.

CAPÍTULO III

PROCESO PARA EL SEGUIMIENTO DE LOS PROTOCOLOS

El seguimiento que realiza el CIEI-IIN a los estudios aprobados y en proceso de ejecución incluye:

1. Se revisa la hoja de Consentimiento Informado, firmada por el primer participante en el estudio o la copia de la declaración de toma de Consentimiento Verbal, para asegurar que sea la versión aprobada por el comité.
2. El CIEI-IIN realiza una revisión periódica de la investigación a intervalos adecuados según el grado de riesgo, al menos una vez al año, a través de un Informe de avance (Anexo 5, 5a) presentado por el investigador al comité. Este periodo puede ser más frecuente de acuerdo al grado de riesgo; a estudios de mayor riesgo se puede pedir informes de avance cada tres o seis meses.
3. Se revisa todos los reportes de eventos adversos serios que se presenten en el estudio; en el caso de los EC, éstos son presentados al INS, así como los reportes de seguridad internacional recibidos por el investigador. Durante el estudio se puede pedir otra información al investigador si se estima conveniente.

4. Se puede programar una visita de monitoreo a la sede del estudio para obtener información específica de la ejecución del protocolo (Anexo 7).
5. Se revisa el Informe Final (Anexo 8) presentado al CIEI-IIN al concluir las actividades del protocolo aprobado.

A) Requisitos para la revisión de Informes de Avance de los protocolos

El CIEI-IIN en pleno realizará las revisiones periódicas a menos que la investigación pertenezca a una o más de las categorías apropiadas para la revisión expedita.

La documentación relacionada con la revisión anual (o de menor tiempo, si es el caso) por el CIEI-IIN tiene que ser recibida por la Secretaría Administrativa del CIEI-IIN hasta el último día útil del mes para ser revisada en la sesión del mes siguiente, excepto en circunstancias excepcionales.

Los miembros del CIEI-IIN recibirán la documentación necesaria para la revisión, la misma que incluirá:

- Un informe de avance de la investigación hasta la fecha (Anexo 5) proporcionando suficiente información para poder evaluar el estado de la investigación.
- El número de participantes enrolados y por enrolar del estudio.
- Una descripción de cualquier problema no anticipado que involucre riesgos para los participantes u otras personas, razones del retiro de los participantes y quejas sobre la investigación desde la última revisión del CIEI-IIN.
- Un resumen sobre la bibliografía actual relevante, hallazgos internos y enmiendas o modificaciones desde la última revisión, informes sobre ensayos multi-céntricos relevantes.
- Otra información que los investigadores consideren relevante, especialmente información sobre los riesgos.
- Por lo menos un miembro del CIEI-IIN (un Revisor Principal, el/la Presidente u otro miembro) podrá revisar toda la documentación del protocolo que se encuentra en los archivos del CIEI-IIN, incluyendo cualquier modificación que haya sido previamente aprobada por el CIEI-IIN. Al solicitarlo, cualquier miembro del CIEI-IIN tendrá acceso al archivo completo de protocolos del CIEI-IIN y a las actas relevantes antes o durante la sesión acordada.

B) Informes continuos del investigador

El investigador tiene la obligación de presentar informes al CIEI-IIN sobre cualquier cambio que se quiere hacer en la investigación, situaciones inesperadas que ocurren y cualquier otro suceso relacionado con la realización de la investigación en relación a los participantes humanos. Esto incluye, pero no se limita a lo siguiente:

- Reportes de los Eventos Adversos Serios
Un evento adverso serio se define como cualquier experiencia adversa que produce cualquiera de los siguientes resultados: muerte, experiencia que pone en riesgo la

vida, hospitalización o prolongación de la hospitalización existente, una discapacidad/incapacidad persistente o significativa o una anomalía congénita/defecto de nacimiento. (Anexo 6)

Ante la ocurrencia de un evento adverso serio se debe:

- Reportar al CIEI-IIN el evento adverso serio ocurrido en un plazo menor a siete días de haberse conocido, así como las acciones tomadas por el equipo. Incluir en dicho reporte la descripción del evento con las posibles consecuencias físicas, psicológicas y familiares para el participante y su familia en el corto, mediano y largo plazo.
 - Reportar las responsabilidades asumidas por el investigador y las reparaciones que se considere otorgar al sujeto participante.
- Enmiendas al protocolo. Deben ser aprobadas por el CIEI-IIN antes de ser implementadas en el desarrollo del protocolo.
 - Modificaciones en la(s) Hoja(s) de Consentimiento/Asentimiento. Deben ser aprobadas por el CIEI-IIN antes de ser aplicadas a los participantes del protocolo.
 - En el caso de EC, las modificaciones en el “Brochure” del Investigador Deben ser informadas al CIEI-IIN para su conocimiento. Asimismo, los Reportes de Seguridad (CIOMS) deben ser informados y enviados al CIEI-IIN tan pronto sean reportados al investigador de acuerdo a la fecha de ocurrencia durante el transcurso de la investigación.

Si el investigador desea realizar algún cambio en lo que se refiere a la sede del estudio en ejecución, se trate de agregar o modificar su ubicación, debe enviar al CIEI-IIN la solicitud de autorización con todos los materiales requeridos al CIEI-IIN para una revisión prospectiva y su aprobación.

C) Visitas de Monitoreo a los lugares de investigación

El CIEI-IIN puede programar visitas de monitoreo a los lugares donde se realiza la investigación, de acuerdo al grado de riesgo de las mismas o cuando lo considere pertinente. La fecha de esta visita será informada al investigador principal con anticipación, para asegurar que se contará con el personal adecuado que responda a las preguntas y proporcione la información que requiera el CIEI-IIN.

La visita de monitoreo podrá incluir la revisión de documentación del estudio in situ, observación de procedimientos (enrolamiento y obtención de consentimiento informado), entrevistas con empleados, participantes del estudio, miembros de la comunidad o sociedad civil no involucrados en el estudio, etc. Se podrá seleccionar al azar un número determinado (por ejemplo, 3% a 10% dependiendo del número de participantes) para la revisión de su documentación. Principalmente se revisarán las hojas de consentimiento firmadas por los participantes o declaración de aplicación de consentimiento verbal; fechas de ingreso al estudio y su continuación y cualquier evento adverso serio que le podría haber ocurrido.

En algunos casos se hará una visita en campo al domicilio de una sub-muestra de estos participantes seleccionados para, mediante una entrevista /encuesta, revisar aspectos éticos que garanticen y salvaguarden los derechos de los participantes en investigación, como son:

el retiro voluntario, la implicancia del riesgo beneficio, el uso de placebo, la información sobre la alternativa de tratamiento, entre otros.

Este proceso de monitoreo lo realizarán uno o dos miembros delegados por el CIEI-IIN. Los informes de las supervisiones/monitoreos serán presentados al comité en pleno. Cualquier costo en el que se pueda incurrir al realizar esta visita de monitoreo será asumido por el investigador/estudio; si implica viaje a provincia, por ejemplo, en acuerdo previo con él/ella.

D) Renovación de Aprobación

Las investigaciones que pudieran durar más que el periodo de aprobación inicial del CIEI-IIN deberán solicitar la renovación de la aprobación anualmente o más frecuente según el caso.

La solicitud de renovación de aprobación debe ser enviada al CIEI-IIN con un mes de anticipación a la fecha de validez de la aprobación inicial y deberá ir acompañada del Informe de Avance (Anexo 5) y cualquier información adicional que el investigador considere pertinente (publicaciones del estudio, etc.)

E) Informe Final

El investigador debe comunicar al CIEI-IIN sobre el término de las actividades de investigación del estudio, adjuntando el Informe Final (Anexo 8) y cualquier información adicional que el investigador considere pertinente (publicaciones del estudio, etc.).

CAPÍTULO IV

ATRIBUCIONES

A) Autoridad del CIEI-IIN

- * Observar y monitorear la investigación en todos los aspectos que considere necesario para proteger a los participantes humanos.
- * Suspender o finalizar una investigación debido al incumplimiento continuo de los reglamentos nacionales e internacionales o por sus propios hallazgos, determinaciones y requisitos.
- * Suspender o finalizar el enrolamiento. El CIEI-IIN puede suspender o finalizar el enrolamiento y/o participación en curso de los participantes humanos en una investigación según lo considere necesario para proteger a dichos participantes, especialmente al producirse incumplimiento grave o continuo de las normas o reglamentos.
- * El CIEI-IIN tiene autoridad para tomar cualquier acción necesaria para proteger los derechos y el bienestar de los participantes humanos involucrados en una investigación de su institución.

B) Acceso a la Documentación Reglamentaria

Todas las personas que realizan investigación en las instalaciones de la institución o anexos, y todas las personas que actúan como empleados de la misma sin importar donde se encuentren, deben proporcionar inmediatamente al CIEI-IIN copias de cualquier reporte,

hallazgos de auditorías o correspondencia para cualquier agencia reguladora (como la FDA, EMEA) que esté relacionada con la protección de participantes humanos en investigaciones en las cuales se encuentran involucrados. El CIEI-IIN revisará dichos documentos para determinar si es necesario tomar alguna acción para proteger la identidad de los participantes humanos.

C) Acceso a las Autoridades Institucionales

El CIEI-IIN o cualquiera de sus miembros puede informar sobre cualquier tema directamente a la Dirección General del IIN cuando sea conveniente.

CAPÍTULO V

PROCEDIMIENTOS DE PREPARACIÓN DE LAS ACTAS DE SESIÓN

A) Actas de sesiones del CIEI-IIN

Las actas de las deliberaciones, acciones y votos de cada protocolo en cada sesión del CIEI-IIN serán documentadas por la Secretaria de Actas del CIEI-IIN.

La Secretaria Administrativa del CIEI-IIN estará presente en la sesión para ayudar con cualquier aclaración o documentación, y ayudará en compilar las actas de las sesiones con el/la Presidente/a en una revisión inicial.

Estas actas serán enviadas a los miembros del CIEI-IIN electrónicamente para su revisión y la recepción de sus comentarios, así como su aprobación en una próxima sesión del CIEI-IIN

B) Registro en Actas

Específicamente, se debe registrar la siguiente información:

1. El número, la fecha en que se lleva a cabo y la hora de inicio de la sesión correspondiente.
2. La asistencia se registrará de la siguiente manera:
 - a. Nombre de los miembros presentes
 - b. Nombre de los miembros ausentes
 - c. Nombre de los miembros suplentes que asisten en lugar de los miembros ausentes regulares, si corresponde
 - d. Nombre de los miembros no votantes y consultores presentes, si corresponde
 - e. Nombre de los investigadores presentes, si corresponde
 - f. Nombre de los invitados presentes, si corresponde
 - g. A partir de la lista de los miembros presentes, se declara el quórum para iniciar la sesión.
3. Revisión de nuevos estudios.
4. Revisión de estudios ya aprobados.
5. Revisiones varias (Rotafolios, Carnés, Laminarios, Trípticos, etc.).
6. Correspondencia recibida.
7. Informes del Presidente.
8. Hora de culminación de la sesión.

Los miembros pueden estar presentes en persona o por audio (teléfono). Los miembros presentes mediante teléfono se registrarán como tal en las actas de la sesión, que también

indicarán que los miembros recibieron toda la información pertinente antes de la sesión y tuvieron la oportunidad de participar de manera activa y equitativa en todas las discusiones.

Se recibe comentarios escritos de miembros ausentes del CIEI-IIN, quienes han revisado detalladamente la documentación previa a la sesión, y esta información es tomada en cuenta y documentada en el acta de la sesión.

Las actas del CIEI-IIN incluirán la documentación de los votos para cada acción tomada por el CIEI-IIN, registrando los votos de la siguiente manera: Número Total de Votos (); Número de votos a favor (); Número de votos en contra (opuestos) (); Número de abstenciones (). Cuando la decisión es por unanimidad se registrará de esa forma.

Los miembros que están ausentes debido a conflictos de interés (por ejemplo: participar en la investigación en discusión, relación de parentesco con un miembro del equipo del protocolo) no deben ser contados para lograr el quórum.

El acta documentará quiénes están presentes para la revisión de cada uno de los protocolos.

Ninguna persona que no se encuentre en la lista oficial de los miembros del CIEI-IIN (miembros titulares o alternos) podrá votar en las sesiones.

Se incluirán todas las acciones tomadas por el CIEI-IIN en la revisión inicial o periódica de la investigación, incluyendo:

- Revisión de las modificaciones o enmiendas en el protocolo y consentimiento informado;
- Problemas no anticipados que involucran riesgos para los participantes humanos u otras personas;
- Reportes de eventos adversos;
- Reportes de los auspiciadores, grupos de colaboradores o DSMB/DMCs (Monitoring Boards);
- Reportes del incumplimiento de los reglamentos para la protección de los participantes humanos o las determinaciones del CIEI-IIN;
- Suspensiones o finalizaciones de la investigación;
- Otras acciones o sugerencias emitidas
- Información a ser comunicada a los Investigadores Principales por el/la Presidente del CIEI-IIN.

Las actas del CIEI-IIN incluirán un resumen de la discusión de todos los temas controversiales y su resolución:

- El periodo de aprobación de la investigación, incluyendo si se determina que la investigación debe ser revisada más de una vez al año, según el nivel de riesgo de la investigación.
- Justificación de la dispensa del documento de consentimiento escrito de acuerdo a los criterios establecidos.
- Justificación de la aprobación de la investigación con mujeres embarazadas, fetos y neonatos humanos.
- Justificación de la aprobación de la investigación con prisioneros.
- Justificación de la aprobación de la investigación con niños.
- Medidas de protección especial en estudios de investigación específicos para grupos de participantes que pueden ser vulnerables a la coerción o influencia indebida, como niños, prisioneros, mujeres embarazadas, personas con discapacidad mental o con desventaja económica o educativa.
- Cualquier discusión o determinación del CIEI-IIN sobre: (i) problemas no anticipados que involucran riesgos para los participantes u otras personas; (ii) eventos adversos graves; y (iii) cualquier otro aspecto sobre el cual el CIEI-IIN tome una acción formal.

Se documentará en las actas del CIEI-IIN los hallazgos y determinaciones del CIEI-IIN, incluyendo la información específica del protocolo que justifica cada hallazgo o determinación.

Las actas de las sesiones del CIEI-IIN incluirán las razones para solicitar cambios o para desaprobado una investigación. Esta información también será proporcionada por escrito al investigador, quien tendrá la oportunidad de responder en persona y por escrito.

Cualquier error en las actas de las sesiones se rectificará lo más pronto posible, luego de haber sido identificado.

CAPÍTULO VI

PROCEDIMIENTOS DE ARCHIVO

Organización

Los archivos del CIEI-IIN se organizarán de tal manera que se tenga acceso inmediato a la siguiente información:

- El reglamento del CIEI-IIN.
- Manual de Procedimientos del CIEI-IIN.
- Lista actual y anterior de los miembros del CIEI-IIN.
- Registros de capacitación en Ética realizados por los miembros.
- Toda la correspondencia para el CIEI-IIN o proveniente del CIEI-IIN.
- Actas de las sesiones del CIEI-IIN.
- Copia de la Garantía FWA 00000802, vigente.
- Copia de la Resolución de Inscripción N° RCEI-22, ante el Instituto Nacional de Salud y ante la REDCEI-IIN desde Agosto, 2012.
- Archivos de cada uno de los protocolos de investigación del CIEI-IIN (ver abajo).

Acceso y Seguridad de Archivos

Todos los registros del CIEI-IIN deben permanecer seguros en gabinetes con llave u oficinas con llave. El acceso a estos registros se limita al CIEI-IIN, y personal del CIEI-IIN, representantes institucionales autorizados y funcionarios de agencias reguladoras.

Los investigadores tendrán acceso razonable a los registros relacionados con su investigación. Todo otro acceso a los registros del CIEI-IIN se limita a aquellas personas que tengan una necesidad legítima de revisarlos, según lo determine el CIEI-IIN.

Archivo de Protocolos: Se mantendrá un archivo separado para cada protocolo de investigación que se reciba para revisión. Los protocolos serán enumerados de manera secuencial según el año, en el orden en que son aprobados. Dichos archivos se mantendrán en la institución por un periodo mínimo de 5 años después del cierre y haber recibido el Informe Final del término de actividades del protocolo de investigación.

Contenido del Archivo por Protocolo:

- Protocolo.

- Documentación de la revisión y aprobación del CIEI-IIN con las fechas de inicio y término del periodo actual de aprobación.
- Consentimiento informado/asentimiento informado/declaración de consentimiento verbal, aprobados por el CIEI-IIN.
- Avisos o materiales utilizados para el enrolamiento de participantes, si los hubiera.
- Solicitudes para enmiendas o modificaciones en el protocolo.
- Informes de avance periódico e información relacionada.
- Informes de problemas no anticipados que involucran riesgos para los participantes u otras personas.
- Reportes de eventos adversos serios y/o reportes de seguridad recibidos de los auspiciadores o grupos de colaboradores.
- Reportes de la Junta de Monitoreo de Datos y Seguridad o del Comité de Monitoreo de Datos, si los hubiera.
- Toda la correspondencia del CIEI-IIN para/de los investigadores, agencias gubernamentales, juntas de monitoreo de datos o auspiciadores.
- Toda otra correspondencia del CIEI-IIN relacionada con la investigación.
- Documentación de todas las revisiones periódicas del CIEI-IIN, (por el CIEI-IIN en pleno) o la revisión expedita y las aprobaciones.
- Resultados de cualquier actividad de control de calidad o monitoreo, si los hubiera.
- Documentación de la aprobación de una agencia del Ministerio de Salud, si se aplica.
- Documentación de la revisión de un comité de ética de otra institución o extranjera, si se aplica.
- Documentación de la declaración de nuevos e importantes hallazgos proporcionados a los participantes.
- Documentación del cierre del estudio.

Registros sobre Educación y Capacitación

Se documentará las capacitaciones y estudios continuos sobre la protección de los participantes humanos realizados por los miembros y personal del CIEI-IIN, y los CV de los investigadores.

Lista de Miembros del CIEI-IIN

La Secretaría Administrativa del CIEI-IIN mantendrá actualizadas las listas de los miembros del CIEI-IIN, así como sus Curriculum vitae.

Todas las listas de los miembros del CIEI-IIN deben incluir la siguiente información:

- Nombres de los miembros titulares.
- Nombres de los miembros alternos.

CAPÍTULO VII

PROCEDIMIENTOS PARA MODIFICACIÓN EN PROTOCOLO

Toda modificación en un protocolo debe ser presentada para su aprobación por el CIEI-IIN antes de su implementación.

Los cambios que requieren aprobación del CIEI-IIN son:

1. Cambios en el protocolo (variación del número de participantes, duración del estudio, criterios de inclusión y exclusión, etc.).
2. Cambios en los procedimientos (actividades no previstas que involucran a los participantes o eliminación de actividades programadas para las que se solicitó consentimiento, etc.).
3. Cambios en el proceso o contenidos del consentimiento informado.
4. Cambios en las muestras: número, tipo de muestra, etc.
5. Entrega de nuevos documentos o carnés a los participantes.
6. Cambios en el lugar o población donde se realiza el estudio.
7. Información adicional que se tiene que brindar a los participantes, etc.
8. Una vez que un participante haya firmado una hoja de consentimiento informado al ingresar a un estudio, no puede firmar una nueva hoja de consentimiento para el mismo estudio, así se haya realizado modificaciones al estudio y a la hoja de consentimiento. En tal caso se presenta un adenda del consentimiento informado que explica las modificaciones, ampliaciones o procesos adicionales al estudio, etc., la cual el participante debe firmar y debe ser adjuntada al consentimiento original. La nueva hoja de consentimiento sólo puede ser firmada por participantes que aún no han sido enrolados en el estudio.

CAPITULO VIII

COSTOS DE REVISIONES/APROBACIONES

En la actualidad, el CIEI-IIN sólo revisa estudios realizados por o en colaboración con investigadores del IIN.

El CIEI-IIN, en coordinación con la Dirección Administrativa del IIN, ha establecido una escala de costos por la revisión, modificación o renovación de los protocolos, de acuerdo al tamaño del estudio y su financiamiento. Este fondo está designado a contribuir básicamente a los costos de funcionamiento del CIEI-IIN y a la capacitación continua de sus miembros.

ANEXO 1

HOJA DE INFORMACIÓN Y CONSENTIMIENTO - INVESTIGACIONES NO CLINICAS

Se solicita que la Hoja de Información y Consentimiento debe tener la mayor información para el participante en forma simple, pero completa.

En participantes menores de edad se debe obtener el Consentimiento:

- De uno de los padres si el riesgo para el niño es mínimo.
- De ambos padres si el riesgo es significativo para el niño.

Este documento debe incluir lo siguiente:

1. Encabezado:

- Título del estudio.
- Consentimiento Informado - Versión/Fecha
- Nombre de las instituciones que participan en el estudio.
- Investigador(es) Principal(es): nombre, dirección, teléfonos.
- Patrocinador.

2. Introducción:

- Información sobre el IIN
- Resumen corto de los antecedentes del estudio
- Invitación a participar.

3. Preguntas:

Pedimos que se haga la hoja de información y consentimiento a modo de preguntas y respuestas simples, pero completas:

- * ¿De qué se trata el estudio?
- * ¿Quiénes pueden participar en el estudio?
- * ¿Qué se me pedirá que haga si participo en este estudio? (Especificar claramente todos los procedimientos que se realizarán, en qué momento y qué implican. En algunas circunstancias un diagrama o tabla del cronograma puede ser útil).
- * ¿Cuánto tiempo dura mi participación en el estudio?
- * ¿Existen riesgos para mí por participar en el estudio?
- * ¿Tendré algún beneficio por participar en el estudio? (Explicar la asignación al azar. De ser necesario incluir otra pregunta como: ¿De todas maneras voy a recibir "xx" beneficio?)
- * ¿Me puedo retirar en cualquier momento? (Sobre la participación voluntaria y el derecho a retirarse).
- * Confidencialidad ¿Quién va a saber que yo estoy participando en el estudio?
- * ¿A quién llamo si quiero hacer preguntas sobre el estudio? (Incluir al Investigador Principal: Dirección, correo electrónico y teléfono; Presidente del CIEI: Dirección, correo electrónico y teléfono.)

Declaración Voluntaria de Consentimiento Informado

Yo, después de haber sido informado(a) sobre todos los aspectos del estudio descritos en este formato y de haber recibido respuestas satisfactorias a todas mis preguntas y dudas, acepto libre y voluntariamente que he tenido oportunidad de hacer preguntas sobre este estudio; entiendo los procedimientos que se realizarán y que la información se tratará confidencialmente sin revelar la identidad de mi hijo(a) en informes o publicaciones con los resultados de este estudio.

Nombre del(de la) Niño(a) en Letra Imprenta

____/____/____

Fecha de Nacimiento

Firma del Padre/Madre o Tutor(a)

____/____/____

Fecha

Nombre del Padre/Madre o Tutor(a)

Firma de la Persona del Estudio que
Explica el Formato de Consentimiento

____/____/____

Fecha

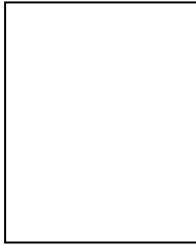
Nombre de la Persona del Estudio que
Explica el Formato de Consentimiento

En caso de padres o tutores legales no letrados

El miembro del estudio que firma este Formato de Consentimiento declara que ha explicado en detalle todos los aspectos de este estudio, incluyendo sus propósitos, y los procedimientos que se realizarán, los riesgos y beneficios, así como la confidencialidad de la información y todos los aspectos descritos en este formato a los padres o tutores legales del (de la) niño(a) antes mencionado(a) y que él/ella ha aceptado de manera totalmente

voluntaria que su hijo(a) o pupilo(a) participe en este estudio. Todas las preguntas hechas por los padres/tutores legales han sido respondidas satisfactoriamente.

En conformidad, el(la) padre(madre) o tutor legal del niño(a) han estampado su huella digital en este formato.



Huella Digital

Fecha: ___ / ___ / ___

Nombre de testigo _____

Firma de Testigo _____ Fecha: ___ / ___ / ___

Colocar en el encabezado/pie de página de cada página de la Hoja de Consentimiento:

- ♣ Nombre del estudio abreviado (que lo identifique)
- ♣ Numeración de las páginas (ejemplo: 1 de 3).
- ♣ Versión y fecha del consentimiento.

ANEXO 2

HOJA DE INFORMACIÓN Y CONSENTIMIENTO - ENSAYOS CLINICOS

Se solicita que la Hoja de Información y Consentimiento debe tener la mayor información para el participante en forma simple, pero completa. Debe ser de acuerdo a los detalles del Anexo 8 del Reglamento de Ensayos Clínicos (INS-MINSA), siguiendo el esquema de preguntas y respuestas simples, pero completas.

Este documento debe incluir lo siguiente:

1. Encabezado

- a. *Título del Ensayo*
- b. *Investigador Principal*
- c. *Institución de Investigación*
- d. *Patrocinador / Representante*
- e. *Protocolo – Número, Versión, Fecha*
- f. *Consentimiento Informado – Versión, Fecha*

2. Introducción

- a) *Invitación a participar en el estudio*
- b) *Patrocinador(es), Institución de Investigación, Investigador responsable, Comité de Ética y Autoridad Reguladora local*
- c) *Describa las medidas que serán tomadas para evitar la coacción de los participantes al momento del reclutamiento y/o al momento de obtener el consentimiento informado*

3. Justificación y Objetivos de la Investigación

- *¿De qué se trata el estudio?*
- *¿Por qué se está llevando a cabo el presente estudio?*
- *¿Cuáles son los objetivos?*

A) Metodología empleada

- *¿Quiénes pueden participar en el estudio?*
- *¿Cuánto tiempo dura mi participación (la de mi hijo/a) en el estudio?*

- a) *Cantidad aproximada de sujetos en investigación a nivel mundial y en el Perú*
- b) *Procedimiento de reclutamiento y aleatorización*
- c) *Cegamiento.*

B) Tratamientos que pueden ser administrados en el estudio

- a) *Producto en investigación (si está aprobado o no por la FDA, EMEA o en el país), comparador activo y hacer referencia al placebo, si procede (explicación del uso del placebo)*
- b) *Periodos o fases de tratamiento*

4. Procedimientos y su propósito

¿Qué se me pedirá que haga si (mi hijo/a) participo(a) en este estudio? (Especificar claramente todos los procedimientos que se realizarán, en qué momento y qué implican. En algunas circunstancias un diagrama o tabla del cronograma puede ser útil).

- a) *Entrevistas*

- b) *Dietas*
- c) *Test cualitativos o cuestionarios*
- d) *Muestras para el laboratorio: Describir el tipo y cantidad aproximada en términos que pueda entender el participante. (ej. 1 cucharadita = 3 - 5 ml). Especificar el destino final de muestras remanentes (ej. Si serán destruidas y cuánto tiempo después de finalizado el estudio). Si se planea hacer estudios posteriores con el remanente de las muestras se debe explicar en el Consentimiento informado.*
- e) *Muestras complementarias en caso de mujeres con capacidad reproductiva. Recomendar y proporcionar gratuitamente el uso de métodos anticonceptivos eficaces. Si por motivos personales o religiosos no acepta el uso de estos métodos, no debe ser incluida en el ensayo clínico.*
- f) *En el caso de que quedara embarazada durante el estudio, el protocolo de investigación deberá establecer la exclusión de la gestante y los procedimientos para el seguimiento y la aplicación de los mismos al menos hasta el nacimiento del recién nacido o mayor tiempo según lo defina el protocolo de investigación.*
- g) *Visitas de seguimiento y procedimientos a realizar en cada visita*
- h) *Se les informará el resultado de sus pruebas (exámenes) a los participantes. Explicar la forma como se realizará (¿quién lo hará?, ¿en qué momento se le proporcionará, se le explicará el resultado?) Si no se les informará, especifique las razones.*
- i) *Si se diagnostica anemia leve o moderada en una muestra de sangre obtenida del participante, el investigador deberá asegurarse que reciba el tratamiento adecuado. Si la anemia es severa, no podrá participar del estudio de investigación.*
- j) *Pruebas complementarias como farmacogenética, farmacocinética u otras que necesiten almacenamiento y que no forman parte del estudio general, deberán ser parte de un consentimiento especial*

5. Incomodidades y Riesgos derivados del estudio

¿Existen riesgos para mí (mi hijo/a) por participar en el estudio?

- a) *Indicar con claridad todo tipo de riesgo o molestia predecible para el sujeto, resultante de su participación en la investigación.*
- b) *Reacciones adversas a la medicación: Describir las reacciones esperadas según el Manual del Investigador y la posibilidad de eventos inesperados.*
- c) *Posibilidad de no alivio o empeoramiento de los síntomas de la patología del estudio.*
- d) *Riesgos en la extracción de sangre u otro procedimiento invasivo.*
- e) *Debe detallarse las acciones que correspondan al seguimiento que se hará en la mujer fértil, en caso que queda embarazada en el estudio, así como si continuará o no en el mismo.*

6. Beneficios derivados del estudio

¿Tendré yo (mi hijo/a) algún beneficio por participar en el estudio? (Explicar la asignación al azar. De ser necesario incluir otra pregunta como: ¿De todas maneras voy a recibir "xx" beneficio?)

- a) *Personales y a la sociedad*

- b) *Explicar la situación al terminar el estudio clínico, si el producto de investigación resulta exitoso para los sujetos en la investigación ¿se continuará brindando hasta que esté en el mercado o sistema de salud pública?*

7. Alternativas de tratamiento diagnóstico

Especificar si existen alternativas terapéuticas o de prevención (vacunas) disponibles en el país. Si la persona decide no participar o si luego decide retirarse del estudio, sabe que hay un producto similar en el país.

8. Costos y Pagos a realizarse en el estudio

¿Qué recibiré por participar (mi hijo) en el estudio?

- a) *Todos los materiales (termómetros, tarjetas diarias, reglas para medir reacciones adversas, etc.) productos en investigación para su utilización en ensayos clínicos serán proporcionados y financiados gratuitamente al participante.*
- b) *Compensación económica por gastos adicionales (transporte, alojamiento, comunicación y alimentación, tiempo perdido en el trabajo), en caso existieran, los cuales serán cubiertos por el presupuesto de la investigación, deberán ser consignados explícitamente en el consentimiento informado. El monto no debe ser tal que se considere un incentivo para la participación.*

9. Privacidad y Confidencialidad

¿Quién va a saber que yo (mi hijo/a) participo(a) en el estudio?

Describe las medidas que serán tomadas para proteger la confidencialidad de la información (¿Cómo serán almacenados y protegidos los documentos y resultados? ¿Dónde se almacenará esta información?, ¿por cuánto tiempo?, ¿Quiénes tendrán acceso a esta información?)

10. Participación voluntaria y Retiro del Estudio

¿Qué puede pasar si no deseo (que nuestro hijo/a) participar(participe) en el estudio o si más tarde deseo retirarme(que se retire) del estudio?

- a) *Carácter voluntario de su participación, así como la posibilidad de retirarse del estudio en cualquier momento, sin que ello acarree una sanción o la pérdida de sus beneficios que por su permanencia tendría derecho a recibir.*
- b) *Todos los hallazgos nuevos que se descubran en el transcurso del estudio, que pudieran afectar su deseo de seguir participando, deberán ser comunicados al sujeto en investigación.*

11. Compensación económica y tratamiento en caso de daño o lesión por su participación en el ensayo

- a) *Seguro: Mencionar cobertura y periodo de vigencia.*
- b) *Indemnización: El sujeto, su familia o los familiares que tenga a su cargo serán indemnizados en caso de discapacidad o muerte resultante de dicha investigación.*

- c) *El patrocinador del estudio se hará cargo de los costos totales de un tratamiento médico cuando el sujeto en investigación sufra alguna lesión o algún evento adverso inesperado como consecuencia de la administración de la medicación del estudio o de cualquiera de los procedimientos necesarios en virtud del protocolo.*

12. Posibilidades de detener la participación en el estudio del sujeto en investigación.

13. Contactos para responder cualquier duda o pregunta y en caso de emergencia
¿A quién llamo si quiero hacer preguntas sobre el estudio?

a) *Investigador Principal (es) : Dirección, correo electrónico y teléfonos*

b) *Presidente del CIEI: Dirección, correo electrónico y teléfonos*

c) *Debe incluir el siguiente párrafo: "Cuando usted considere que sus derechos son vulnerados o ante cualquier denuncia, usted puede contactarse con el Instituto Nacional de Salud (Oficina General de Investigación y Transferencia Tecnológica, OGITT) entidad reguladora de ensayos clínicos, a través del siguiente teléfono: 6176200 anexo 2191 o mediante comunicación escrita a través del siguiente correo electrónico: consultaensayos@ins.gob.pe, o mediante un documento formal presentado a través de mesa de partes de la institución o acudir en persona a la OGITT en la siguiente dirección: Cápac Yupanqui 1400, Jesús María, Lima 11"*

14. Proporcionar información sobre el manejo de los resultados al finalizar el ensayo

Declaración Voluntaria de Consentimiento Informado

Yo, después de haber sido informado(a) sobre todos los aspectos del estudio descritos en este formato y de haber recibido respuestas satisfactorias a todas mis preguntas y dudas, acepto libre y voluntariamente que he tenido oportunidad de hacer preguntas sobre este estudio; entiendo los procedimientos que se realizarán y que la información se tratará confidencialmente sin revelar la identidad de mi hijo(a) en informes o publicaciones con los resultados de este estudio. Entiendo que puedo retirarme del estudio en cualquier momento sin tener que dar explicaciones y sin que esto repercuta en mis cuidados médicos en el centro de salud donde me atiendo regularmente.

Nombre del(de la) Participante

Documento de Identidad (DNI)

Firma del(de la) Participante

_____/_____/_____
Fecha

_____:_____
Hora

En caso de participante menor de edad:

Nombre del niño(a) participante (DNI)

_____/_____/_____
Fecha de Nacimiento

Documento de Identidad (DNI)

Nombre del padre(o tutor legal)

Documento de Identidad (DNI)

Firma del padre(o tutor legal)

_____/_____/_____
Fecha

_____:_____
Hora

Nombre de la madre

Documento de Identidad (DNI)

Firma de la madre

_____/_____/_____
Fecha

_____:_____
Hora

Firma de la Persona del Estudio que Explica el Formato de Consentimiento

_____/_____/_____
Fecha

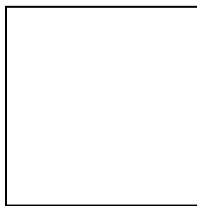
_____:_____
Hora

Nombre de la Persona del Estudio que Explica el Formato de Consentimiento

En caso de padres o tutores legales no letrados

El miembro del estudio que firma este Formato de Consentimiento declara que ha explicado en detalle todos los aspectos de este estudio, incluyendo sus propósitos, y los procedimientos que se realizarán, los riesgos y beneficios, así como la confidencialidad de la información y todos los aspectos descritos en este formato a los padres o tutores legales del (de la) niño(a) antes mencionado(a) y que él/ella ha aceptado de manera totalmente voluntaria que su hijo(a) o pupilo(a) participe en este estudio. Todas las preguntas hechas por los padres / tutores legales han sido respondidas satisfactoriamente.

En conformidad, los padres o tutores legales del niño(a) han estampado su huella digital en este formato.



Huella Digital



Huella Digital

Fecha y Hora: ____ / ____ / ____ ____: ____

Nombre de Testigo _____

Firma de Testigo _____ Fecha y Hora: ____ / ____ / ____

Colocar en el encabezado/pie de página de cada página de la Hoja de Consentimiento:

- ♣ Nombre del estudio abreviado (que lo identifique)
- ♣ Numeración de las páginas (ejemplo: 1 de 3).
- ♣ Versión y fecha del consentimiento.

ANEXO 3

HOJA DE ASENTIMIENTO INFORMADO

Asentimiento: Es el permiso que otorga el mismo menor de edad para participar en la investigación. Se solicita el asentimiento de menores de edad que pueden comprender las explicaciones; en general, se considera que a partir de ocho años pueden dar su asentimiento.

La Hoja de Asentimiento Informado debe incluir todas las secciones de un Consentimiento Informado, pero debe estar escrito en un lenguaje simple, de fácil entendimiento por el menor de edad.

ANEXO 4

MODELO DE CONSENTIMIENTO VERBAL

(Incluir la información sobre el estudio que se leerá al participante antes de pedirle su consentimiento, la misma que debe comprender todas las secciones del Consentimiento Informado.)

Declaro que he cumplido con el proceso de consentimiento, informando al señor/señora

_____ siguiendo el texto anterior.

Nombre de entrevistador/a: _____

Firma: _____

Fecha: ___ / ___ / _____

¿Acepta participar en el estudio que se le ha explicado?

SÍ

NO

¿Acepta tomar fotos o video durante la entrevista?

SÍ

NO

Nombre de entrevistador/a: _____

Firma: _____

Fecha: ___ / ___ / _____

TARJETA DE CONTACTOS

(Para entregar al Participante)

Si usted quisiera mayor información sobre la entrevista, por favor, contactarse con:

Nombre del Investigador Principal / Coordinador del Estudio

Dirección

Teléfono

Correo electrónico

Si tuviera alguna duda sobre sus derechos como participante en este estudio de línea de base, por favor, contactarse con el Comité de Ética en Investigación del Instituto de Investigación Nutricional:

Nombre del (la) Presidente (a)

Dirección

Teléfono

Correo electrónico

10. Información en relación a los Sujetos de investigación

Participantes	Cantidad
Sujetos tamizados	
Sujetos enrolados	
Participantes activos o en tratamiento	
Participantes que se retiraron del estudio	
Participantes que completaron el estudio	
Participantes que faltan enrolar	
Eventos Adversos Serios	

11. Desvíos de Protocolo hasta la fecha

Código del sujeto	Descripción del Desvío	Fecha Informe CIEI

12. Eventos Adversos No Serios Relacionados al producto de investigación

Código del Sujeto	Evento Adverso No Serio	Fecha	Acción tomada	Desenlace del evento	Relación con producto en investigación

Firma del Investigador _____

Fecha ____ / ____ / ____

Nota: La información requerida en este formato que no corresponda al protocolo, debe llenarse como NA (no aplica)

ANEXO 5a

INFORME DE AVANCE / FINAL - ESTUDIOS OBSERVACIONALES

1. Código y Fecha de Aprobación Comité de Ética:
2. Título del Proyecto de Investigación Observacional:
3. Investigador(es) Principal(es)
4. Colaborador(es) Patrocinador(es):
5. Objetivos del estudio: General y específicos.
6. Estado del estudio

En relación al estudio	Marcar con un aspa	Fecha Mes/Año
Por iniciar		
En ejecución		
Concluido		
Suspendido		
En análisis de datos		

7. Información en relación a los participantes

Participantes	Cantidad
Enrolados	
Activos	
Que faltan enrolar	
Que se retiraron del estudio	
Que completaron el estudio	

8. Logros según objetivos / Actividades pendientes
9. Dificultades encontradas
10. Conclusiones / Recomendaciones / Difusión de resultados / Publicaciones

Firma del Investigador Principal _____

Fecha ____ / ____ / ____

ANEXO 6

EVENTOS ADVERSOS

Definiciones aclaratorias

- Evento adverso:** es cualquier situación médica que le ocurre a un sujeto que participa en una investigación; esta situación no necesariamente tiene una relación causal con el tratamiento en estudio.

- Reacción adversa a una droga:** es toda respuesta nociva a un fármaco en investigación, a cualquier dosis administrada en la que ocurra.

- Evento adverso serio:** se relaciona con cualquier evento que ocurre durante un estudio y resulta en muerte, ocasiona un riesgo vital inmediato, produce una anomalía congénita o defecto de nacimiento, requiere hospitalización o prolonga una hospitalización existente, resulta en daño o discapacidad significativa o permanente.

- Evento adverso no serio esperado:** es un evento cuya naturaleza, severidad y frecuencia está descrito en el “Investigator Brochure” (Manual del Investigador) del producto en uso. Se considera que todos los eventos adversos esperados están relacionados con el producto.

ANEXO 7

INFORME DE MONITOREO

Título del Estudio:

Investigador Principal:

Co - Investigador:

Coordinadora:

Fecha del Monitoreo: / /

Monitoreo - actividad	Fecha o Número	Comentarios
Fecha de aprobación del estudio		
Revisión de la primera hoja de consentimiento firmado		
Informes de avance		
Renovaciones aprobadas		
EAS reportados del estudio	Nº	
EAS reportados de otros lugares (CIOMS)*	Nº	
Revisión de la documentación de una sub-muestra seleccionada al azar por el Comité de Ética: <ul style="list-style-type: none"> • Firmas de hojas de consentimiento y asentimiento y versiones aprobadas • Fecha de ingreso al estudio • EAS • Otra información 		

*Solo para Ensayos Clínicos

Monitoreo de Formato de Consentimiento / Asentimiento

Nº	Documento	SI	NO	N/A
1.	¿Se le ha entregado un número correcto de Fichas de Consentimientos (FC) y Asentimiento (FA) para el Monitoreo? (Veinte por ciento del total de FC/FA deben presentarse para su revisión) Estudios con menos de 50 participantes : Todos los formatos Estudios con más de 1000 participantes: 100 formatos La lista de los códigos de participantes debe ser presentada por el Investigador Principal.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

N°	Documento	SI	NO	N/A
2.	Número total de fichas de consentimiento/asentimiento revisados en el Monitoreo.	/		
3.	¿Se está utilizando (ha utilizado) la versión aprobada de consentimiento / asentimiento? El número de la versión y la fecha deben constar en la parte inferior del documento	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.	¿Hay una ficha de consentimiento firmada para cada uno de los voluntarios muestreados? Si no es así, ¿cuántos faltan? ¿Qué porcentaje de la muestra total representan las fichas no firmadas? Si fuera mayor al 5%, es necesario determinar posteriores acciones correctivas.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5.	¿La Fecha de enrolamiento corresponde con la Fecha de consentimiento? Si no es así, ¿cuántas fichas no corresponden? ¿Qué porcentaje de la muestra total representan las fichas no firmadas? Si fuera mayor al 10%, es necesario determinar posteriores acciones correctivas.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6.	¿La firma de la persona que administra el consentimiento está presente con la fecha correcta? Si no es así, ¿cuántas firmas faltan? ¿Cuántas firmas no se corresponden en fecha? ¿Qué porcentaje de la muestra total representan las fichas con fechas distintas de firmas? Si fuera mayor al 10%, es necesario determinar posteriores acciones correctivas.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7.	¿Hay firma de un testigo (si fuera apropiado) con la Fecha correcta? Si no es así, ¿cuántas firmas faltan? ¿Cuántas firmas no se corresponden en fecha? ¿Qué porcentaje de la muestra total representan las fichas sin firma de testigos? Si fuera mayor al 10%, es necesario determinar posteriores acciones correctivas.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8.	¿El consentimiento tiene la opción de uso futuro? Si la respuesta es afirmativa, indicar si: ¿se llenaron todas las casillas de opciones? Si no fue así, por favor, describir: _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Sólo para el documento de Asentimiento:

N°	Documento	SI	NO	N/A
1.	¿Hay un permiso del padre/madre por cada asentimiento firmado? Si la respuesta es afirmativa, ¿está firmado? Si la respuesta es afirmativa, ¿está fechado?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.	¿La firma de un padre/madre o tutor está presente con la fecha correcta? Si no es así, ¿cuántas firmas faltan? ¿Cuántas firmas no se corresponden en fecha? ¿Qué porcentaje de la muestra total representan las fichas sin firmas de padres/tutores? Si fuera mayor al 10%, es necesario determinar posteriores acciones correctivas.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Comentarios:

Monitor Responsable (*Título, Nombre y Apellido*) _____

Firma

____/____/_____
Fecha

Nota: La información requerida en este formato que no corresponda al protocolo, debe llenarse como NA (no aplica)

ANEXO 8

INFORME FINAL

1. Título del Estudio
2. Investigador(es) Principal(es)
3. Colaborador(es) Patrocinador(es)
4. Código del Protocolo/Fase Clínica*
5. Código de Aprobación Comité de Ética
6. Fecha de Inicio del Estudio
7. Fecha de Término del Estudio
8. Información en relación a los Sujetos de investigación

Participantes	Cantidad
Sujetos tamizados	
Sujetos enrolados	
Participantes activos o en tratamiento	
Participantes que se retiraron del estudio	
Participantes que completaron el estudio	
Participantes que faltan enrolar	
Eventos Adversos Serios	

9. Resumen de los Eventos Adversos Serios notificados hasta la fecha

Código del Sujeto	Evento Adverso Serio	Fecha ocurrencia	Fecha notificación	Desenlace del evento	Relación con producto en investigación

10. Desvíos de Protocolo hasta la fecha

Código del sujeto	Descripción del Desvío	Fecha Informe CIEI

*Solo para Ensayos Clínicos

11. Resumen de Eventos Adversos No Serios producidos hasta la fecha

Código del Sujeto	Evento Adverso No Serio	Fecha	Acción Tomada	Desenlace del evento	Relación con producto en investigación

12. Comentarios adicionales sobre la ejecución del protocolo

Firma del Investigador _____

Fecha ____ / ____ / _____

Nota: La información requerida en este formato que no corresponda al protocolo, debe llenarse como NA (no aplica)