

Manual Operativo del Comité Ético Científico de la Universidad de Iberoamérica CEC-UNIBE

Universidad de Iberoamérica



2016

1. Introducción

Los países en desarrollo, y en especial aquellos donde la medicina moderna ha tenido un impacto importante sobre el desarrollo social y humano, se caracterizan por su interés en realizar investigación científica y clínica. La proliferación de la investigación clínica debe estar regulada por entes que velan por el equilibrio entre el quehacer científico y los derechos de los participantes.

Las investigaciones en las que participen seres humanos requieren de una supervisión especial, la cual no sólo estriba en determinar la calidad de los objetivos científicos y el impacto de los mismos sobre la academia; sino que también resguarda a los seres humanos que participan en la investigación. Particularmente se deben asegurar que la investigación siempre se realice de acuerdo con los principios básicos de la bioética de: beneficencia (búsqueda del bien), no maleficencia (abstenerse de hacer el mal "Primum non nocere"), autonomía (respeto a las personas) y justicia (equidad).

La Universidad de Iberoamérica (UNIBE), siempre dispuesta a desarrollar las áreas de la docencia y la investigación, ha creado el Comité Ético Científico de la Universidad de Iberoamérica (CEC-UNIBE), para supervisar las investigaciones que se realicen dentro del marco de la universidad como aquellas realizadas por investigadores nacionales. En este Manual Operativo se exponen los lineamientos para el funcionamiento del CEC-UNIBE.

2. Objetivo

El objetivo del CEC-UNIBE es velar por el bienestar de los participantes en investigaciones biomédicas, a través de la revisión detallada y oportuna de protocolos de investigación.

3. Misión

El CEC-UNIBE es un organismo colegiado, consultor y asesor, cuya misión es velar por la dignidad, derechos, bienestar y seguridad de los seres humanos que participan en investigaciones científicas asegurando que las actividades de investigación que se desarrollan en la Universidad de Iberoamérica, como aquellas realizadas por investigadores nacionales; cumplan rigurosamente con los principios éticos y científicos. El CEC-UNIBE también tiene la misión de fortalecer en la comunidad académica y de investigadores una cultura ética en investigación a través de la reflexión colectiva sobre el quehacer, la pertinencia y la proyección de la investigación científica para el bienestar común de la humanidad.

4. Reglamentos

El Comité Ético Científico de la Universidad de Iberoamérica (CEC-UNIBE) se rige por lineamientos propuestos en:

- La Ley Reguladora de Investigación Biomédica N° 9234 y su reglamento correspondiente el N° 39061-S y la Reforma al reglamento N° 39533-S.
- La Declaración Universal de los Derechos Humanos.
- La Carta de las Naciones Unidas. Conferencia de las Naciones Unidas sobre Organización Internacional. 26 de junio de 1945.
- Convención sobre los Derechos del Niño. Adoptada y abierta a la firma y ratificación por la Asamblea General en su resolución 44/25, de 20 de noviembre de 1989.
- Pacto San José de Costa Rica. Convención Americana de Derechos Humanos. 22 de noviembre de 1969.
- Código de Núremberg, 1946.
- Informe Belmont. The National Commission for the Protection of Humans Subjects of Biomedical and Behavioral Research. 30 de septiembre de 1978.
- Guías para la Buena Práctica Clínica de la Conferencia Internacional de Armonización emitidas por los Estados Unidos, la Unión Europea y Japón en 1996 y sus enmiendas posteriores.
- Declaración de Helsinki “Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos” en su versión actualizada por la 52a Asamblea Médica Mundial, Edimburgo, Escocia, en el mes de Octubre del año 2000 y enmiendas posteriores.
- Pautas Éticas Internacionales para la Investigación Biomédica en Seres Humanos (CIOM/OMS), Ginebra, 2002 y sus respectivas revisiones.
- Declaración Universal sobre el Genoma Humano y los Derechos Humanos.
- Guías Operacionales para Comités de Ética que Evalúan Investigación Biomédica, de la Organización Mundial de la Salud, y sus respectivas revisiones.
- Su reglamento interno.

5. Reuniones del CEC-UNIBE

Basándose en la ley N° 9234, su reglamento correspondiente el N° 39061-S, la Reforma al reglamento N° 39533-S y como lo estipula el reglamento interno del CEC-UNIBE; el comité CEC-UNIBE sesionará al menos una vez por mes, el primer jueves de cada mes. Sin embargo se podrán programar reuniones adicionales si el CEC-UNIBE lo estima necesario.

6. Procedimientos para solicitar aprobaciones ante el CEC-UNIBE

El CEC-UNIBE revisará los protocolos de investigación en los que participen seres humanos, incluyendo investigaciones clínicas intervencionales y observacionales, al igual que epidemiológicas, genéticas, farmacogenéticas, dispositivos clínicos, entre otras.

Según regulaciones locales, no se realizarán revisiones "expeditas" (ICH E6) de investigaciones aprobadas en otros países o por otros comités. Las investigaciones Fase I sólo podrán ser evaluadas y aprobadas por el *Comité Ético Científico del Ministerio de Salud (CEC-MS)*.

Este manual incluye los procedimientos para:

Apartado	Procedimiento
6. 1.	Procedimiento para el sometimiento para aprobaciones y autorizaciones de la investigación biomédica experimental, clínica o intervencional
6. 2.	Procedimiento para el sometimiento para aprobaciones y autorizaciones de la investigación biomédica observacional.
6. 3.	Procedimiento para la aprobación del Consentimiento informado (CI)
6. 4.	Procedimiento para la aprobación del Asentimiento Informado (AI).
6. 5.	Procedimiento para presentar informes y reportes ante el CEC-UNIBE.
6. 6.	Procedimiento para realizar Enmiendas al protocolo y reportar desviaciones al protocolo.
6. 7.	Procedimiento para que los investigadores se comuniquen con el CEC-UNIBE

6.1. Procedimiento para aprobaciones y autorizaciones de la investigación biomédica experimental, clínica o intervencional.

Los investigadores interesados en recibir aprobación o autorización de investigaciones biomédicas experimental, clínica o intervencional por parte del CEC-UNIBE, deberán preparar un paquete de sometimiento con las siguientes características:

- Los documentos solicitados deben presentarse en un folder o portafolio ("binder"), con la capacidad de extraer cualquier hoja y regresarla al lugar donde fue extraída.
- Todas las hojas del protocolo deberán estar foliadas de forma consecutiva.
- El portafolio ("binder") debe estar rotulado tanto en su portada como en el lomo. Además, debe indicar si contiene los documentos originales o copias de los mismos.
- La primera página del portafolio debe ser un índice en el cual se detalle el lugar (página o anexo) donde se encuentra cada uno de los documentos solicitados por el CEC-UNIBE.
- Un original y una copia física (2 binders) del paquete de sometimiento completo (Ver apartado 6.1.1.).
- Un CD o dispositivo de memoria con el paquete completo en formato digital. El mismo vendrá en formato PDF incluyendo copias escaneadas de las cartas originales y firmadas.

6.1.1. Documentación incluida en el paquete de sometimiento para autorización de investigación intervencional.

El paquete de sometimiento incluirá la siguiente documentación:

- a) Carta de solicitud por escrito del investigador principal para la revisión del estudio para su posible aprobación.
- b) Resumen técnico del formulario S-1001
- c) Protocolo del estudio en su idioma original y su traducción oficial al español con fecha y versión. (Ver apartado 6.1.2.)
- d) Monografía o manual del investigador en su idioma original y su traducción oficial en español, con fecha y versión.
- e) Consentimiento informado, en español, en lenguaje sencillo y comprensible, con fecha y versión. (Ver apartado 6. 3)
- f) Asentimiento informado, en español, en lenguaje sencillo y comprensible, con fecha y versión, si aplica. (Ver apartado 6.4)
- g) Formulario para el reporte de casos en inglés o español (CRF).
- h) Diarios, cuestionarios u otros materiales para el participante en español.
- i) IND para vacunas y medicamentos o IDE para dispositivos o sus equivalentes (salvo en situaciones de excepción calificada a criterio del Conis o en casos de investigaciones de autoría costarricense), según proceda, o copia de carta de aprobación de la FDA, EMA u otra agencia reconocida nacional o internacional.

- j) Para dispositivos médicos incluir la Clasificación del dispositivo según FDA, EMA u otra agencia reconocida a nivel nacional o internacional.
- k) Certificados de registro del medicamento o dispositivo, si ya se encuentran registrados ante el Ministerio de Salud.
- l) Lista de países y centros en donde se realiza el estudio (en caso de estudios multicéntricos) y el número de participantes esperados por centro.
- m) Copia del contrato entre el investigador y el patrocinador o en su defecto el representante del patrocinador.
- n) Presupuesto del estudio.
- o) Certificación de aprobación del protocolo por un CEC acreditado en el país de origen del patrocinador si existen centros participantes en dicho país (sólo para estudios multicéntricos).
- p) Cantidad total de participantes esperados en Costa Rica y en cada sitio de estudio en Costa Rica (en caso de estudios multicéntricos)
- q) Descripción del sitio, instalaciones y detalles para este estudio, incluidos los laboratorios donde se realizarán los análisis.
- r) Historial de sometimiento del estudio a otro u otros CEC en Costa Rica; resultado de la revisión (aprobación, no aprobación).
- s) Para estudios con vacunas y medicamentos o dispositivos médicos, constancia que se fabricó cumpliendo con las buenas prácticas de manufactura. Los estudios con dispositivos médicos estériles además deben incluir certificación de esterilidad.
- t) Para estudios con vacunas y medicamentos debe incluir una copia de la etiqueta en español según lo siguiente: indicar que son productos de investigación, código de referencia del estudio, forma farmacéutica, vía de administración, número de lote, número de unidades, fecha de vencimiento, dosificación si aplica, condiciones de conservación, identificación del participante y cualquier otra información necesaria para el participante.
- u) La justificación de incluir como participantes a personas pertenecientes a poblaciones vulnerables (si aplica) y una descripción de las medidas especiales para minimizar el riesgo y las incomodidades para estos participantes.
- v) Las normas o criterios de acuerdo con los cuales los participantes pueden ser retirados del estudio.
- w) Los métodos de registro y reporte de eventos o reacciones adversas y las medidas para afrontar esas complicaciones.
- x) Para investigaciones en mujeres embarazadas si corresponde, los procedimientos para supervisar el resultado del embarazo, con especial atención a la salud de la mujer y el niño.
- y) Los procedimientos y personas responsables propuestos para obtener el consentimiento informado.
- z) Las medidas para informar a los participantes sobre los resultados del estudio.
- aa) Currículum vitae de todos los miembros del equipo de investigación, con fotocopia de documento de identidad, carné profesional vigente o certificado de colegiatura vigente del colegio profesional, constancia de curso de Buenas Prácticas Clínicas con menos de tres años de antigüedad avalado por el Conis.

- bb) Copia de la acreditación de investigadores y subinvestigadores.
- cc) Compromiso de todos los miembros del equipo de investigación de cumplir con la Ley N° 9234, las Normas de las Buenas Prácticas Clínicas y todo el ordenamiento jurídico relacionado con la investigación biomédica.
- dd) Declaración de conflictos de interés de todos los miembros del equipo de investigación.
- ee) Certificado de habilitación y acreditación, si aplica, vigente del sitio de la investigación, laboratorios y demás instalaciones de la investigación.
- ff) Planes para tratamiento por lesiones y procedimiento de indemnización por discapacidad o muerte.
- gg) Compromiso del investigador principal de reportar los eventos adversos serios (EAS), los inesperados o clínicamente significativos al CEC correspondiente, en un plazo de 24 horas después de conocerlos y el seguimiento oportuno de los eventos. Asimismo, de reportar al CEC mensualmente los eventos adversos no serios relacionados y en el informe trimestral, los eventos adversos no serios no relacionados.
- hh) Compromiso del investigador principal de reportar los eventos adversos serios (EAS), los inesperados o clínicamente significativos por el uso de medicamentos, equipos o dispositivos médicos que estén registrados en el Ministerio de Salud.
- ii) Compromiso del investigador principal de presentar los informes periódicos y finales según se establece en el artículo 51 inciso p) de la Ley N° 9234.
- jj) Compromiso del investigador principal de enviar al CEC un resumen mensual de los Reportes Internacionales de Seguridad (RIS/CIOMS).
- kk) Compromiso del patrocinador de cubrir los costos del tratamiento por lesiones relacionadas con el estudio.
- ll) Compromiso del patrocinador de proveer un seguro para cobertura legal y financiera al investigador y su equipo de trabajo por reclamos originados en el estudio y que no se refieran a negligencia o mala praxis. Incluir copia de la póliza.
- mm) Compromiso del patrocinador de compensar/indemnizar a los participantes por lesiones relacionadas con el estudio investigación, con copia de la póliza vigente por al menos dos años después de finalizado el estudio.
- nn) Compromiso del patrocinador de proveer el tratamiento gratuito con el medicamento del estudio, si se ha demostrado ha sido beneficiosa para su salud, según lo establecido en los artículos 28 y 53 de la Ley N° 9234.
- oo) Compromiso del patrocinador de reportar los resultados finales al CEC, sean estos favorables o desfavorables.
- pp) Compromiso del patrocinador de participar al investigador en la publicación de los resultados y explicar qué papel jugará el investigador en la publicación.
- qq) Explicación de cómo va a reclutar a los participantes, incluyendo cualquier material que se pretenda usar.
- rr) Explicación de cómo manejará las emergencias médicas y eventos adversos serios, a cuáles centros debe acudir el participante y procedimiento a seguir.
- ss) Registro de firmas autorizadas en la documentación del estudio de investigación y descripción de funciones del equipo de investigación.

- tt) Explicación en la que se describen los procedimientos para que los participantes ejerzan los derechos detallados en el artículo 27 de la Ley N° 9234.
- uu) Declaración jurada no notarial en la que se indique si en el curso de la investigación participará alguna OIC u OAC, con sus respectivas acreditaciones por parte del Conis.

6.1.2. Contenido del protocolo de investigación

El protocolo del estudio debe contener los siguientes aspectos:

- a) Título del estudio.
- b) Nombre y dirección del patrocinador.
- c) Resumen del estudio.
- d) Fase del estudio.
- e) Justificación del estudio.
- f) Objetivos, hipótesis y preguntas que deben responderse.
- g) Resumen de los resultados de todos los estudios anteriores sobre el tema, publicados o no, preclínicos y clínicos.
- h) Descripción detallada del diseño del estudio.
- i) Cantidad de participantes necesaria para lograr los objetivos y determinación estadística.
- j) Criterios de inclusión y exclusión.
- k) Descripción de todas las intervenciones y procedimientos.
- l) Otras terapias permitidas o prohibidas.
- m) Análisis de laboratorio, imágenes y otros.
- n) Planes para el análisis estadístico de los datos.
- o) Planes para el monitoreo de seguridad y si hay una Junta de Revisión de Datos de Seguridad.
- p) Riesgos y efectos adversos esperados.
- q) Para dispositivos médicos se debe incluir los posibles riesgos del mal uso o usos alternos del dispositivo, si aplica.
- r) Plan para el reporte y manejo de los eventos adversos.
- s) Beneficios para el participante individual.
- t) Beneficios para la población.
- u) Tiempo necesario para desarrollar el estudio (total y por participante).
- v) Previsiones para resguardar la privacidad y confidencialidad de los datos, plan para uso de códigos y apertura del ciego, si aplica.
- w) Determinar el uso futuro de las muestras biológicas y los datos del participante.
- x) Derechos de publicación de los resultados.
- y) Lista de referencias bibliográficas. Adicionalmente, se debe explicar cómo se hará lo siguiente (qué, quién, cómo, cuándo se hará):
 - i. Reclutamiento de los participantes.
 - ii. Obtención del consentimiento informado.
 - iii. Obtención del asentimiento informado (si procede).
 - iv. Manejo de eventos adversos, casos inesperados y emergencias.

- v. Administración de terapia alterna, si hubiera falla terapéutica y si aplica.
 - vi. Continuación de la terapia al finalizar el estudio.
 - vii. Manejo del embarazo y su producto en caso de embarazo durante el estudio.
 - viii. Comunicación de información nueva a los participantes si esta pudiera afectar su decisión de permanecer en el estudio.
 - ix. Comunicación a los participantes de información de interés sobre los resultados del estudio.
- z) Documentación necesaria para importación de productos de investigación.

El protocolo recibirá un código único, el cual se utilizará para todas las comunicaciones entre el CEC-UNIBE y los investigadores.

Los protocolos de investigación serán revisados por el comité según el orden cronológico en que fueron presentados.

El CEC-UNIBE evaluará el protocolo de investigación según los criterios detallados en el formulario S-1002 y emitirá criterio en un plazo de un mes calendario desde su recepción.

6.2. Procedimiento para aprobaciones y autorizaciones de la investigación biomédica observacional o epidemiológica.

Los investigadores interesados en recibir aprobación o autorización de investigaciones biomédicas observacionales por parte del CEC-UNIBE, deberán preparar un paquete de sometimiento con las siguientes características:

- Los documentos solicitados deben presentarse en un folder o portafolio ("binder"), con la capacidad de extraer cualquier hoja y regresarla al lugar donde fue extraída.
- Todas las hojas del protocolo deberán estar foliadas de forma consecutiva.
- El portafolio ("binder") debe estar rotulado tanto en su portada como en el lomo. Además, debe indicar si contiene los documentos originales o copias de los mismos.
- La primera página del portafolio debe ser un índice en el cual se detalle el lugar (página o anexo) donde se encuentra cada uno de los documentos solicitados por el CEC-UNIBE.
- Un original y una copia física (2 binders) del paquete de sometimiento completo (Ver apartado 6.2.1.).
- Un CD o dispositivo de memoria con el paquete completo en formato digital. El mismo vendrá en formato PDF incluyendo copias escaneadas de las cartas originales y firmadas.

6.2.1. Documentación incluida en el paquete de sometimiento para autorización de investigaciones observacionales.

El paquete de sometimiento incluirá la siguiente documentación:

- a) Carta de solicitud por escrito del investigador para la revisión del estudio para su posible aprobación.
- b) Protocolo del estudio en español con fecha y versión. (Ver apartado 6.2.2)
- c) Consentimiento informado, en español, en lenguaje sencillo y comprensible, con fecha y versión, si aplica (Ver apartado 6.3). En los casos donde no se utilizará consentimiento informado se someterá una carta que justifica su no utilización.
- d) Asentimiento informado, en español, en lenguaje sencillo y comprensible, con fecha y versión, si aplica (Ver apartado 6.4)
- e) Diarios, cuestionarios u otros materiales para el participante en español.
- f) Presentar lista de países y centros en donde se realiza el estudio y número de participantes, esto cuando sean estudios multicéntricos.
- g) Copia del contrato entre el patrocinador, el investigador, si aplica, OAC y OIC.
- h) Presupuesto del estudio.
- i) Certificación de aprobación del protocolo por un CEC acreditado en el país de origen del patrocinador, si aplica.
- j) Cantidad total de participantes, total en Costa Rica y en cada sitio de estudio (en caso de estudios multicéntricos).
- k) Descripción del sitio, instalaciones y detalles para este estudio.

- l) Sometimiento del estudio a otro u otros CEC en Costa Rica; resultado de la revisión (aprobación, no aprobación, detalles).
- m) Presentar la justificación de incluir como participantes a personas pertenecientes a poblaciones vulnerables (si aplica) y una descripción de las medidas especiales para minimizar el riesgo y las incomodidades para estos participantes.
- n) Presentar las normas o criterios de acuerdo con los cuales los participantes pueden ser retirados del estudio.
- o) Presentar los métodos de registro y reporte de eventos o reacciones adversas y las medidas para afrontar esas complicaciones.
- q) Para investigaciones en mujeres embarazadas, si corresponde, presentar los procedimientos para supervisar el producto del embarazo, con especial atención a la salud de la mujer y del niño.
- r) Presentar los procedimientos y personas responsables propuestos para obtener el consentimiento informado.
- s) Presentar el procedimiento para informar a los participantes sobre los resultados del estudio.
- t) Presentar el protocolo para asegurar la confidencialidad de la toma de datos y los registros, incluyendo sistemas de almacenamiento.
- u) Presentar Currículum vitae de todos los miembros del equipo de investigación, acompañado de fotocopia de documento de identidad, la licencia profesional vigente o ejercicio profesional temporal vigente en caso de personas extranjeras, del colegio profesional respectivo, constancia de curso de Buenas Prácticas Clínicas con menos de tres años de antigüedad y avalado por el Conis.
- v) Copia de la acreditación de investigadores y sub-investigadores.
- w) Compromiso de todos los miembros del equipo de investigación de cumplir con la Ley N^o 9234, el presente reglamento, las Normas de las Buenas Prácticas Clínicas, y con el ordenamiento jurídico relacionado con la investigación biomédica.
- x) Declaración de conflictos de interés de todos los miembros del equipo de investigación.
- y) Certificado de habilitación y acreditación, si aplica, vigente del sitio de la investigación, laboratorios, regencias, y demás instalaciones de la investigación.
- z) Compromiso del investigador principal de presentar los informes periódicos y finales según se establezca.
- aa) Compromiso del patrocinador de reportar los resultados finales al CEC, sean estos positivos o negativos.
- bb) Compromiso del patrocinador de participar al investigador en la publicación de los resultados y explicar qué papel jugará el investigador en la publicación.
- cc) Explicación de cómo va a reclutar a los participantes, incluyendo cualquier material dd) que se pretenda usar.
- ee) Carta de firmas autorizadas en la documentación del estudio y funciones del equipo de investigación.

6.2.2. Contenido del protocolo de investigación observacional

El protocolo del estudio debe contener los siguientes aspectos:

- a) Título del estudio.
- b) Nombre y dirección del patrocinador.
- c) Resumen del estudio.
- d) Justificación del estudio.
- e) Objetivos, hipótesis y preguntas que deben responderse.
- f) Resumen de los resultados de todos los estudios anteriores sobre el tema, publicados o no.
- g) Descripción detallada del diseño del estudio.
- h) Cantidad de participantes necesaria para lograr los objetivos y determinación estadística.
- i) Criterios de inclusión y exclusión.
- j) Análisis de laboratorio, imágenes, pruebas psicológicas y otros.
- k) Planes para el análisis estadístico de los datos.
- l) Beneficios para el participante individual.
- m) Beneficios para la población.
- n) Tiempo necesario para desarrollar el estudio total y por participante.
- o) Previsiones para resguardar la privacidad, confidencialidad y almacenamiento de los datos, detalle de la anonimización de los datos de los participantes.
- p) Determinar el uso futuro de las muestras biológicas y los datos del participante.
- q) Derechos de publicación de los resultados.
- r) Lista de referencias bibliográficas.
- s) Adicionalmente, se debe explicar cómo se hará lo siguiente (qué, quién, cómo, cuándo se hará):
 - i. Reclutamiento de los participantes.
 - ii. Obtención del consentimiento informado, si aplica.
 - iii. Obtención del Asentimiento Informado, si aplica.
 - iv. Comunicación a los participantes de información de interés sobre los resultados del estudio.

El protocolo recibirá un código único, el cual se utilizará para todas las comunicaciones entre el CEC-UNIBE y los investigadores.

Los protocolos de investigación serán revisados por el comité según el orden cronológico en que fueron presentados.

El CEC-UNIBE evaluará el protocolo de investigación según los criterios detallados en el formulario S-1003 y emitirá criterio en un plazo de un mes calendario desde su recepción.

6.3. Procedimiento para la aprobación del Consentimiento informado (CI).

Cómo lo establece el artículo 9 de la Ley N° 9234:

“La participación de un individuo en una investigación regulada por esta ley requerirá el consentimiento expreso, específico, escrito y firmado o con la huella digital, de este o de su representante legal, en todas las hojas.

El consentimiento informado es el proceso mediante el cual una persona confirma, voluntariamente, su deseo de participar en una investigación biomédica.

El objetivo del consentimiento informado es proteger a los participantes, por lo que este no podrá constituirse en un mecanismo para proteger legalmente al investigador, el patrocinador, la organización de administración por contrato y la organización de investigación por contrato”.

Todos los protocolos de investigación biomédica en los cuales participen seres humanos deberán contar con un Consentimiento Informado (CI) aprobado por un CEC. Los estudios observacionales que prescindan del CI deberán justificar ante el CEC-UNIBE las razones para no usar un CI. Dicha justificación deberá ser aprobada por el CEC-UNIBE antes de iniciar el estudio.

Para recibir la aprobación del CI por parte del CEC-UNIBE, deberán presentar el CI con las siguientes características:

- El documento de consentimiento informado debe contener información veraz, clara, precisa y escrita de manera que pueda ser entendida por los participantes y que no induzca a error o coacción.
- El documento de consentimiento informado contendrá una explicación clara, detallada y circunstanciada, mediante la cual los participantes o derechohabientes puedan acceder a los beneficios, acorde con los procedimientos de la compañía aseguradora respectiva. (Ver apartado 6.3.1)
- En el consentimiento informado que se le brinde a cada participante se le debe entregar comprobante o copia de la póliza, donde se indique el número, la entidad que la emite, el plazo de protección, las condiciones que tendrá la póliza y el procedimiento para acceder a ésta por parte de los participantes.
- El documento de CI deberá incluir una portada que incluya el título de la investigación; el nombre, dirección y contactos de los investigadores involucrados; dirección del centro de investigación y la fecha de creación y la versión del mismo en el pie de página.
- El documento del CI deberá dejar un espacio de 1.5 x 1.5 cm en el margen inferior derecho de cada página para el sello del CEC-UNIBE.

6.3.1. Contenido mínimo del consentimiento informado.

El documento del consentimiento informado deberá contener la siguiente información:

- a) Declaración de que el estudio involucra investigación.
- b) Identidad del profesional responsable de la investigación y de sus colaboradores.
- c) Explicación del objetivo y propósito de la investigación.
- d) Fuente de financiación del proyecto de investigación.
- e) Número aproximado y características de las personas que van a participar.
- f) Duración esperada de la participación de la persona.
- g) Procedimientos que se van a seguir.
- h) Tratamiento que se va a utilizar en la investigación, la forma y probabilidad de asignación a cada tratamiento o grupo de estudio.
- i) En caso de obtención de muestras de sangre u otro tipo de material biológico, debe existir el consentimiento y el derecho a retractarse del participante sobre la transferencia de las muestras biológicas de material humano, las pruebas que se realizarán, dónde serán analizadas y si se entregarán o no los resultados de estas. En caso de que se pretenda guardarlas se debe indicar dónde, por cuánto tiempo y con qué fines.
- j) Descripción de los riesgos o molestias que se pueden presentar con la investigación.
- k) Efectos secundarios, riesgos y molestias conocidas de los medicamentos o equipos en investigación.
- l) Medidas para responder a eventuales molestias o eventos adversos que se presenten.
- m) Medidas para asegurar una compensación adecuada en caso de que el participante sufra algún daño como consecuencia de la investigación.
- n) Descripción de los beneficios esperados para el participante o para otros.
- o) Manifestación de la estricta confidencialidad de la información y las medidas que se tomarán para asegurarla.
- p) Información sobre las personas que tendrán acceso a los registros para verificar procedimientos y datos de la investigación.
- q) Medidas para acceder a la información relevante para el participante, que surjan de la investigación o de los resultados totales de esta.
- r) Medidas para mantener la confidencialidad de los resultados de la investigación, así como la información de las personas participantes al momento de la divulgación de los resultados.
- s) Indicar cualquier potencial uso futuro de los resultados de la investigación.
- t) Indicar que, en las publicaciones de los resultados de la investigación, la información de la persona permanecerá como confidencial.
- u) Declaración de que la participación es voluntaria y que la persona puede retirarse de la investigación en cualquier momento sin perder los beneficios a los cuales la persona de todas formas tiene derecho, ni a ser castigada de ninguna forma por su retiro.
- v) Aclaración de si se dará algún tipo de compensación económica por concepto de alimentación o transporte.

- w) Listado de las personas que podrán contactar en caso de tener preguntas acerca del estudio y sus derechos. El listado deberá contener al menos el o los números de teléfono, la dirección de correo electrónico, la dirección de la oficina y cualquier otro dato adecuado para localizarlas.
- x) El nombre, la firma, la fecha, la hora y el lugar donde se cita al participante para entregar la copia del documento y el lugar donde se suscribe y el número de cédula del participante o de su representante legal, de la persona que explica el consentimiento informado y del testigo imparcial quien suscribe el consentimiento y la fecha en que se firma.
- y) Precauciones con hombres y mujeres en edad reproductiva y seguimiento que se dará a la mujer y al producto, en caso de haber quedado embarazada durante la participación en la investigación.
- z) Procedimientos o tratamientos alternativos, preventivos, diagnósticos y terapéuticos disponibles.
- aa) Si se continuará el tratamiento al finalizar el estudio.
- bb) Lo relativo a la póliza de seguro
- cc) Información de contacto del CEC que evaluó el CI, aclarando que pueden contactar al CEC en caso de dudas sobre sus derechos.

Las investigaciones de carácter observacional, pueden omitir los ítems anteriores que se refieran específicamente a procesos intervencionales.

El consentimiento informado será evaluado según el formulario S-1004.

Cuando el CEC-UNIBE apruebe el contenido del CI, sellará y firmará todas las hojas en el margen inferior derecho del CI.

Los investigadores deberán hacer copias del CI aprobado, sellado y firmado por el CEC-UNIBE para los participantes.

Los investigadores deberán utilizar sólo CI aprobados por el CEC en su versión más actualizada.

6.4. Procedimiento para la aprobación del Asentimiento Informado (AI).

Cómo lo establece el artículo 17 de la Ley N° 9234:

“Cuando en una investigación biomédica participen personas menores de edad, el consentimiento informado debe ser suscrito por su representante legal o por quien tenga su representación legal.

Cuando se trate de personas menores de edad, pero mayores de doce años, además deberá contarse con su asentimiento informado; para ello, se les informará sobre los alcances de la investigación, en un lenguaje comprensible para ellos.

En caso de que la persona menor de edad se rehúse a asentir, prevalece su criterio sobre el de su representante legal, siempre y cuando su vida o su salud no dependan de su participación en la investigación, de acuerdo con lo establecido en la Ley N.º 7739, Código de la Niñez y la Adolescencia, de 6 de enero de 1998.

Todos los aspectos relacionados con el consentimiento informado en personas menores de edad debe ser valorado con la participación del Comité Ético Científico, a efectos de que el Comité sea garante de este.

El asentimiento informado deberá ser aprobado, foliado y sellado en todas sus páginas por el CEC, previo a su presentación a los eventuales participantes”.

El Asentimiento informado deberá contar con las siguientes características

- Lenguaje no técnico y al nivel de comprensión del participante.
- Se sugiere que el Asentimiento Informado no sea muy largo (2-3 páginas)
- Requiere que el participante firme el asentimiento y de fe que comprendió el mismo
- En caso de que el participante no puedan leer el Asentimiento Informado, un testigo puede firmar haciendo referencia a que se leyó el Asentimiento Informado en voz alta y se permitió al participante hacer preguntas, las cuales fueron contestadas.
- Fecha en que se firmó el Asentimiento Informado

6.4.1. Contenidos del Asentimiento Informado

A continuación se detalla la información que debe contener el Asentimiento Informado. El participante debe recibir una copia del Asentimiento Informado.

1. Introducción. Esta asegura que el niño sabe quién es usted y que se trata de un estudio de investigación. Informa al menor de que se ha discutido su posible participación con sus

padres y que se requiere que ellos también estén de acuerdo con su participación. Debe informar que el participante puede hablar con cualquier persona sobre la investigación antes de tomar una decisión.

2. Objetivo: ¿Por qué se está haciendo esta investigación? Explica el objetivo de la investigación en términos simples y claros
3. Elección de participantes: ¿Por qué me piden que participe en esta investigación? Explicar de forma clara y en términos simples los criterios de inclusión y exclusión.
4. Aclaración de que su participación es voluntaria: ¿Estoy obligado a hacer esto? Establece claramente en un lenguaje amigable adecuado a la edad del participante que ellos son eligen participar o no en la investigación. Si existe posibilidad de que su decisión de no participar sea desconsiderada por el consentimiento de los padres, esto debería establecerse de forma simple y clara. Se debe aclarar que el participante puede cambiar de idea más tarde y retirarse de la investigación sin que exista ningún problema para el participante o sus padres.
5. Procedimientos ¿Qué me va a suceder? Explicar los procedimientos y terminología médica implicada en lenguaje simple. Enfocarse en lo que se espera del participante.
6. Riesgos: ¿Es esto malo o peligroso para mí? Explicar cualquier riesgo en lenguaje simple y claro.
7. Molestias: ¿Dolerá? Si hubiera alguna molestia descríbala de forma clara y simple. Establezca que el participante deberá comunicarle a los padres y los investigadores si se enferma o experimenta molestia o dolor. Aborde cuales pueden ser algunas de las preocupaciones del participante, por ejemplo, perder horarios de escuela.
8. Beneficios: ¿Hay algo bueno que vaya a ocurrirme? Describe cualquier beneficio para el participante.
9. Confidencialidad: ¿Quiénes van a saber sobre esto? Explique lo que significa la confidencialidad en términos simples. Establezca cualquier límite a la confidencialidad. Indique lo que se le comunicará a los padres.
10. Compensación: ¿Qué pasa si resultado dañado?
11. Compartir los resultados: ¿Me informarán de los resultados? Describe de acuerdo a las posibilidades de comprensión del participante que los resultados de la investigación se compartirán en tiempos adecuados, pero que su participación permanecerá confidencial.
12. Derecho a Negarse o a Retirarse de la investigación. ¿Puedo elegir no participar en la investigación? ¿Puedo cambiar de idea? Es recomendable enfatizar que la participación es voluntaria y que la posibilidad de retirarse siempre está.
13. A quién contactar en caso de duda: ¿Con quién puedo hablar para hacer preguntas? Nombra y da la información para contactar a aquellas personas que contactarán al participante durante la investigación. También se debe enumerar quiénes pueden evacuar dudas del participante, incluyendo el contacto del CEC-UNIBE. Se debe explicar que el participante puede comunicar su participación con otros adultos fuera de la investigación como profesores, médicos o familiares.
14. Copia del Asentimiento. ¿Me darán una copia de este documento? Se debe explicar que el participante recibirá una copia de del AI y que puede pedir a sus padres que lo examinen. También recibirá una copia del documento firmado.

El asentimiento informado será evaluado según el formulario S-1005.

Cuando el CEC-UNIBE apruebe el contenido del AI, sellará y firmará todas las hojas en el margen inferior derecho del CI.

Los investigadores deberán hacer copias del AI aprobado, sellado y firmado por el CEC-UNIBE para los participantes.

Los investigadores deberán utilizar sólo AI aprobados por el CEC-UNIBE en su versión más actualizada.

6.5. Procedimiento para la entrega de informes y reportes ante el CEC-UNIBE

Según lo establecido en el Artículo 51, incisos ñ, o y p:

“Son obligaciones del investigador responsable de la ejecución de la investigación biomédica:

...

ñ) Enviar al CEC respectivo los reportes de seguridad internacionales, en caso de investigaciones o estudios multicéntricos.

o) Informar al CEC, en un plazo máximo de veinticuatro horas, de todos los eventos adversos serios o problemas inesperados ocurridos en la investigación biomédica a su cargo.

p) Remitir informes al CEC acerca del progreso de la investigación, mediante reportes trimestrales y anuales”.

Una vez que el proyecto ha sido aceptado, el CEC-UNIBE exige la presentación de los siguientes informes trimestrales, anuales y finales, reportes de seguridad y reportes de eventos adversos serios.

6.5.1. Procedimiento para la entrega de informes trimestrales y anuales.

Una vez que un protocolo ha sido aprobado, los investigadores deberán presentar informes de avance trimestrales y un informe anual.

Las fechas de entrega de los informes serán comunicadas por el CEC-UNIBE al investigador principal en la carta de aprobación.

6.5.1.1. Informe Trimestral

Los informes trimestrales deberán entregarse siguiendo los siguientes lineamientos:

- a. El informe trimestral deberá incluir la información detallada en el "**Formulario Presentación Informes Trimestrales**"
- b. Se presentará el informe impreso y firmado por el investigador principal en las oficinas del CEC-UNIBE.
- c. Se presentará una copia digital en formato PDF del informe para ser distribuida entre los miembros del CEC-UNIBE.

6.5.1.2. Informe Anual

Los informes anuales deberán entregarse siguiendo los siguientes lineamientos:

- a. El informe anual deberá incluir la información detallada en el **“Formulario para Informes Anual”**
- b. Se presentará el informe impreso y firmado por el investigador principal en las oficinas del CEC-UNIBE.
- c. Se presentará una copia digital en formato PDF del informe para ser distribuida entre los miembros del CEC-UNIBE.

6.5.1.4. Informe Final

Al finalizar el protocolo de investigación se deberá presentar ante el CEC-UNIBE un reporte final de actividades según los siguientes lineamientos

- a. El informe anual deberá incluir la información detallada en la **“Guía para presentación de Informes Finales ante el CEC-UNIBE”**
- b. Se presentará el informe impreso y firmado por el investigador principal en las oficinas del CEC-UNIBE.
- c. Se presentará también una copia digital en formato PDF del informe para ser distribuida entre los miembros del CEC-UNIBE.
- d. Los investigadores tendrán un máximo de un mes calendario después de concluida la investigación para presentar el informe final ante el CEC-UNIBE. El estudio se considerará vigente hasta no obtener la aprobación del Informe Final por parte del CEC-UNIBE.

6.5.2. Procedimiento para la entrega de reportes de seguridad.

En caso de estudios multicéntricos internacionales, los investigadores deberán entregar copia de los reportes de seguridad internacionales ante el CEC-UNIBE.

Los reportes deberán ser entregados vía correo electrónico en un lapso máximo de 72 horas de ser recibidos por el investigador o el centro de estudio.

Los reportes impresos se entregarán de forma impresa una vez por mes (primera semana de cada mes) en las oficinas del CEC-UNIBE.

6.5.3. Procedimiento para la entrega de reportes de Eventos Adversos Serios (EAS) ante el CEC-UNIBE.

Los Eventos Adversos Serios (EAS) están definidos en el Artículo 2 de la Ley N°9234 como:

“Evento o reacción adversa que sería atribuible a la experimentación: ocurrencia desfavorable que:

- a) resulta en fallecimiento,*
- b) amenaza la vida,*
- c) requiere hospitalización del participante o prolongación de la hospitalización existente,*

d) produce incapacidad o invalidez persistente o significativa, o produce una anomalía congénita o defecto de nacimiento.”

En aquellos casos cuando durante el transcurso de un protocolo de investigación se de un evento adverso serio, los investigadores deberán reportar el evento ante el CEC-UNIBE en un plazo máximo de 24 horas después de conocerse el evento.

Se deben seguir los siguiente procedimientos:

1. Los Eventos Adversos Serios se reportarán ante el CEC-UNIBE utilizando el "**Formulario para reporte de EAS ante el CEC-UNIBE**".
2. El formulario deberá ser completado y firmado por el investigador principal.
3. Una copia escaneada del formulario completo y firmado será enviada en formato PDF al correo electrónico del CEC-UNIBE en un plazo máximo de 24 horas después de conocido el evento.
4. El formulario se enviará en forma impresa al CEC-UNIBE en un plazo máximo de 72 horas después de ser comunicado por correo electrónico.

Se deberá comunicar al CEC-UNIBE el desenlace o cualquier cambio significativo del Evento Adverso Serio mediante un informe de seguimiento, el cual deberá seguir el siguiente procedimiento:

1. El seguimiento del EAS se reportará al CEC-UNIBE utilizando el formulario "**Formulario para el seguimiento de EAS ante el CEC-UNIBE**".
2. El formulario deberá ser completado y firmado por el investigador principal.
3. Una copia escaneada del formulario completo y firmado será enviada en formato PDF al correo electrónico del CEC-UNIBE.
4. El formulario se enviará en forma impresa al CEC-UNIBE en un período máximo de 5 días hábiles después de enviar la comunicación por correo electrónico.

6.6. Procedimiento para realizar Enmiendas al protocolo y reportar desviaciones al protocolo

Según lo establecido en el artículo 51, inciso (**n**) de la ley N° 9234:

“Son obligaciones del investigador responsable de la ejecución de la investigación biomédica:

...

n) Remitir al CEC respectivo, para su revisión, todas las enmiendas que se produzcan al protocolo antes de que los cambios puedan ser implementados, siempre que ello no implique un riesgo para los participantes”

Las enmiendas incluyen pero no se limitan a cambios en el CI, AI, material de reclutamiento, grupo de investigación y cambios administrativos que puedan repercutir en el bienestar de los participantes.

Los investigadores deberán notificar y aclarar cualquier desviación al protocolo de forma inmediata al CEC-UNIBE.

Las desviaciones deberán detallarse en un carta del investigador principal al CEC-UNIBE, además se presentarán nuevas versiones de los documentos modificados, donde se detallen los cambios realizados.

Las enmiendas deberán presentarse en forma impresa en las oficinas del CEC-UNIBE y también en medio digitales en formato PDF para su distribución entre los miembros del CEC-UNIBE.

El CEC-UNIBE incluirá la información de las enmiendas en sus informes periódicos al CONIS.

6.6.1. Protocolo para reportar desviaciones del protocolo ante el CEC-UNIBE

Cuando existan desviaciones del protocolo, éstas deberán ser reportadas ante el CEC-UNIBE en resúmenes mensuales (primer lunes hábil de cada mes).

El resumen de las desviaciones seguirá el formato definido en el “Formulario para el reporte de desviaciones al protocolo”

6.7. Procedimiento para que los investigadores se comuniquen con el CEC-UNIBE

Toda comunicación con el CEC-UNIBE relacionada a un protocolo de investigación, deberá:

1. Hacerse por escrito en cartas fechada, con numeración única y consecutiva, además deberá utilizar el código de identificación único otorgado por el CEC-UNIBE a cada protocolo aprobado, para su referencia.
2. Las cartas deberán estar firmadas por el Investigador Principal.
3. Deberá entregarse en las oficinas del CEC-UNIBE.
4. Una copia de la carta será enviada en formato PDF al correo electrónico del CEC-UNIBE.

EL CEC-UNIBE podrá digitalizar la correspondencia recibida para su distribución expedita entre los miembros del CEC-UNIBE cuando lo estime necesario, pero podrá omitir dicho proceso cuando se vea comprometido el bienestar de los participantes o por solicitud explícita del investigador principal.

7. Procedimientos operativos del CEC-UNIBE

A continuación se presentan los procedimientos y métodos que seguirá el CEC-UNIBE para la revisión de documentación y contacto con investigadores.

7.1. Procedimiento que sigue el CEC-UNIBE para distribuir la documentación recibida a los miembros del CEC-UNIBE.

Toda documentación o comunicación presentada al CEC-UNIBE, una vez admitida para evaluación, se distribuirá entre los miembros del comité, de forma inmediata vía correo electrónico, pero podrá omitir dicho proceso cuando se vea comprometido el bienestar de los participantes o por solicitud explícita del investigador principal. En esos casos se solicitarán copias físicas de los documentos en un número igual al de los miembros activos del comité para su distribución.

Los miembros del CEC-UNIBE, deberán emitir criterio sobre los documentos circulados en la próxima sesión.

7.2. Tiempo requerido por el CEC-UNIBE para la evaluación de documentación.

El CEC-UNIBE conocerá la opinión de sus integrantes sobre protocolos o documentación sometida para su evaluación en la próxima reunión programada, sin sobrepasar un mes calendario. Sin embargo, en caso de solicitud por alguno de sus miembros, se podrán programar prórrogas.

7.3. Decisiones del CEC-UNIBE

El CEC-UNIBE evaluará los protocolos siguiendo los lineamientos expuestos en la ley 9234 y el reglamento 39061-S. Además, utilizará las guías expuestas en los formularios S-1002, S-1003, S-1004 y S-1005; para la evaluación de protocolos intervencionales, observacionales, consentimiento informado (CI) y asentimiento informado (AI); respectivamente.

Una vez evaluado el protocolo, el CEC-UNIBE informará por escrito a los investigadores de su decisión. El protocolo puede tener alguna de las siguientes tres condiciones: ***en evaluación pendiendo cambios o aclaraciones al protocolo, aprobado sin ningún comentario adicional, o, rechazado por razones bioéticas.***

En evaluación pendiendo cambios o aclaraciones al protocolo: En aquellos casos cuando el CEC-UNIBE considera que para aprobar el protocolo se requieren cambios o aclaraciones, dichas recomendación serán comunicadas a los investigadores. Los investigadores tendrán un período de tres meses calendario para presentar sus aclaraciones, modificaciones o justificaciones ante el CEC-UNIBE para su evaluación. Si las aclaraciones no se envían en este período, el protocolo deberá iniciar un proceso nuevo de sometimiento y cancelar las sumas correspondientes. Esta fecha podrá

postergarse en caso de que los investigadores lo justifiquen de forma adecuada. Durante este período de evaluación los investigadores no podrán iniciar el reclutamiento, ni ninguno de los procedimientos del estudio.

Las aclaraciones y modificaciones deberán presentarse por escrito en una tabla que detalla lo solicitado por el CEC-UNIBE y las acciones tomadas por los investigadores. De igual forma, se deberá presentar una nueva versión del paquete de sometimiento con la documentación actualizada. Se presentará un original y un copia física, al igual que toda la documentación digitalizada, de las nuevas versiones de los documentos.

Aprobado sin ningún comentario adicional: El estudio podrá iniciar sólo cuando reciba la aprobación del CEC-UNIBE por escrito. Una vez que un protocolo ha sido aceptado por parte del CEC-UNIBE, los investigadores no podrán realizar ninguna modificación al mismo sin la previa autorización y aprobación del CEC-UNIBE.

En caso de que se requiera una modificación para salvaguardar la salud y el bienestar de los participantes, dicha alteración debe ser comunicada inmediatamente (y preferiblemente con anterioridad) al CEC-UNIBE por escrito, de tal forma que pueda ser evaluada. Caso contrario deberá ser comunicada siguiendo el procedimiento detallado en el apartado 6.6. de este manual.

También se debe comunicar al CEC-UNIBE toda nueva información (nacional e internacional) que pueda afectar la seguridad de los participantes, entre ellas:

- Cualquier problema no anticipado y relacionado al estudio que aumente el riesgo de los participantes
- Suspensiones del proyecto en otros centros por un CEC o IRB internacional o Institucional

7.4. Procedimiento para que el CEC-UNIBE se comunique con los Investigadores

Si el CEC-UNIBE requiere contactar por escrito a los investigadores lo hará siguiendo el siguiente protocolo.

1. Enviará un correo electrónico en el cual se adjunta una copia de la comunicación o misiva en formato PDF.
2. Se contactará al investigador principal por teléfono para informarle de la comunicación electrónica.
3. Los investigadores podrán recoger el original del documento firmado y sellado, el mismo día de la comunicación electrónica.
4. El documento en físico se enviará por mensajero a la mayor conveniencia del CEC-UNIBE.

7.4.1 Formato y frecuencia

El CEC-UNIBE se comunicará con los investigadores para informar

1. Cambios en la normativa o indicaciones o correspondencia por parte del Ministerio de Salud, CONIS o el CEC-UNIBE.
2. Informes de eventos adversos serios internacionales de protocolos similares.
3. Para solicitar información adicional o aclaraciones sobre el desarrollo del protocolo.
4. Cuando algún participante contacte al CEC-UNIBE para formular una queja o pregunta.
5. Para programar visitas o auditorías del CEC-UNIBE a los centros de investigación.
6. Para convocar a los investigadores a reuniones con el CEC-UNIBE.

7.5. Procedimiento para realizar Auditorías

Como lo establece el artículo 48 en su apartado k:

“Son funciones y obligaciones de los CEC:

...

k) Dar seguimiento a la ejecución de los proyectos mediante los informes que presente periódicamente el investigador principal y realizar, por lo menos una vez al año, una auditoría a cada institución y centro de investigación. Debe conocer, además, el informe de finalización del estudio”.

Al menos una vez por año, el CEC-UNIBE tiene la obligación de realizar una auditoría del proyecto de investigación. Dicha auditoría se realizará según los lineamientos detallados en el "**Manual de Auditorías del CEC-UNIBE**".

7.6. Procedimiento para la Intervención y suspensión de protocolos

El CEC-UNIBE tendrá la obligación de intervenir, y después de una evaluación, suspender total o parcialmente una investigación en aquellos casos donde:

- En casos de urgencia comprobada cuando se atente contra la salud, el bienestar o los derechos de los participantes.
- Cuando se realicen modificaciones no aprobadas al protocolo de investigación.
- Cuando se comprueben faltas a las condiciones establecidas por el CEC-UNIBE en este Manual, las Normas y Reglas del CEC-UNIBE, la legislación nacional o las imposiciones específicas realizadas por el CEC-UNIBE para dicha investigación .

El procedimiento a seguir será:

- El CEC-UNIBE revisará todos los reportes trimestrales y reportes de EAS a la mayor brevedad posible. Dichos reportes podrán también ser utilizados como criterio para la suspensión de un ensayo clínico.
- El CEC-UNIBE contactará por escrito al investigador principal y comunicará los criterios del CEC-UNIBE por el cual se intervendrá o suspenderá la investigación.
- En caso de suspensión, se comunicará inmediatamente al CONIS y al patrocinador; incluyendo las razones por la cuales el CEC-UNIBE toma la decisión de interrumpir el estudio. A su vez, se adjuntará toda la documentación que apoye o justifique la decisión.

- El CEC-UNIBE tomará las medidas necesarias y oportunas para asegurar el bienestar y los derechos de los participantes.

7.7. Procedimiento para realizar reportes al CONIS

El CEC-UNIBE remitirá informes trimestrales y anuales de su gestión ante el CONIS, que incluirán las investigaciones aprobadas, rechazadas, suspendidas, canceladas y finalizadas, las enmiendas a investigaciones activas, las inspecciones (auditorías) realizadas y la lista de investigaciones activas.

El CEC-UNIBE podrá hacer reportes extemporáneos cuando amerite según lo expuesto en el artículo 48, inciso (**n**) de la ley 9234.

El CEC-UNIBE informará al CONIS de todos los reportes de EAS que reciba en un período de 24 a 48 horas después de recibidos.

8. Capacitación de Miembros

El CEC-UNIBE mantendrá un programa de capacitación continua para sus miembros, de modo que estos reciban periódicamente formación y educación continua en relación con la bioética y la investigación biomédica. Los resultados de la capacitación se incluirán en el informe anual del CEC-UNIBE a la Institución y al CONIS. La capacitación recibida quedará documentada en los archivos del CEC-UNIBE.

Toda la documentación del CEC-UNIBE, entre ella este Manual Operativo, el Manual de Auditorías, los formularios; serán revisados al menos una vez al año para mejorarlos o actualizarlos según sea necesario. Dichas modificaciones serán sometidas al CONIS para su aprobación.

Anexo 1. Formulario para la evaluación de los protocolos de Investigación.

Fecha Solicitud	Primera Revisión	Segunda Revisión	Fecha Resolución

Código Asignado por UNIBE	
Título del Proyecto	
Patrocinador	
Representante del Patrocinador en Costa Rica	
Investigador Principal	
Co-Investigadores:	
Coordinador(a) Clínica	

Pago al CEC-UNIBE	Recibo N°:	
N° Póliza de Seguros		

Anexo 2. Criterios para la Evaluación de los protocolos de Investigación

Criterio	Cumple (Si/No)	Comentarios
Documentación. ¿Han presentado los investigadores la documentación completa?		
Es el título apropiado y detalla el tipo de investigación?		
¿Está el resumen en lenguaje no técnico ni legal?		
¿Existe una apropiada justificación del estudio?		
¿Detallan los investigadores su perspectiva en relación a asuntos éticos? ¿Hay alguna carta de compromiso al respecto?		
¿Hay un resumen de los resultados previos?		
¿Hay una carta de compromiso de los investigadores que asegure el cumplimiento de la ley 9234 y reglamento 39061-S?		
Si el protocolo ha sido presentado anteriormente, ¿se detalla la información sobre estas revisiones y los resultados de dicha evaluación?		
¿Se describe el o los sitios donde se desarrollará la investigación?		
¿Son las facilidades del centro de estudio suficientes para asegurar la calidad de la investigación y el bienestar de los participantes?		
¿Se incluye el nombre y la dirección del patrocinador, como una carta de compromiso del mismo en la cual se asegure el apoyo de la investigación?		
¿Se detalla la información para contactar a los investigadores principales y colaboradores, como sus currículos?		
¿Están los investigadores debidamente inscritos ante el CONIS?		
El estudio detalla claramente los objetivos, hipótesis y preguntas		
El diseño experimental está descrito en detalle incluyendo número de participantes por reclutar y métodos de reclutamiento.		
¿Es el tamaño de muestra apropiado?		
¿Son capaces los investigadores de asegurar el número óptimo de sujetos para la investigación?		
¿Se citan los criterios de inclusión y exclusión? ¿Se justifican los mismos?		

Si aplica. ¿Se justifica la inclusión de participantes de poblaciones vulnerables?		
¿Se detallan los procesos de reclutamiento y aseguran éstos la confidencialidad de los participantes?		
¿Se incluye una copia de los carteles de reclutamiento?		
¿Se detallan todas las intervenciones que se realizarán a los participantes?		
¿La metodología no compromete el bienestar ni la ética de los participantes?		
¿Se presentan los planes de terapia alternativa estándar en caso de efectos adversos y los posibles riesgos para los participantes?		
¿Hay una lista de tratamientos contraindicados y alternos?		
¿Se detallan los exámenes de laboratorio que se realizarán? (si aplica)		
¿Se incluyen muestras de los formularios utilizados para el reporte de casos?		
Si aplica: ¿Hay registro o aprobación del producto en estudio?		
¿Se incluye Información clínica y pre-clínica del producto en estudio (si aplica)?		
¿Se detallan los criterios para exclusión o suspensión de participantes, al igual que la exclusión de centros de investigación (multicéntrico) o de la suspensión del estudio?		
¿Son los criterios de exclusión apropiados? ¿Son justos?		
En caso de estudios multicéntricos y multinacionales, ¿se incluye una lista de éstos?		
¿Se especifica de forma correcta el protocolo para anotar y reportar eventos o reacciones adversas?		
¿Presenta el estudio un lista de todos los posibles riesgoso efectos adversos asociados o independientes de la intervención o producto en estudio?		
¿Hay una carta en la que se explican los beneficios potenciales para los participantes?		
¿Hay una carta en la que se detallan los beneficios para la población?		

¿Son los riesgos excesivos? ¿Se justifica el riesgo a favor del beneficio?		
¿Se incluye copia del seguro y sus coberturas son apropiadas?		
¿Existen recursos (detalle financiero o carta de compromiso del patrocinador) para el acceso continuo de los participantes al tratamiento una vez finalizado el proyecto?		
¿Se especifica el protocolo a seguir en relación a embarazos?		
¿Se detalla cómo, quién, cuándo y dónde se obtendrá el consentimiento informado (Asentimiento informado si aplica)?		
¿Se aseguran las condiciones apropiadas (infraestructura) para la administración del CI?		
¿En aquellos casos que lo ameriten hay un Asentimiento Informado? (Ver evaluación de Asentimiento Informado)		
¿Se asegura el cuidado médico de los sujetos por un profesional calificado? ¿Hay carta de los investigadores en la que se comprometa a la estabilidad de los participantes una vez concluido el estudio?		
¿Existe un protocolo para informar a los participantes de riesgos o beneficios que aparezcan durante el estudio?		
¿Se detalla cómo los investigadores comunicarán los resultados a los participantes? ¿Son estos métodos apropiados?		
¿Se protege adecuadamente la confidencialidad de los datos personales, incluyendo el manejo o utilización de muestras biológicas?		
¿Se detalla en estudio estadístico de los datos recolectados? ¿Es este apropiado?		
¿Existe un plan para el monitoreo y la seguridad de los productos de investigación y son éstos apropiados?		
¿Incluye el estudio una bibliografía y ésta cita todas las referencias del protocolo?		
¿Existe un reporte financiero detallado? ¿Se menciona la entidad responsable de administrar los fondos?		
¿Cuenta el investigador con el equipo técnico y humano, al igual que los recursos económicos, para finalizar la investigación?		

Se incluye una carta de los investigadores en la cual se asegura que no existe un conflicto de intereses entre ellos, los entes patrocinadores y/o el CEC-UNIBE?		
¿Se detalla el tiempo necesario para el desarrollo del estudio?		
¿El tiempo propuesto para la investigación es suficiente para alcanzar los objetivos propuestos?		
Para las investigaciones con patrocinadores extranjeros, ¿se especifica quién posee los derechos de publicación?		
¿Hay una carta de compromiso por parte del investigador en la cual se compromete a reportar los resultados de la investigación, aún si ésta produce resultados negativos?		
¿Se definen aquellas circunstancias cuando la publicación de los resultados se considere inapropiado?		
Documentación: ¿Protocolo firmado por investigadores y organización patrocinadora?		
Consentimiento Informado: ¿Han preparado los investigadores un documento de "Consentimiento Informado"?		
Consentimiento Informado: ¿Cumple el "consentimiento Informado" con los requisitos expuestos en el Manual Operativo Anexo 3?		
¿Hay un contrato entre el investigador y el ente patrocinador?		
¿El investigador se compromete mediante una carta a cubrir los costos de tratamientos por cualquier lesión que se incurra como consecuencia directa e indirecta de la investigación?		
¿Se compromete el investigador a proveer un seguro a los participantes, además de compensar a los participantes que sufrieran lesiones?		
¿Se compromete el investigador a aportar el tratamiento hasta su comercialización, en caso de que este resultado sea beneficioso para la salud del participante?		
¿Hay una carta donde el investigador se compromete a realizar la investigación según la ley, este reglamento, las directrices del CONIS; al igual que presentar los reportes e informes solicitados por el CEC-UNIBE?		
¿Se incluye el comprobante de pago ante el Ministerio de salud?		
¿Se incluye el comprobante de pago del CEC-UNIBE?		

Anexo 3. Formulario para la Evaluación del Consentimiento Informado (C.I.) de estudios clínicos

Requisitos exigidos	Sí	No	Comentarios
Nombre del Estudio			
Datos de la institución que patrocina			
Datos del investigador y colaboradores			
Datos de las personas involucradas en la colecta de muestras			
El consentimiento cumple con lo establecido en el artículo 10 de la ley 9234:			
a) Declaración de que el estudio involucra investigación.			
b) Identidad del profesional responsable de la investigación y de sus colaboradores.			
c) Explicación del objetivo y propósito de la investigación.			
d) Fuente de financiación del proyecto de investigación.			
e) Número aproximado y características de las personas que van a participar.			
f) Duración esperada de la participación de la persona.			
g) Procedimientos que se van a seguir.			
h) En caso de obtención de muestras de sangre y otro tipo de material biológico, debe existir el consentimiento y el derecho a retractarse del participante sobre la transferencia de las muestras biológicas de material humano, las pruebas que se realizarán, dónde serán analizadas y si se entregarán o no los resultados de estas. En caso de que se pretenda guardarlas se debe indicar dónde, por cuánto tiempo y con qué fines.			
i) Descripción de los riesgos o molestias que se pueden presentar con la investigación.			
j) Medidas para responder a eventuales molestias o eventos adversos que se presenten.			
k) Medidas para asegurar una compensación adecuada en caso de que el participante sufra algún daño como consecuencia de la investigación.			

l) Descripción de los beneficios esperados para el participante o para otros.			
m) Manifestación de la estricta confidencialidad de la información y las medidas que se tomarán para asegurarla.			
n) Información sobre las personas que tendrán acceso a los registros para verificar procedimientos y datos de la investigación.			
ñ) Medidas para acceder a la información relevante para el participante, que surjan de la investigación o de los resultados totales de esta.			
o) Medidas para mantener la confidencialidad de los resultados de la investigación, así como la información de las personas participantes al momento de la divulgación de los resultados.			
p) Indicar cualquier potencial uso futuro de los resultados de la investigación.			
q) Indicar que, en las publicaciones de los resultados de la investigación, la información de la persona permanecerá como confidencial.			
r) Declaración de que la participación es voluntaria y que la persona puede retirarse de la investigación en cualquier momento sin perder los beneficios a los cuales la persona de todas formas tiene derecho, ni a ser castigada de ninguna forma por su retiro.			
s) Aclaración de si se dará algún tipo de compensación económica por concepto de alimentación o transporte.			
t) Listado de las personas que podrán contactar en caso de tener preguntas acerca del estudio y sus derechos. El listado deberá contener al menos el o los números de teléfono, la dirección de correo electrónico, la dirección de la oficina y cualquier otro dato adecuado para localizarlas.			
u) El nombre, la firma, la fecha, la hora y el lugar donde se cita al participante para entregar la copia del documento y el lugar donde se suscribe y el número de cédula del participante o de su representante legal, de la persona que explica el consentimiento informado y del testigo imparcial quien suscribe el consentimiento y la fecha en que se firma.			
Posibles efectos que podría tener en caso de embarazo			

Tratamientos alternativos que pudieran ser favorables para el sujeto			
Información de contacto del CEC que evaluó el CI.			
Personas a quién contactar en caso de lesiones o malestares			
La compensación por daños será en un 100% de cargo del Patrocinador, liberando de gastos al sujeto y a la institución (centro).			
Razones por las cuales los investigadores pueden analizar la participación del participante			
Consecuencias de la decisión del participante de retirarse de la investigación y los procedimientos para analizar la participación en forma adecuada			
Se presenta la información esencial necesaria para la decisión de los sujetos (decisión individual).			
Se detalla la obligación de investigador de proporcionar los servicios de salud al participante.			
Se garantiza la continuidad del tratamiento, en caso de demostrarse la eficacia.			
Se ofrece indemnización en caso de discapacidad o muerte como consecuencia del estudio (póliza de seguro).			
Se clarifica que el participante recibirá una copia del CI			
Fecha de aprobación por el comité de ética (CEC-UNIBE)			
El CI está redactado de forma clara y comprensible para el grupo meta.			

Anexo 4. Formulario para la evaluación de un Asentimiento Informado.

Requisitos	Sí	No	Comentarios
Nombre del Estudio			
Datos del investigador y colaboradores			
Introducción del estudio			
Objetivos del Estudio			
Elección de los participantes (criterios Inclusión)			
Se aclara que la participación es voluntaria			
Información sobre el producto de investigación			
Procedimientos que se realizarán			
Riesgos en que puede incurrir el participante			
Molestias que puede sentir el participante			
Posibles Beneficios que se obtendrán			
Explica qué es confidencialidad y cuáles serán sus límites en el estudio			
Compensaciones en caso de daños			
Manera en la cual se compartirán los resultados			
Derecho a negarse o retirarse de la investigación			
Personas a quién contactar en caso de preguntas			
Personas a quién contactar en caso de molestias			
Se clarifica que se puede hablar con los padres, representantes legales o con quién se desee sobre su participación en la investigación			
Se aclara que el niño o niña recibirá una copia del Asentimiento Informado, al igual que sus padres			
El lenguaje y la redacción se adecuan al nivel de comprensión del menor de edad			
El documento no es muy largo o complejo			
Se incluye la firma del menor			
En caso de que el menor no puede firmarse permite la firma de un testigo, escogido por el menor			
Especifica claramente las personas que puede contactar para evacuar dudas del protocolo, incluyendo el CEC			
Fecha en la que se firma el AI			