



PERÚ

Ministerio
de Salud

Instituto Nacional
de Salud

Reglamento de Ensayos Clínicos en el Perú



Reglamento de Ensayos Clínicos en el Perú



Integra:
EI DS 017-2006-SA,
EI DS 006-2007-SA y
EI DS 011-2007-SA

Lima, 2011

MINISTERIO DE SALUD DEL PERÚ

MINISTRO

Oscar Ugarte Ubillúz

VICEMINISTRA

Zarela Solís Vásquez

INSTITUTO NACIONAL DE SALUD

ALTA DIRECCIÓN

Jefe

César Cabezas Sánchez

Subjefe

Luis Santa María Juárez

ÓRGANOS DE LÍNEA

Centro Nacional de Alimentación y Nutrición

Director General
Wilfredo Salinas Castro

Centro Nacional de Control de Calidad

Director General
Ruben Tabuchi Matsumoto

Centro Nacional de Productos Biológicos

Director General
Alberto Valle Vera

Centro Nacional de Salud Intercultural

Director General
Oswaldo Salaverry García

Centro Nacional de Salud Ocupacional y Protección del Ambiente para la Salud

Directora General
María del Carmen Gastañaga Ruiz

Centro Nacional de Salud Pública

Director General
Pedro Valencia Vásquez

ÓRGANOS DE ASESORAMIENTO

Oficina General de Asesoría Técnica

Director General
José Cárdenas Cáceres

Oficina General de Asesoría Jurídica

Directora General
Rosario Tapia Flores

Oficina General de Investigación y Transferencia Tecnológica

Director General
Martín Yagui Moscoso

ÓRGANOS DE APOYO

Oficina General de Administración

Director General
José Arróspide Aliaga

Oficina General de Información y Sistemas

Director General
José Villegas Ortega

COMITÉ EDITOR

INSTITUTO NACIONAL DE SALUD

PRESIDENTE

César Cabezas Sánchez

MIEMBROS

Rosario Belleza Zamora
Zuño Burstein Alva
Daniel Cárdenas Rojas
Flor Fuentes Paredes
Lucio Huamán Espino
Oswaldo Salaverry García
Diana Vergara Núñez
Liliana Vigil Romero
José Villegas Ortega

Secretaría Técnica

Bertha Huarez Sosa



PERÚ

**Ministerio
de Salud**

**Instituto Nacional
de Salud**

Oficina General de Investigación y Transferencia Tecnológica

Reglamento de Ensayos Clínicos en el Perú



Integra:
EI DS 017-2006-SA,
EI DS 006-2007-SA y
EI DS 011-2007-SA

Lima, 2011

Catalogación hecha por el Centro de Información y Documentación Científica del INS

Instituto Nacional de Salud (Perú)
Reglamento de ensayos clínicos. / Instituto Nacional de Salud.
Oficina General de Investigación y Transferencia Tecnológica.-- Lima:
Ministerio de Salud, Instituto Nacional de Salud, 2011.

132 p.: 20,5 cm.

1. ENSAYOS CLÍNICOS/Legislación & jurisprudencia 2. INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA 3.COMITÉS DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN 4. PROCESO DE APROBACIÓN DE MEDICAMENTOS 5. PERÚ

I. Perú. Ministerio de Salud

II. Instituto Nacional de Salud (Perú). Oficina General de Investigación y Transferencia Tecnológica.

ISBN: 978-9972-857-95-9

Hecho el Depósito Legal en la Biblioteca Nacional del Perú N.º: 2011-09346

Tiraje: 1 000 ejemplares

© Ministerio de Salud, 2011.

Av. Salaverry cuadra 8 s/n, Jesús María, Lima, Perú.

Teléfono: (511) 431-0410

Telefax: (511)315-6600 anexo 2669.

Página web: www.minsa.gob.pe

© Instituto Nacional de Salud, 2011.

Cápac Yupanqui 1400, Jesús María, Lima, Perú.

Teléfono: (511) 617-6200

Correo electrónico: postmaster@ins.gob.pe

Página web: www.ins.gob.pe

La versión electrónica de este documento se encuentra disponible en forma gratuita en www.ins.gob.pe

Se autoriza su reproducción total o parcial siempre y cuando se cite la fuente.

ÍNDICE

Prólogo 7

DECRETOS SUPREMOS

- Decreto Supremo N.º 017-2006-SA
Aprobación del Reglamento de Ensayos Clínicos del Perú 9
- Decreto Supremo N.º 006-2007-SA
Modificatoria del Reglamento de Ensayos Clínicos del Perú .. 11
- Decreto Supremo N.º 011-2007-SA
Ampliación del plazo establecido en la Segunda Disposición
Complementaria del Reglamento de Ensayos Clínicos del Perú 15

REGLAMENTO DE ENSAYOS CLÍNICOS

TÍTULO I:

Disposiciones Generales 19
Definiciones Operacionales: Capítulo 7 20

TÍTULO II:

Del respeto a los postulados éticos..... 29

TÍTULO III:

De los sujetos de investigación

CAPÍTULO I.- De la protección de los sujetos en investigación.... 30
CAPÍTULO II.- Del Consentimiento Informado 38

TÍTULO IV:

De las personas y entidades que participan en la ejecución de los ensayos clínicos

CAPÍTULO I.-	Del Patrocinador	42
CAPÍTULO II.-	De la Organización de Investigación por Contrato (OIC)	44
CAPÍTULO III.-	Del Monitor	45
CAPÍTULO IV.-	Del Investigador Principal	47
CAPÍTULO V.-	De los Centros de Investigación	49
CAPÍTULO VI.-	De la Institución de Investigación	49
CAPÍTULO VII.-	De Los Comités Institucionales de Ética en Investigación	50

TÍTULO V:

De la autorización del ensayo clínico

CAPÍTULO I.-	De los requisitos	55
CAPÍTULO II.-	De la modificación de las condiciones de autorización del ensayo clínico	59
CAPÍTULO III.-	De las enmiendas al protocolo de investigación	63

TÍTULO VI:

Del producto en investigación 64

TÍTULO VII:

Del expediente administrativo y la base de datos

CAPÍTULO I.-	Del expediente técnico administrativo	68
CAPÍTULO II.-	De la base de datos	69

TÍTULO VIII:

De los informes y publicación de los ensayos clínicos

CAPÍTULO I.-	De los informes de avance y finales	69
CAPÍTULO II.-	De la publicación del ensayo clínico	70

TÍTULO IX:

De la vigilancia de la seguridad del producto en investigación

CAPÍTULO I.-	De las responsabilidades	71
CAPÍTULO II.-	De la notificación de los eventos adversos y las reacciones adversas	72
CAPÍTULO III.-	De la apertura del ciego	74

TÍTULO X:	
Del uso compasivo	74
TÍTULO XI:	
De la supervisión de los ensayos clínicos	75
TÍTULO XII:	
De las medidas de seguridad, infracciones y sanciones.....	78
DISPOSICIONES COMPLEMENTARIAS	82
DISPOSICIONES TRANSITORIAS Y FINALES	84
ANEXOS	
N.° 1: Protocolo de investigación	87
N.° 2: Manual del investigador	93
N.° 3: Declaración jurada de acondicionamiento del centro de investigación	100
N.° 4: Presupuesto del ensayo clínico	101
N.° 5: Listado de productos en investigación y otros suministros a utilizar en el ensayo clínico	102
N.° 6: Ficha de reporte de eventos adversos en ensayos clínicos. Instructivo de reporte de eventos adversos ensayos clínicos	104 107
N.° 7: Ficha de inspección de centros de investigación	115
N.° 8: Modelo de consentimiento informado para participar en un ensayo clínico	119
N.° 9: Informe de avance de ensayo clínico	126
N.° 10: Informe final del centro de investigación	129
N.° 11: Declaración jurada de fondo financiero para cubrir costos ocasionados en caso de daño o resarcimiento en el sujeto de investigación	131
Nota	132

PRÓLOGO

El Ministerio de Salud a través del Instituto Nacional de Salud (INS) es el ente regulador de los Ensayos Clínicos en el Perú, función que fue delegada al INS en el año 2003, siendo previamente ejercida por la Dirección General de Salud de las Personas del MINSA.

El marco legal que consagra esta función se basa en la Ley General de Salud (Ley N.º 26842), la cual en el Título Segundo en su Capítulo I, artículo 28 literalmente menciona: **“La investigación experimental con personas debe ceñirse a la legislación especial sobre la materia y a los postulados éticos en la Declaración de Helsinki y sucesivas declaraciones que actualicen los referidos postulados”**.

En este contexto, en el mes de julio del año 2006 se promulgó el Decreto Supremo N.º 017-2006-SA que aprueba el Reglamento de Ensayos Clínicos en el Perú, el cual consta de 12 Títulos y disposiciones complementarias, transitorias y finales. Once meses después, en junio del año 2007, se promulga el Decreto Supremo N.º 006-2007-SA el cual modifica el Reglamento de Ensayos Clínicos en el Perú, dicho decreto modifica 33 artículos y 2 disposiciones complementarias del Reglamento del año 2006.

La presente publicación tiene por finalidad la difusión de la norma sobre Ensayos Clínicos vigente entre los investigadores y la comunidad científica en general.

Aprueban el Reglamento de Ensayos Clínicos en el Perú

DECRETO SUPREMO N.º 017-2006-SA

EL PRESIDENTE DE LA REPÚBLICA

CONSIDERANDO:

Que, la Ley N.º 26842, Ley General de Salud, establece que la protección de la salud es de interés público y por tanto, es responsabilidad del Estado regularla, vigilarla y promoverla, impulsando en ese marco, la investigación científica y tecnológica en el campo de la salud;

Que, los avances científicos y tecnológicos en el desarrollo de nuevos productos, con aplicación en la terapéutica para enfrentar los problemas de salud, crean la necesidad de establecer lineamientos normativos que permitan la calificación de los proyectos de investigación a nivel nacional, con la finalidad de garantizar el derecho a la vida, a la integridad y al bienestar del paciente, así como la calidad de la investigación;

Que, el marco normativo que regule la reglamentación de los ensayos clínicos en el país, debe garantizar la aplicación de las buenas prácticas clínicas y el cumplimiento de la normatividad internacional aplicable en la planificación, realización, registro y comunicación de los ensayos clínicos que se realicen en el Perú; así mismo, debe normar el accionar de los diferentes órganos, entidades públicas y/o privadas que participan en la aprobación y ejecución de los ensayos clínicos que se realizan en el país;

De conformidad con lo dispuesto por la Ley N.º 26842, Ley General de Salud y lo previsto en el Art. 118º, Inciso 8. de la Constitución Política del Perú;

DECRETA:

Artículo 1º.- Aprobación.

Apruébese el Reglamento de Ensayos Clínicos en el Perú, el mismo que consta de doce (12) títulos, diecinueve (19) capítulos, ciento treinta y siete (137) artículos y trece (13) disposiciones complementarias, transitorias y finales.

Artículo 2º.- Derogación de las disposiciones legales que se opongan.

Deróguense todas las disposiciones que se opongan al presente Decreto Supremo.

Artículo 3º.- Refrendo.

El presente Decreto Supremo será refrendado por la Ministra de Salud y rige a partir del día siguiente de su publicación en el Diario Oficial El Peruano.

Dado en la Casa de Gobierno, en Lima, a los veintiún días del mes de julio del año dos mil seis.

ALEJANDRO TOLEDO
Presidente Constitucional de la República

PILAR MAZZETTI SOLER
Ministra de Salud

Modifican el Reglamento de Ensayos Clínicos en el Perú

DECRETO SUPREMO N.º 006-2007-SA

EL PRESIDENTE DE LA REPÚBLICA

CONSIDERANDO:

Que, mediante Decreto Supremo N° 017-2006-SA de 29 de julio de 2006, se aprobó el Reglamento de Ensayos Clínicos del Perú, el mismo que establece como premisa fundamental que la protección de la salud es de interés público y por tanto, es de responsabilidad del Estado regularla, vigilarla y promoverla, impulsando en ese marco, la investigación científica y tecnológica en el campo de la salud;

Que, mediante Resolución Ministerial N° 057-2007/MINSA de 16 de enero de 2007, se dispuso la publicación en el portal de Internet del Ministerio de Salud del proyecto modificadorio del Reglamento de Ensayos Clínicos del Perú aprobado por Decreto Supremo N° 017-2006-SA por un plazo de quince(15) días naturales;

Que, por Resolución Ministerial N° 164-2007/MINSA de 22 de febrero de 2007 y 225-2007/MINSA de 19 de marzo de 2007, se conformó una Comisión Técnica que se encargue de analizar las sugerencias o recomendaciones recibidas respecto del proyecto de modificación del Reglamento de Ensayos Clínicos en el Perú, aprobado por Decreto Supremo N°017-2006-SA;

Que, mediante Carta N° 004-2007-COMISIÓN TÉCNICA EC del 13 de abril de 2007, el Presidente de la Comisión Técnica referida en el considerando precedente, elevó al Despacho Ministerial el Informe Técnico correspondiente;

Que, la Ley N°27657, Ley del Ministerio de Salud, señala que el Ministerio de Salud es el ente rector del Sector Salud que conduce, regula promueve la intervención del Sistema Nacional de Salud;

Que, en tal sentido, el Ministerio de Salud, recogiendo los aportes de la Comisión Técnica conformada por Resolución Ministerial N° 164-2007/MINSA y N° 225-2007/MINSA propone la modificación del Reglamento de Ensayos Clínicos del Perú aprobado por Decreto Supremo N° 017-2006-SA;

De conformidad con el numeral 8 del artículo 118° de la Constitución Política del Perú y el Decreto Legislativo N° 560- Ley del Poder Ejecutivo;

DECRETA:

Artículo 1°.- Modificaciones a algunos artículos del Reglamento de Ensayos Clínicos en el Perú.

Modifíquese los artículos 7°, 14°, 19°, 26°, 27°, 28°, 29°, 30°, 32°, 33°, 34°, 35°, 39°, 51°, 52°, 54°, 56°, 57°, 58°, 59°, 60°, 66°, 67°, 68°, 69°, 83°, 89°, 92°, 93°, 95°, 104°, 105°, 131°, Primera y Décima Disposición Complementaria del Reglamento de Ensayos Clínicos del Perú, aprobado mediante Decreto Supremo N° 017-2006-SA, los mismos que quedarán redactados de la siguiente manera.

Artículo 2°.- Inclúyase en las Disposiciones Transitorias del Reglamento de Ensayos Clínicos del Perú, aprobado por Decreto Supremo N° 017-2006-SA, la siguiente:

Primera.- Regulación transitoria

- a) Los procedimientos administrativos iniciados antes de la entrada en vigor del presente reglamento, se regirán por la normativa anterior hasta su conclusión.
- b) No obstante, son aplicables a los procedimientos en trámite, las disposiciones del presente Reglamento que reconozcan derechos o facultades a los administrados frente a la administración.

- c) Los aspectos no previstos en este reglamento, serán resueltos por la OGITT en el marco de las normas nacionales e internacionales que sobre ensayos clínicos estén vigentes.

Segunda.- Difusión del presente Reglamento

El Instituto Nacional de Salud, bajo responsabilidad de su titular, deberá realizar acciones de difusión, información y capacitación del contenido y alcances del presente Reglamento a favor de su personal y del público usuario.

Dichas acciones podrán ejecutarse a través de internet, impresos, charlas, afiches u otros medios que aseguren la adecuada difusión de la misma. El costo de las acciones de información, difusión y capacitación no deberá ser trasladado al público usuario.

Artículo 3°.- Suprimir los artículos 55° y 86°, así como la Décimo Primera Disposición Complementaria del Reglamento de Ensayos Clínicos del Perú.

Artículo 4°.- El presente Decreto Supremo será refrendado por el Ministerio de Salud.

Dado en la Casa de Gobierno, en Lima, a los siete días del mes de junio del año dos mil siete.

ALAN GARCÍA PÉREZ
Presidente Constitucional de la República

CARLOS VALLEJOS SOLOGUREN
Ministro de Salud

**Amplían plazo establecido en la Segunda
Disposición Complementaria del
Reglamento de Ensayos Clínicos en el Perú**

**DECRETO SUPREMO
N° 011-2007-SA**

EL PRESIDENTE DE LA REPÚBLICA

CONSIDERANDO:

Que, mediante Decreto Supremo N° 017-2006-SA, se aprobó el Reglamento de Ensayos Clínicos en el Perú, modificado por Decreto Supremo N° 006-2007-SA, el cual regula la ejecución de los ensayos clínicos en el país, quedando sujetas a sus disposiciones las personas naturales o jurídicas, públicas o privadas, nacionales o extranjeras que realicen o estén vinculadas con los ensayos clínicos en seres humanos en el territorio nacional;

Que, el artículo 90° del citado Reglamento establece, entre otros aspectos, que la dispensación de los productos en investigación se realizará obligatoriamente a través de una Unidad de Dispensación para Ensayos Clínicos dependiente del Servicio o Departamento de Farmacia de la institución de investigación donde se realice el ensayo clínico;

Que, la Segunda Disposición Complementaria del mencionado Reglamento dispuso un plazo máximo de un año a partir de la aprobación del mismo, para que las Instituciones de Investigación cumplan con la conformación de las unidades de dispensación a que se refiere el artículo 90° de dicho Reglamento;

Que, la mayoría de las instituciones de investigación a nivel nacional, no han podido culminar la referida adecuación, por lo tanto para mantener su normal funcionamiento es necesario ampliar el plazo establecido en el citado Decreto Supremo;

Que, igualmente, resulta necesario facultar al Ministerio de Salud a dictar las medidas complementarias que sean necesarias a fin de simplificar el uso de los anexos dispuestos en el Reglamento de Ensayos Clínicos en el Perú reduciendo el formalismo excesivo y agilizar la tramitación de los procedimientos;

Que, a fin de contar con el Manual de Procedimientos para la Realización de Ensayos Clínicos, el Instituto Nacional de Salud dispuso la prepublicación del mismo a fin de recibir las sugerencias de la ciudadanía, por lo que resulta necesario ampliar el plazo que se estableció para su expedición en la Primera Disposición Complementaria del Decreto Supremo N° 006-2007-SA;

De conformidad con lo establecido en el numeral 8 del artículo 118° de la Constitución Política del Perú y el Decreto Legislativo N° 560 - Ley del Poder Ejecutivo;

DECRETA:

Artículo 1°.- Ampliación del plazo.

Amplíese hasta el 29 de julio de 2008, el plazo establecido en la Segunda Disposición Complementaria del Reglamento de Ensayos Clínicos en el Perú, aprobado por Decreto Supremo N° 017-2006-SA y modificado por Decreto Supremo N° 006-2007-SA.

Artículo 2°.- Medidas Complementarias.

El Ministerio de Salud dictará las medidas complementarias que sean necesarias a fin de simplificar el uso de los anexos dispuestos en el Reglamento de Ensayos Clínicos en el Perú.

Artículo 3°.- Amplíese hasta el 6 de octubre del 2007, el plazo establecido en la Primera Disposición Complementaria del Decreto Supremo N° 006-2007-SA

Artículo 4°.- Refrendo.

El presente Decreto Supremo será refrendado por el Ministerio de Salud

Dado en la Casa de Gobierno, en Lima, a los diecisiete días del mes de setiembre del año dos mil siete.

ALAN GARCÍA PÉREZ
Presidente Constitucional de la República

CARLOS VALLEJOS SOLOGUREN
Ministro de Salud

REGLAMENTO DE ENSAYOS CLÍNICOS

TÍTULO I

DISPOSICIONES GENERALES

Artículo 1°.- Ámbito.

El presente Reglamento norma la ejecución de los ensayos clínicos en el país, quedando sujetas a sus disposiciones las personas naturales o jurídicas, públicas o privadas, nacionales o extranjeras que realicen o estén vinculadas con los ensayos clínicos en seres humanos en el territorio nacional.

Artículo 2°.- Ensayo Clínico.

A efecto de este Reglamento se entiende por ensayo clínico toda investigación que se efectúe en seres humanos, para determinar o confirmar los efectos clínicos, farmacológicos, y/o demás efectos farmacodinámicos; detectar las reacciones adversas; estudiar la absorción, distribución, metabolismo y eliminación de uno o varios productos en investigación, con el fin de determinar su eficacia y/o su seguridad.

Artículo 3°.- Postulados Éticos.

De conformidad con lo dispuesto en el Artículo 28 de la Ley General de Salud N.º 26842 los ensayos clínicos deben ceñirse a los postulados éticos contenidos en la Declaración de Helsinki y los sucesivos instrumentos que actualicen los referidos postulados.

Artículo 4°.- Autorización para la Realización de Ensayos Clínicos.

La realización de ensayos clínicos requiere de previa autorización mediante Resolución Directoral otorgada por la Oficina General de Investigación y Transferencia Tecnológica (OGITT) del Instituto Nacional de Salud, o quien

haga sus veces, en las condiciones y bajo los requisitos que establece el presente Reglamento.

Toda modificación de las condiciones en que fue otorgada la autorización y las enmiendas al protocolo de investigación señaladas en los artículos 82 y 83 debe, igualmente, ser previamente autorizado.

Artículo 5°.- Autoridad Reguladora en Ensayos Clínicos.

El Instituto Nacional de Salud es la autoridad encargada a nivel nacional de velar por el cumplimiento del presente Reglamento y de las normas conexas que rigen la autorización y ejecución de los ensayos clínicos, así como dictar las disposiciones complementarias que se requieran para su aplicación.

Artículo 6°.- Responsabilidades de DIGEMID.

Corresponde a la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas emitir opinión técnica vinculante sobre el perfil de seguridad del producto en investigación que corresponda al ámbito de su competencia, así como, autorizar, para fines exclusivos de investigación, la importación o fabricación de productos en investigación, productos farmacéuticos y afines; y autorizar el uso de un producto de investigación bajo las condiciones de uso compasivo.

Artículo 7°.- Definiciones Operativas¹.

A efecto del presente Reglamento se adoptan las siguientes definiciones:

- 1. Asentimiento.-** Para efecto de este reglamento se define como asentimiento a la autorización o permiso que otorga en forma documentada el mismo niño, para participar en la investigación. Se solicita el asentimiento de niños que pueden comprender las explicaciones. En general se considera que los niños de 8 años a menores de 18 años pueden dar su asentimiento.
- 2. Buenas Prácticas Clínicas.-** Un estándar para el diseño, conducción, realización, monitoreo, auditoría, registro, análisis y reporte de

¹ Artículo modificado por el Artículo 1 del Decreto Supremo N.° 006-2007-SA, publicado el 08 de junio de 2007 en el Diario Oficial El Peruano.

ensayos clínicos que proporciona una garantía de que los datos y los resultados reportados son creíbles y precisos y de que están protegidos los derechos, integridad y confidencialidad de los sujetos en investigación; según lo dispuesto por la Conferencia Internacional de Armonización.

3. **Cegamiento.-** Procedimiento en el cual una o más partes del estudio desconocen las asignaciones al tratamiento. El cegamiento simple generalmente se refiere a que los sujetos en investigación desconocen la asignación; el cegamiento doble se refiere a que los sujetos en investigación e investigadores desconocen la asignación al tratamiento, y el cegamiento triple se refiere a que los sujetos en investigación, los investigadores y el que analiza los resultados desconocen la asignación al tratamiento.
4. **Cierre de Centro.-** Situación en la cual se cancelan todas las actividades del centro de investigación, en forma anticipada (por cualquier razón a solicitud del patrocinador o como medida de seguridad).
5. **Confidencialidad.-** Mantenimiento por parte de todas la personas y entidades participantes, de la privacidad de los sujetos en investigación, incluyendo su identidad, información médica personal y toda la información generada en el ensayo clínico.
6. **Consentimiento Informado.-** Es el acto del individuo en el que expresa voluntariamente su aceptación de participar en un estudio, siendo el resultado de un proceso de información y explicación detallada sobre todos los aspectos de la investigación que permitan su toma de decisión, y que puede suspenderse en cualquier momento a solicitud del propio interesado.
7. **Documentación.-** Incluye todos los registros de cualquier tipo (documentos, registros magnéticos, ópticos, etc), que describen los métodos y conducción de estudio, factores que lo afectan y acciones tomadas. Comprende así mismo: el protocolo, copias de los requisitos presentados a la autoridad reguladora, autorización del ensayo clínico y aprobación del Comité Institucional de Ética en Investigación, currículum vitae de los investigadores, formulario de consentimiento informado, informes de monitoreo, certificados

de auditorías, correspondencia, parámetros de referencia, datos originales, formulario de registro de caso, comunicaciones periódicas y comunicación final, entre otras, relacionadas al Ensayo Clínico.

8. **Enmienda.-** Descripción escrita de cambio(s) o aclaración formal de un Protocolo de Investigación y/o Consentimiento Informado que no modifique los objetivos, tiempo de tratamiento y el (los) producto(s) en investigación.
9. **Ensayo Clínico Multicéntrico.-** Ensayo clínico realizado de acuerdo con un protocolo único pero en más de un centro y, por tanto, realizado por más de un investigador y un coordinador que se encarga del procesamiento de todos los datos y del análisis de los resultados.
10. **“Ensayo Clínico” Promocional.-** Ensayo no controlado, con pobre diseño metodológico, con medicamentos o productos ya autorizados para su comercialización que tienen poco o ningún propósito científico, destinados a incentivar la prescripción de un nuevo medicamento o uso de un dispositivo médico.
11. **Estudios Observacionales.-** Estudio en el que los medicamentos se prescriben de la manera habitual, de acuerdo con las condiciones normales de la práctica clínica (aquellas establecidas en el registro sanitario).
12. **Evento Adverso.-** Cualquier acontecimiento o situación perjudicial para la salud del sujeto en investigación que está recibiendo un producto en investigación, aunque no tenga necesariamente relación causal con dicho tratamiento.
13. **Evento Adverso Serio.-** Cualquier evento adverso que produzca la muerte, amenace la vida del sujeto en investigación, haga necesaria la hospitalización o la prolongación de ésta, produzca invalidez o incapacidad permanente o importante o de lugar a una anomalía o malformación congénita. A efectos de su notificación se tratarán también como serios aquellas sospechas de evento adverso que el investigador considere importante desde el punto de vista médico, aunque no cumplan los criterios anteriores.

- 14. Extensión de Protocolo de Investigación.-** Situación en la cual se prolonga el seguimiento de los pacientes en base a un protocolo de extensión.
- 15. Extensión de Tiempo.-** Procedimiento administrativo en el cual se prolonga el tiempo solicitado inicialmente para la ejecución del ensayo clínico, sin alterar el protocolo de investigación.
- 16. Fases del Ensayo Clínicos-** Los ensayos clínicos tienen las siguientes fases:

Fase I

Primer ensayo en seres humanos de una sustancia, medicamento nuevo o nueva formulación. Comprenden ensayos de farmacocinética y farmacodinamia para proporcionar información preliminar del efecto y la seguridad del producto llevado a cabo generalmente en voluntarios sanos o en algunos casos en pacientes, y orientarán la pauta de administración más apropiada para ensayos posteriores.

Fase II

Segundo estadio en la evaluación de una sustancia o medicamento en el ser humano. Tienen como objetivo: proporcionar información preliminar sobre la eficacia del producto, establecer la relación dosis-respuesta del mismo, conocer las variables empleadas para medir eficacia y ampliar los datos de seguridad obtenidos en la fase I, en pacientes afectados de una determinada enfermedad o condición patológica.

Fase III

Ensayos destinados a evaluar la eficacia y seguridad del tratamiento experimental, intentando reproducir las condiciones de uso habituales y considerando las alternativas terapéuticas disponibles en la indicación estudiada. Se realizan en una muestra de pacientes más amplia que en la fase anterior y que es representativa de la población general a la que ira destinado el medicamento.

Fase IV

Cuarto estadio de la evaluación. Se realiza luego que el producto en investigación tiene licencia para su comercialización; proveen información adicional de la eficacia y perfil de seguridad (beneficio-riesgo), luego de su uso en grandes poblaciones, durante un periodo prolongado de tiempo.

Podrán explorar un efecto farmacológico específico, evaluar un producto en investigación, en una población no estudiada exhaustivamente en las fases previas (con niños o adultos mayores) o para establecer una nueva indicación clínica del producto.

- 17. Fecha de Reanálisis.-** Fecha asignada por el fabricante para realizar un nuevo análisis al producto en investigación antes de la fecha de vencimiento, que permita verificar que la sustancia y producto farmacéutico conservan sus propiedades físico-químicas y farmacéuticas, y es aún apropiado para uso exclusivo en el ensayo clínico.
- 18. Fecha de Vencimiento.-** Fecha proporcionada por el fabricante de una manera no codificada, que se basa en los estudios de estabilidad del producto farmacéutico y después de la cual el producto farmacéutico no debe usarse. Esta fecha se establece para cada lote mediante la adición de un período de vida útil a la fecha de fabricación.
- 19. Grupos Subordinados.-** Incluye estudiantes, trabajadores de establecimientos de salud, empleados del sector público o privado, miembros de las fuerzas armadas, internos en reclusorios o centros de readaptación social y otros grupos especiales de la población, en los que su participación pueda ser influenciado por alguna autoridad.
- 20. Imposibilidad Fehaciente.-** Situación en la que no es posible materialmente que uno de los padres otorgue el consentimiento por razones debidamente sustentadas o documentadas, y bajo responsabilidad del investigador.
- 21. Informe de Avance.-** Informe periódico de todos los centros de investigación; que deberá ser presentado al Instituto Nacional de Salud, a partir de la fecha de autorización del estudio, conteniendo la siguiente información: Datos generales (porcentaje de avance en el Perú, tamaño muestral alcanzado, comentarios sobre la ejecución del ensayo clínico), datos por centro de investigación (número de pacientes aleatorizados enrolados, activos, retirados, que completaron el estudio, que tuvieron falla clínica y que faltan por enrolar), y resumen de eventos adversos serios y no serios ocurridos en el período correspondiente.

- 22. Informe Final del Centro de Investigación.-** Informe que consigna los resultados finales del estudio, que deberá ser presentado al Instituto Nacional de Salud luego de la visita de cierre del centro de investigación realizada por el monitor, conteniendo la siguiente información: número de pacientes tamizados, enrolados, retirados, que completaron el estudio, que tuvieron falla clínica y resumen de eventos adversos serios y no serios ocurridos en el último período.
- 23. Informe Final Nacional.-** Descripción de los resultados finales del estudio, luego de finalizado el mismo en todos los centros de investigación a nivel nacional, el cual deberá ser remitido a la autoridad reguladora luego del cierre del último centro de investigación en el país.
- 24. Informe Final Internacional.-** Descripción de los resultados finales y las conclusiones del estudio, luego de finalizado el mismo en todos los centros de investigación a nivel internacional, el cual deberá ser remitido al Instituto Nacional de Salud.
- 25. Inspección.-** Revisión oficial realizada por el Instituto Nacional de Salud, en coordinación con la DIGEMID, cuando corresponda, de los documentos, las instalaciones, los archivos, los sistemas de garantía de calidad y otros elementos que se considere relacionados con un ensayo clínico, y que deben encontrarse en el Centro de Investigación, en las instalaciones del Patrocinador o la Organización de Investigación por Contrato, Comité Institucional de Ética en Investigación o en cualquier otro establecimiento que se considere necesario inspeccionar.
- 26. Investigador.-** Profesional que lleva a cabo investigaciones, en razón de su formación científica y de su experiencia profesional.
- 27. Investigador Coordinador.-** Profesional que es nombrado por el patrocinador para coordinar el trabajo en un Ensayo Clínico Multicéntrico.
- 28. Investigador Principal.-** Profesional que es nombrado por el patrocinador para coordinar el trabajo en un Ensayo Clínico Multicéntrico.

- 29. Manual del Investigador.-** Documento confidencial que describe con detalle y de manera actualizada datos físico-químicos y farmacéuticos, pre-clínicos y clínicos del producto en investigación que son relevantes para el estudio en seres humanos. Su objetivo es proporcionar a los investigadores y a otras personas autorizadas que participan en el ensayo clínico, la información que facilite su comprensión y el cumplimiento del protocolo.
- 30. Placebo.-** Producto con forma farmacéutica, sin principio activo y por lo tanto desprovisto de acción farmacológica específica, utilizada como control en un ensayo clínico.
- 31. Población Vulnerable.-** Aquellas personas absoluta o relativamente incapaces de proteger sus propios intereses. Específicamente, pueden tener insuficiente poder, inteligencia, educación, recursos, fuerza u otros atributos necesarios para proteger sus intereses. Por ejemplo grupos subordinados, pacientes con enfermedades incurables, personas en asilos, sin empleo o indigentes, pacientes en situaciones de emergencia, grupos étnicos de minoría, personas sin hogar, nómadas, refugiados, menores y aquellos que no pueden dar su consentimiento.
- 32. Producto de Origen Biológico.-** Producto farmacéutico procedente de células, tejidos u organismos humanos, animales o microbiológicos (virales, bacterianos, etc), con los cuales se preparan vacunas, sueros, alérgenos, hemoderivados y productos biotecnológicos.
- 33. Producto en Investigación.-** A efecto del presente Reglamento, el producto en investigación es la forma farmacéutica de una sustancia activa (medicamento), dispositivo médico, producto de origen biológico o afines que se investiga o se utiliza como comparador activo en un ensayo clínico, incluidos los productos con registro sanitario cuando se utilicen o combinen (en la formulación o en el envase) de forma diferente a la autorizada, o cuando se utilicen para tratar una indicación no autorizada, o para obtener más información sobre su uso autorizado.
- 34. Protocolo de Investigación.-** Documento que establece los antecedentes, racionalidad y objetivos del ensayo clínico y describe

con precisión su diseño, metodología y organización, incluyendo consideraciones estadísticas y las condiciones bajo las cuales se ejecutará. El Protocolo debe estar fechado y firmado por el Investigador y por el Patrocinador.

- 35. Reacción Adversa.-** Toda reacción nociva y no intencionada a un producto en investigación, independientemente de la dosis administrada.
- 36. Reacción Adversa Seria.-** Toda reacción adversa que a cualquier dosis produzca la muerte, amenace la vida del sujeto en investigación, haga necesaria la hospitalización o la prolongación de ésta, produzca invalidez o incapacidad permanente o importante, o dé lugar a una anomalía o malformación congénita.
- 37. Reacción Adversa Inesperada.-** Una reacción adversa cuya naturaleza o severidad no se describe en la información referente al producto (en el manual del investigador para un producto en investigación o en el inserto/rotulado para un producto aprobado con Registro Sanitario).
- 38. Riesgo de Participar en un Ensayo Clínico.-** Es la probabilidad que una persona sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía de un procedimiento o intervención realizada exclusivamente por motivo del ensayo clínico o del producto en investigación. Según el riesgo que pueda conllevar un ensayo clínico, y para efectos de la presente norma, se consideran:

Ensayo clínico sin riesgo

Es aquel que utiliza técnicas observacionales, en las que no se realiza ninguna intervención o modificación intencional en las variables fisiológicas, psicológicas o sociales de las personas que participan en el estudio. Por ejemplo, encuestas, cuestionarios, entrevistas, revisión de historias clínicas u otros documentos, que no invadan la intimidad de la persona.

Ensayo clínico con riesgo mínimo

Es aquel que cuenta con datos del producto en investigación que indican que son relativamente seguros y el registro de datos se realiza por medio

de procedimientos de rutina (físicos o psicológicos). Por ejemplo, el uso de medicamentos con registro sanitario, de empleo común y amplio margen terapéutico (utilizados con las indicaciones, dosis y vías de administración establecidas), el uso de electrocardiograma, audiometría, termografía, tomografía, ultrasonografía, extracción dentaria, extracción de sangre o biopsias clínicamente indicadas tomadas mediante procedimientos de rutina. También se considera el, ejercicio moderado en voluntarios sanos, pruebas psicológicas individuales o grupales con las cuales no se manipula la conducta de la(s) persona(s).

Ensayo clínico con riesgo mayor al mínimo

Comprende ensayos clínicos en los que las probabilidades de afectar a una persona son significativas. Por ejemplo, aquellos que evalúan productos en investigación no registrados aun, o que involucren procedimientos invasivos mayores (punción lumbar, cateterismos o biopsias) no requeridas para manejo clínico del individuo

- 39. Situaciones Controversiales.-** Aquellas que se identifican durante la evaluación del Ensayo Clínico, en la cual los riesgos parecerían ser mayores que los beneficios potenciales para los sujetos en investigación o para la población en general.
- 40. Suspensión de Ensayo Clínico.-** Interrupción temporal de todas las actividades del ensayo clínico.
- 41. Testigo.-** Es la persona que libremente da testimonio del proceso que conlleva al consentimiento informado y que requiere de su firma.
- 42. Terminación Anticipada del Ensayo Clínico.-** Situación en la cual se cancelan todas las actividades del ensayo clínico en forma anticipada por cualquier razón a solicitud escrita del patrocinador, de la autoridad regulatoria (OGITT del INS) o por el comité de Ética en Investigación.
- 43. Unidad de Docencia e Investigación.-** Unidad orgánica de la institución de investigación, cuya función, entre otras, es la de establecer que los ensayos clínicos llevados a cabo en dicha Institución de Investigación, cumplan con las pautas del método científico.

TÍTULO II

DEL RESPETO A LOS POSTULADOS ÉTICOS

Artículo 8°.- Condiciones al Ensayo Clínico.

Todos los ensayos clínicos deben realizarse en condiciones de respeto a la dignidad, la protección de los derechos y bienestar de los sujetos en investigación; se debe salvaguardar su integridad física y mental, así como su intimidad y la protección de sus datos.

Artículo 9°.- Inicio del Ensayo Clínico.

Sólo se podrá iniciar un ensayo clínico cuando el Comité Institucional de Ética en Investigación que corresponda y el Instituto Nacional de Salud, hayan considerado que los beneficios esperados para el sujeto en investigación y/o para la sociedad justifican los riesgos; asimismo, sólo podrá proseguir si se mantiene permanentemente el cumplimiento de este criterio.

Artículo 10°.- Consentimiento Informado.

Se obtendrá y documentará el consentimiento informado por escrito libremente expresado de cada uno de los sujetos en investigación, antes de su inclusión en el ensayo clínico, en los términos previstos en el Título III Capítulo II del presente Reglamento

Artículo 11°.- Ensayos Clínicos Promocionales.

A fin de garantizar una protección óptima de la salud y los derechos de los sujetos en investigación, no se podrán llevar a cabo ensayos orientados a la promoción de un producto en investigación.

Artículo 12°.- Diseño.

Al diseñar el ensayo clínico se tendrá en cuenta reducir al mínimo posible el dolor, la incomodidad, el miedo originado por los procedimientos del estudio y cualquier otro riesgo previsible en relación con la enfermedad, edad o grado de desarrollo del sujeto en investigación.

Artículo 13°.- Información al Sujeto en Investigación.

Los sujetos en investigación tendrán como instancia de referencia al Investigador Principal y al Comité Institucional de Ética en Investigación donde podrán obtener mayor información sobre el ensayo clínico y

sobre sus derechos, los que además constarán en el documento de consentimiento informado.

Artículo 14°.- Ensayos Clínicos en Poblacionales Vulnerables².

Los ensayos clínicos en poblaciones vulnerables deben ser de interés específico y de naturaleza tal que sólo puedan ser realizados en estos grupos poblacionales. Sólo podrán realizarse ensayos clínicos en estas poblaciones cuando existan datos procedentes de ensayos clínicos previos en otras poblaciones que confirmen su seguridad.”

TÍTULO III

DE LOS SUJETOS EN INVESTIGACIÓN

CAPÍTULO I

DE LA PROTECCIÓN DE LOS SUJETOS EN INVESTIGACIÓN

Artículo 15°.- Sujeto en Investigación.

El sujeto en investigación es el individuo que participa voluntariamente en un ensayo clínico y puede ser:

- a) Una persona sana.
- b) Una persona (usualmente un paciente) cuya condición es relevante para el empleo del producto en investigación.

El sujeto en investigación participa en el ensayo clínico administrándosele el producto en investigación o como control.

Artículo 16°.- Protección al Sujeto en Investigación.

La realización de los ensayos clínicos en los sujetos en investigación se efectúa de conformidad a lo dispuesto en el presente Capítulo, sin perjuicio de la aplicación de las disposiciones generales establecidas en el Título II del presente Reglamento.

² Artículo modificado por el Artículo 1 del Decreto Supremo N.° 006-2007-SA, publicado el 08 de junio de 2007 en el Diario Oficial El Peruano.

Artículo 17°.- Ensayos clínicos con menores de edad.

La realización de ensayos clínicos sólo se podrán efectuar en menores de edad cuando se cumplan, además, las siguientes condiciones:

- a) Que la obtención del consentimiento informado se ajuste a lo especificado en el Capítulo II del presente título.
- b) Que el protocolo sea aprobado por un Comité Institucional de Ética en Investigación que cuente con un especialista en Pediatría o haya recabado asesoramiento sobre aspectos clínicos, éticos y psicosociales en el ámbito de la pediatría en caso se requiera.

Artículo 18°.- Ensayos clínicos con adultos mayores, discapacitados físicos y mentales.

La realización de ensayos clínicos en adultos mayores y en quienes no estén en condiciones de dar su consentimiento informado y que no lo hayan dado con anterioridad al comienzo de su incapacidad, requiere además:

- a) Que el consentimiento informado se ajuste a lo especificado en el Capítulo II del presente título.
- b) Que el protocolo sea aprobado por un Comité Institucional de Ética en Investigación que cuente con expertos en la enfermedad en estudio o haya recabado asesoramiento sobre los aspectos clínicos, éticos y psicosociales en el ámbito de la enfermedad y del grupo de pacientes afectados.

Artículo 19°.- Ensayos clínicos con mujeres y varones con capacidad reproductiva³.

La realización de ensayos clínicos en mujeres y varones con capacidad reproductiva, excepto aquellos ensayos clínicos donde el objetivo del estudio es evaluar el producto en investigación en población gestante o que pueda salir gestando, sólo se podrá efectuar cuando se cumplan además las siguientes condiciones:

3 Artículo modificado por el Artículo 1 del Decreto Supremo N.° 006-2007-SA, publicado el 08 de junio de 2007 en el Diario Oficial El Peruano.

- a) Para investigaciones en mujeres en capacidad reproductiva el investigador principal realizará una prueba de embarazo para descartar gestación previa al inicio del estudio y tanto el investigador como el patrocinador asegurarán la accesibilidad a un método anticonceptivo eficaz sin costo para el sujeto, elegido por ellas, que no sea incompatible con el ensayo clínico. El investigador asegurará el compromiso de ellas para usar el método elegido. Esto deberá estar especificado en el protocolo de investigación y en el Consentimiento Informado.
- b) En caso de ocurrir un embarazo durante el estudio, el protocolo de investigación deberá establecer la exclusión de la gestante y la aplicación de los procedimientos para el seguimiento y control de la misma.
- c) Para investigaciones en varones con capacidad reproductiva, el investigador y el patrocinador asegurarán la accesibilidad a un método anticonceptivo sin costo para el sujeto, eficaz en su pareja, elegido por ellos, que no sea incompatible con el ensayo clínico, lo que deberá estar especificado en el protocolo de investigación y en el consentimiento informado. El investigador asegurará el compromiso de ellos para prevenir la concepción de la pareja durante el desarrollo del estudio, usando el método elegido.

Artículo 20°.- Ensayos clínicos en gestantes.

La realización de ensayos clínicos en gestantes, solo se podrá efectuar cuando se cumplan, además, las siguientes condiciones:

- a) Se requerirá el consentimiento informado de la mujer y de su cónyuge o conviviente, previa información de los riesgos posibles para el embrión, feto o recién nacido, según sea el caso.
- b) El consentimiento informado del cónyuge o conviviente en el caso expuesto en el literal precedente sólo podrá dispensarse en caso de fallecimiento, imposibilidad manifiesta para proporcionarlo, pérdida de derechos conforme a la normatividad vigente o, bien, cuando exista riesgo inminente para la salud o la vida de la mujer, embrión, feto o recién nacido.
- c) El consentimiento informado podrá ser retirado a solicitud de la gestante o cónyuge / conviviente en cualquier momento, sin perjuicio

alguno para ellos, siempre y cuando no afecte o ponga en riesgo al feto o la madre.

- d) En el caso de gestantes adolescentes se procederá según lo establecido en el Artículo 17 del presente Reglamento.
- e) Las investigaciones en gestantes deberán estar precedidas de ensayos realizados en mujeres no embarazadas que demuestren su seguridad, a excepción de ensayos específicos que requieran de dicha condición.
- f) Los ensayos clínicos en mujeres embarazadas se permitirán cuando tengan por objeto mejorar la salud de las embarazadas, y representen sólo un riesgo mínimo para el embrión o feto, o estén encaminadas a incrementar la viabilidad del feto, con un riesgo mínimo para la embarazada.
- g) Durante la ejecución de investigaciones en gestantes, los investigadores no tendrán autoridad para decidir sobre el momento, método o procedimiento empleados para dar término al embarazo, ni participarán en decisiones sobre la viabilidad del feto.

Artículo 21°.- Ensayos clínicos durante el trabajo de parto, puerperio y lactancia.

La realización de ensayos clínicos en mujeres durante el trabajo de parto, puerperio y lactancia, solo se podrá efectuar cuando se cumplan, además, las siguientes condiciones:

- a) El consentimiento informado para investigaciones durante el trabajo de parto, deberá obtenerse de acuerdo a lo estipulado en el Capítulo II del presente título, antes de que se inicie el trabajo de parto.
- b) Las investigaciones en mujeres durante el puerperio y la lactancia serán autorizadas cuando solo exista un riesgo mínimo para el lactante y se obtenga el consentimiento informado de acuerdo a lo establecido en Capítulo II del presente título
- c) En el caso de adolescentes se procederá según lo establecido en el Artículo 17° del presente Reglamento.

- d) El consentimiento informado podrá ser retirado a solicitud de la paciente o cónyuge / conviviente en cualquier momento, sin perjuicio alguno para ellos, siempre y cuando no afecte o ponga en riesgo al feto o la madre.

Artículo 22°.- Ensayos clínicos en embriones, fetos, recién nacidos y óbitos.

La realización de ensayos clínicos en embriones, fetos, recién nacidos y óbitos, sólo se podrá efectuar cuando se cumplan, además, las siguientes condiciones:

- a) Las investigaciones en embriones, para fines distintos a la procreación se encuentran prohibidas según el Art. 7 de la Ley General de Salud.
- b) Las investigaciones en fetos solamente se podrán realizar si las técnicas y medios utilizados proporcionan la máxima seguridad para ellos y la gestante.
- c) Las investigaciones en recién nacidos solamente se podrán realizar si se cumplen con las disposiciones sobre investigación en menores de edad, indicadas en el presente Reglamento.
- d) Las investigaciones con óbitos, natimueertos, materia fetal macerada, células, tejidos, placenta, cordón umbilical, restos embrionarios y órganos extraídos de éstos, serán realizadas observando el debido respeto a la gestante o al producto de la gestación en situación de óbito o cadáver, y las disposiciones aplicables en el Reglamento de la Ley de Cementerios y Servicios Funerarios, en lo que corresponda.

Artículo 23°.- De los ensayos clínicos en grupos subordinados.

La realización de ensayos clínicos en grupos subordinados, sólo se podrá efectuar cuando se cumplan, además, las siguientes condiciones:

- a) Cuando se realicen investigaciones en grupos subordinados, en el Comité Institucional de Ética en Investigación deberá participar uno o más miembros de la población en estudio, u otra persona de la sociedad capaz de cautelar las condiciones y derechos humanos básicos, sociales, culturales, que correspondan al grupo en cuestión.

- b) Que la participación, el rechazo o retiro de su consentimiento durante el estudio de los sujetos en investigación, no afecte su situación académica, laboral, militar o la relacionada con el proceso judicial al que estuvieran sujetos y las condiciones de cumplimiento de sentencia, en su caso y que los resultados de la investigación no sean utilizados en perjuicio de los mismos.

Artículo 24°.- Ensayos clínicos en comunidades nativas.

La realización de ensayos clínicos en comunidades nativas, sólo se podrá efectuar cuando se cumplan, además, las siguientes condiciones:

- a) Cuando el beneficio esperado esté razonablemente asegurado, es decir cuando el producto o conocimiento generado por la investigación esté disponible o se aplique para beneficio de la comunidad.
- b) El investigador principal cuente con la aprobación de la autoridad regional de salud correspondiente, y otras autoridades de la comunidad a estudiar, además de obtener el consentimiento informado de los individuos que se incluyan en el ensayo clínico.
- c) Los patrocinadores e investigadores deberán desarrollar formas y medios culturalmente apropiados con antropólogos, sociólogos y traductores para comunicar la información necesaria y cumplir el estándar requerido en el proceso de consentimiento informado. Además, en el protocolo de investigación deberán describir y justificar el procedimiento que planean usar para comunicar la información a los sujetos en investigación.
- d) No procederá que se les incluya como sujetos en investigación, cuando los individuos que conforman una comunidad no tengan la capacidad para comprender las implicancias de participar en una investigación, pese al empleo de un traductor o intérprete.

Artículo 25°.- Ensayos clínicos sin beneficio directo para la salud de los sujetos en investigación o voluntarios sanos.

La realización de ensayos clínicos en voluntarios sanos, sólo se podrá efectuar cuando se cumplan, además, las siguientes condiciones:

- a) Cuando el riesgo que asuman esté justificado en razón de un beneficio esperado para la colectividad.

- b) Cuando las intervenciones a las que van a ser sometidos los sujetos en investigación sean equiparables a las que corresponden a la práctica médica habitual en función de su situación médica, psicológica o social.
- c) Podrán obtenerse conocimientos relevantes sobre la enfermedad o situación objeto de investigación, de vital importancia para entenderla, paliarla o curarla y que no puedan ser obtenidos de otro modo.
- d) Deberán existir garantías para la correcta obtención del consentimiento informado, de acuerdo con lo contemplado en el Capítulo II del presente Título.

Artículo 26°.- De la atención y compensación para el sujeto en investigación⁴.

Sólo podrá realizarse un ensayo clínico cuando el investigador principal y el patrocinador firmen una declaración jurada por la que:

- a) Garanticen la atención y el tratamiento médico gratuito del sujeto en investigación en caso sufriera algún daño como consecuencia propia del ensayo clínico.
- b) Se obliguen a otorgar compensación adecuada por el daño que un sujeto en investigación podría sufrir como consecuencia del uso del producto en investigación o por un procedimiento o intervención realizado con el propósito de investigación (procedimientos no terapéuticos).

Artículo 27°.- Responsabilidad del Patrocinador: Seguro para el sujeto de investigación⁵.

El patrocinador debe contratar un seguro con cobertura en el país (o que tenga un representante legal en el Perú en caso de una póliza de seguros de una compañía extranjera) que permita cubrir los riesgos de compensación asociados con un ensayo clínico. En casos excepcionales

4 Artículo modificado por el Artículo 1 del Decreto Supremo N.° 006-2007-SA, publicado el 08 de junio de 2007 en el Diario Oficial El Peruano.

5 Artículo modificado por el Artículo 1 del Decreto Supremo N.° 006-2007-SA, publicado el 08 de junio de 2007 en el Diario Oficial El Peruano.

descritos en el manual de procedimientos, se podrá presentar un medio similar de compensación debidamente respaldado por el patrocinador. Ni la autorización administrativa ni la aprobación del Comité Institucional de Ética en Investigación eximirán de responsabilidad al patrocinador en estas circunstancias.

Artículo 28°.- Compensación al Sujeto en Investigación⁶.

A los efectos del régimen de responsabilidad previsto en los artículos 26° y 27°, serán objeto de resarcimiento todos los gastos derivados del menoscabo en la salud o estado físico del sujeto en investigación, así como los perjuicios económicos que se deriven directamente de dicho menoscabo, siempre que éste no sea inherente a la patología objeto de estudio, ni a la evolución propia de la enfermedad.

Artículo 29°.- Ensayo Clínico en enfermedades de impacto en la Salud Pública⁷.

Cuando el Ministerio de Salud patrocine un ensayo clínico que evalúe estrategias de tratamiento para el control de enfermedades de impacto en la salud pública del país y éste se realice en alguna(s) de su(s) dependencias, debe adoptar las medidas pertinentes para garantizar el manejo de los riesgos específicos derivados del ensayo, a través de las instituciones que conforman el sector. Estarán exceptuadas del requisito establecido en el artículo 66 inciso "I".

Artículo 30°.- Universidades que patrocinen Ensayos Clínicos⁸.

Las universidades del país que patrocinen un ensayo clínico están sujetas a lo dispuesto en el presente Reglamento; sin embargo podrán exceptuarse de los requisitos de autorización establecidos en el artículo 66° inciso "I" (pago de derecho de trámite).

Artículo 31°.- Promoción del reclutamiento del sujeto en investigación.

Cuando para el reclutamiento de los sujetos en investigación se utilicen

6 Artículo modificado por el Artículo 1 del Decreto Supremo N.° 006-2007-SA, publicado el 08 de junio de 2007 en el Diario Oficial El Peruano.

7 Artículo modificado por el Artículo 1 del Decreto Supremo N.° 006-2007-SA, publicado el 08 de junio de 2007 en el Diario Oficial El Peruano.

8 Artículo modificado por el Artículo 1 del Decreto Supremo N.° 006-2007-SA, publicado el 08 de junio de 2007 en el Diario Oficial El Peruano.

medios de difusión masiva (posters, trípticos, anuncios en Internet, afiches, anuncios en revistas o periódicos, etc), éstos deberán contar con la previa aprobación del Comité Institucional de Ética en Investigación correspondiente.

CAPÍTULO II

DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO

Artículo 32^o.- Requisitos para el Consentimiento Informado⁹.

El consentimiento informado del sujeto en investigación, está sujeto a los siguientes requisitos:

- a) Ser elaborado por el investigador principal, patrocinador o ambos, con la información señalada en el artículo 33 del presente Reglamento y según modelo establecido en el anexo 8.
- b) Ser revisado y aprobado por el Comité Institucional de Ética en Investigación donde se realizará el ensayo clínico. En caso que no hubiera Comité Institucional de Ética en Investigación, se recurrirá a uno fuera de la institución que cumpla con los requisitos mencionados en esta norma.
- c) Si el sujeto en investigación no sabe leer y escribir imprimirá su huella digital y firmará como testigo otra persona que él designe y que no pertenezca al equipo de investigación.
- d) Debe ser firmado y fechado por el sujeto en investigación y por el investigador, o su representante autorizado. Se debe entregar una copia al sujeto en investigación.

El consentimiento debe estar redactado en español y la lengua propia del sujeto en investigación, y la redacción debe ser comprensible para él.

9 Artículo modificado por el Artículo 1 del Decreto Supremo N.° 006-2007-SA, publicado el 08 de junio de 2007 en el Diario Oficial El Peruano.

Artículo 33°.- Otorgamiento del Consentimiento Informado¹⁰.

El consentimiento informado se otorga por escrito a través del formulario respectivo, el mismo que debe ser aplicado en forma completa y clara al sujeto en investigación o en su defecto, a su representante legal. El formato debe consignar la siguiente información:

- a) La justificación y los objetivos del ensayo clínico.
- b) Los procedimientos que vayan a usarse y su propósito.
- c) Las molestias o los riesgos esperados.
- d) Los beneficios que puedan obtenerse.
- e) Los procedimientos alternativos que pudieran ser ventajosos al sujeto en investigación
- f) La garantía de recibir respuesta a cualquier pregunta y aclaración a cualquier duda acerca de los procedimientos, riesgos, beneficios y otros asuntos relacionados con el ensayo clínico y el tratamiento del sujeto en investigación; para lo cual se consignará el nombre, dirección y teléfono del investigador principal y del Presidente del Comité Institucional de Ética en Investigación.
- g) La libertad de retirar su consentimiento en cualquier momento y dejar de participar en el estudio sin que por ello se creen perjuicios para continuar su cuidado y tratamiento.
- h) La seguridad que se mantendrá la confidencialidad de la información relacionada con su privacidad.
- i) El compromiso de proporcionarle información actualizada sobre el producto o el procedimiento en investigación, aunque ésta pudiera afectar la voluntad del sujeto en investigación para continuar participando.

10 Artículo modificado por el Artículo 1 del Decreto Supremo N.° 006-2007-SA, publicado el 08 de junio de 2007 en el Diario Oficial El Peruano.

- j) La disponibilidad de tratamiento médico y la indemnización a que legalmente tendría derecho, por parte del responsable del ensayo clínico, en el caso de daños que le afecten directamente, causados por la investigación.
- k) El detalle de la compensación económica por gastos adicionales (transporte, alojamiento, comunicación, y alimentación), en caso existieran, los cuales serán cubiertos por el presupuesto del ensayo clínico.
- l) En caso que la mujer o el varón se encuentren en capacidad reproductiva, se debe informar sobre los riesgos potenciales en caso de embarazo de ella o de la pareja de él, y asegurar el acceso a un método anticonceptivo eficaz elegido por ella.
- m) En caso que la mujer quede embarazada durante el ensayo clínico, debe estar establecido que ésta debe reportar el hecho al Investigador, y si tal condición se debe considerar causal de su exclusión, así como los procedimientos para el seguimiento de la paciente, los cuales deberán estar establecidos en el protocolo de investigación.
- n) Especificar el momento y medio por el cual se informará al sujeto de investigación los resultados obtenidos al final del ensayo clínico.”

Artículo 34º.- Retribución a los Sujetos en Investigación¹¹.

Los sujetos en investigación sin beneficio potencial directo, podrán recibir del Patrocinador una retribución razonable por los gastos extraordinarios ocasionados y pérdida de productividad que se deriven de su participación, que estará especificada en el consentimiento informado. El Comité Institucional de Ética en Investigación evaluará que dicha retribución sea razonable y no influya indebidamente en el consentimiento del sujeto en investigación.

Artículo 35º.- Sujeto en Investigación Menor de Edad¹².

Cuando el sujeto en investigación es menor de edad, se requiere:

11 Artículo modificado por el Artículo 1 del Decreto Supremo N.º 006-2007-SA, publicado el 08 de junio de 2007 en el Diario Oficial El Peruano.

12 Artículo modificado por el Artículo 1 del Decreto Supremo N.º 006-2007-SA, publicado el 08 de junio de 2007 en el Diario Oficial El Peruano.

- a) Obtener el consentimiento informado de ambos padres o representante legal, el mismo que podrá retirarse en cualquier momento sin perjuicio alguno para ellos. El consentimiento de uno de los padres sólo podrá dispensarse en caso de fallecimiento, imposibilidad fehaciente, pérdida de derechos conforme a la normatividad vigente, o bien cuando exista riesgo inminente para la salud o vida del menor de edad, según lo estipulado en el Código Civil.
En caso que uno de los padres fuera menor de edad, se requiere adicionalmente el consentimiento del familiar directo ascendiente en línea recta.
- b) Obtener el asentimiento del menor a participar como sujeto en investigación, cuando está en capacidad de hacerlo.
Dar al menor de edad información adecuada a su capacidad de entendimiento sobre el ensayo clínico, los riesgos, las incomodidades y los beneficios.
Aceptar el retiro del consentimiento informado a solicitud del padre / tutor o del asentimiento del menor en cualquier momento, sin perjuicio alguno para ellos, siempre y cuando no afecte o ponga en riesgo su salud.
- c) Optar por la exclusión del menor de plantearse un conflicto de opiniones entre padre(s) y el menor sobre la participación en el ensayo clínico.

Artículo 36°.- Sujeto en Investigación con Discapacidad Mental.

Cuando el sujeto en investigación es una persona con discapacidad mental para otorgar su consentimiento informado, se requiere:

- a) Obtener el consentimiento informado de su representante legal, tras haber sido informado sobre los posibles riesgos, incomodidades y beneficios del ensayo clínico. El consentimiento podrá ser retirado en cualquier momento sin perjuicio para la persona.
- b) Obtener el consentimiento informado por escrito, para participar en el ensayo clínico, cuando las condiciones de la persona con discapacidad mental que se plantea sea sujeto en investigación, lo permitan, después de haber recibido toda la información pertinente adaptada a su nivel de entendimiento. El consentimiento informado podrá ser retirado en cualquier momento, sin perjuicio alguno para él, siempre y cuando no afecte o ponga en riesgo su salud.

Artículo 37°.- Sujeto en Investigación con Discapacidad Física.

Cuando el sujeto en investigación es una persona con discapacidad física que le impida firmar, pero con capacidad mental conservada para otorgar su consentimiento informado, se requiere obtener la firma del consentimiento informado del representante legal, tras haber sido informado sobre los posibles riesgos, incomodidades y beneficios del ensayo clínico. El consentimiento podrá ser retirado en cualquier momento sin perjuicio para la persona, siempre y cuando no afecte o ponga en riesgo su salud.

TÍTULO IV

DE LAS PERSONAS Y ENTIDADES QUE PARTICIPAN EN LA EJECUCIÓN DE LOS ENSAYOS CLÍNICOS

CAPÍTULO I

DEL PATROCINADOR

Artículo 38°.- El Patrocinador.

Se denomina Patrocinador a la persona individual, grupo de personas, empresa, institución u organización, incluidas las académicas, con representatividad legal en el país, que asume la responsabilidad de la iniciación, mantenimiento y/o financiación de un ensayo clínico. Cuando un Investigador independiente inicia y toma toda la responsabilidad de un ensayo clínico, entonces el Investigador asume el papel de patrocinador.

Artículo 39°.- Responsabilidades del Patrocinador¹³.

El Patrocinador es responsable de:

- a) Obtener del Instituto Nacional de Salud la autorización de la ejecución del ensayo clínico, antes de su inicio.
- b) Asegurar la aprobación del Comité Institucional de Ética en Investigación inscrito en el Registro que conduce el Instituto Nacional

¹³ Artículo modificado por el Artículo 1 del Decreto Supremo N.° 006-2007-SA, publicado el 08 de junio de 2007 en el Diario Oficial El Peruano.

- de Salud; y autorizado por la Institución de Investigación donde se realizará el ensayo clínico, antes de su inicio.
- c) Disponer de un representante legal en el Perú, durante el tiempo que dure la ejecución del ensayo clínico, en caso que el patrocinador sea extranjero.
 - d) Asegurar que toda la información sobre el producto en investigación y documentación adicional corresponda al protocolo de investigación; cumpla con las Buenas Prácticas Clínicas, así como los requerimientos establecidos en este Reglamento; y se mantenga actualizada durante la ejecución del estudio.
 - e) Mantener informado al investigador principal, Comité Institucional de Ética en Investigación y al Instituto Nacional de Salud sobre la nueva información referente al producto en investigación del ensayo clínico en ejecución.
 - f) Seleccionar al (los) investigador(es) del ensayo clínico y asegurarse por sí mismo que sea(n) competente(s) y que esté(n) de acuerdo en cumplir con las Buenas Prácticas Clínicas y las normas éticas.
 - g) Disponer de un registro documentado del monitoreo que se viene realizando a los ensayos clínicos; incluyendo, la disposición de personal especialmente seleccionado y especializado (monitor).
 - h) Presentar informes de avance y finales a la OGITT.
 - i) Presentar a la OGITT copia de la publicación de los ensayos clínicos autorizados.
 - j) Garantizar que la fabricación del producto en investigación se realice de acuerdo a las Buenas Prácticas de Manufactura o Fabricación, así como un adecuado envasado y etiquetado.
 - k) Conservar muestras del producto en investigación, sus protocolos de fabricación y control, los registros de los productos en investigación conforme al artículo 91°, literal a); y proporcionarlos cuando sean solicitadas por el Instituto Nacional de Salud.

- l) Garantizar y supervisar la notificación de los eventos adversos a la OGITT.
- m) Archivar en el país toda la documentación y datos obtenidos durante diez (10) años como mínimo luego de concluir el estudio. A partir de los dos (2) años se podrá archivar en versión electrónica, previa comunicación a la OGITT.
- n) Asegurar el acceso de los sujetos en investigación, después de la culminación del estudio, a procedimientos preventivos, diagnósticos y terapéuticos que han resultado beneficiosos en el estudio en caso no exista otra alternativa de tratamiento adecuada para el paciente, hasta que el producto en investigación esté disponible comercialmente. Estos procedimientos deberán ser descritos en el consentimiento informado, de manera que puedan ser considerados durante su revisión.
- o) Contar con la póliza de seguro para los sujetos en investigación o en su defecto, comprometerse a cubrir los costos del cuidado de la salud y gastos relacionados con ello, cuando el sujeto en investigación sufra un daño en su salud como consecuencia de su participación en el ensayo clínico, mediante declaración jurada establecida en el anexo 11 del presente reglamento.
- p) En el caso de que el patrocinador deje de asumir el patrocinio del ensayo clínico y del producto de investigación, lo asumirá quien quede en su reemplazo.

CAPÍTULO II

DE LA ORGANIZACIÓN DE INVESTIGACIÓN POR CONTRATO (OIC)

Artículo 40°.- La Organización de Investigación por Contrato.

Se denomina Organización de Investigación por Contrato (OIC) a la Organización pública o privada, nacional o extranjera, a la cual el patrocinador transfiere algunas de sus tareas y obligaciones mediante la suscripción de un contrato.

Las Organizaciones de Investigación por Contrato, deberán ser sociedades u organizaciones que se desarrollan en el ámbito de la salud. Las Universidades pueden asumir las responsabilidades de un Patrocinador u Organización de Investigación por Contrato.

Artículo 41°.- Responsabilidad Final en la Ejecución del Ensayo Clínico.

El Patrocinador podrá transferir legalmente cualquiera o todas sus tareas y funciones relacionadas con el ensayo clínico a una Organización de Investigación por Contrato, permaneciendo en el patrocinador la responsabilidad final en la ejecución del protocolo de investigación y los resultados del ensayo clínico.

Artículo 42°.- Las Organizaciones de Investigación por Contrato Extranjeras.

Las Organizaciones de Investigación por Contrato Extranjeras, deben contar con una sucursal en el Perú, constituida de acuerdo a las leyes vigentes y asumirán todas las responsabilidades del patrocinador establecidas en el contrato.

Artículo 43°.- Registro de las Organizaciones de Investigación por Contrato.

Las Organizaciones de Investigación por Contrato se inscribirán por única vez en el Registro que conduce la OGITT, para lo cual deben presentar:

- a) Solicitud de registro y
- b) Copia legalizada de la escritura pública.

Anualmente las Organizaciones de Investigación por Contrato informarán al INS el listado de ensayos clínicos en los que participaron en el referido período.

CAPÍTULO III DEL MONITOR

Artículo 44°.- El Monitor.

Se denomina Monitor al profesional de las ciencias de la salud, capacitado y con la necesaria competencia en investigación clínica, elegido por el Patrocinador u Organización de Investigación por Contrato, que se

encarga del seguimiento directo de la realización del ensayo. Sirve de vínculo entre el patrocinador y el Investigador Principal, cuando éstos no coincidan en la misma persona.

Artículo 45°.- Obligaciones del Monitor antes del Ensayo Clínico.

Antes de iniciarse el ensayo clínico el monitor está obligado a:

- a) Asegurar que el equipo de investigación se encuentre informado sobre el contenido del protocolo y las obligaciones que deriven del mismo.
- b) Conocer los procedimientos para el manejo del producto en investigación, además de las circunstancias en que pueden abrirse los códigos de tratamiento del paciente.

Artículo 46°.- Obligaciones del Monitor durante el Ensayo Clínico.

Durante el ensayo clínico el monitor está obligado a:

- a) Estar en contacto permanente con el investigador y realizar visitas regulares al centro de investigación.
- b) Comprobar que todos los pacientes hayan otorgado su consentimiento informado escrito antes de iniciar cualquier procedimiento del ensayo.
- c) Verificar los documentos en los que se han recolectado los datos del ensayo clínico, para identificar los posibles errores así como para comprobar que no se haya omitido alguna información.
- d) Realizar comprobaciones aleatorias de los datos registrables en comparación con los datos originales, según el plan de monitoreo del estudio.
- e) Comprobar que el producto en investigación sea manejado según el protocolo de investigación.
- f) Documentar y registrar las comunicaciones relevantes y las visitas del monitor que se mantenga con el investigador.
- g) Asegurar que el investigador tenga al día la documentación relacionada al ensayo clínico.

Artículo 47°.- Obligaciones del Monitor al finalizar el Ensayo Clínico.

Al finalizar el ensayo clínico el monitor está obligado a:

- a) Recuperar la medicación y el material de uso clínico sobrante o no usado durante el estudio; los sobres con los códigos de tratamiento y toda la documentación pertinente.
- b) Verificar que toda la información referida al ensayo clínico sea archivada correctamente por el investigador y asegurar la revisión de los informes para que sean enviados al Comité Institucional de Ética en Investigación y a la OGITT.

CAPÍTULO IV

DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL

Artículo 48°.- El Investigador.

Se denomina Investigador Principal al profesional responsable de la realización del ensayo clínico en un centro de investigación y lidera el equipo de investigación.

Artículo 49°.- Los Requisitos del Investigador Principal.

Para ser Investigador Principal se requiere:

- a) Ser profesional médico cirujano o cirujano dentista, que investigue en el área de su especialidad y competencia, registrado y habilitado para su ejercicio en el colegio profesional respectivo.
- b) Tener tiempo suficiente para conducir apropiadamente el estudio dentro del período acordado.
- c) Conocer los lineamientos de las Buenas Prácticas Clínicas y la normatividad peruana para la realización de ensayos clínicos.

Artículo 50°.- Obligaciones del Investigador Principal.

Son obligaciones del investigador principal las siguientes:

- a) Conocer toda la información disponible sobre el producto en investigación y los contenidos del protocolo del ensayo clínico.

- b) Asegurar que el personal y los equipos sean idóneos y dispongan de tiempo suficiente para asistir a los pacientes y que el personal esté bien informado sobre el ensayo clínico y los procedimientos que se deben seguir en cualquier situación.
- c) Obtener la autorización de la Institución de Investigación donde se ejecutará el ensayo clínico, previo a su inicio.
- d) Obtener la aprobación del Ensayo Clínico por el Comité Institucional de Ética en Investigación y la autorización de la Institución de Investigación donde se realizará el ensayo clínico, antes de su inicio.
- e) Informar adecuadamente a los pacientes para que el reclutamiento se lleve a cabo según el protocolo de investigación.
- f) Asegurar el seguimiento de las pautas establecidas en el protocolo y facilitar el monitoreo de los Comités Institucionales de Ética en Investigación.
- g) Asegurar que el producto en investigación, se utilice, dispense y recoja según lo establecido en el protocolo de investigación aprobado.
- h) Facilitar las visitas de inspección, que el personal designado por la OGITT, realicen al inicio, durante la ejecución de un ensayo clínico o después de su finalización.
- i) Garantizar la seguridad de los sujetos en investigación enrolados, y de las decisiones que influyan en su tratamiento.
- j) Garantizar que todas las personas que participan en la ejecución del ensayo clínico respeten la confidencialidad de los sujetos en investigación y de la información obtenida en la realización del ensayo clínico.
- k) Presentar informes de avances y final a la Institución de Investigación y al Comité Institucional de Ética en Investigación referentes.
- l) Vigilar la seguridad del producto en investigación, según lo establecido en el artículo 107° del Reglamento.

CAPÍTULO V

DE LOS CENTROS DE INVESTIGACIÓN

Artículo 51°.- Los Centros de Investigación¹⁴.

Entiéndase como Centro de Investigación a la unidad funcional de la Institución de Investigación, donde se conduce un ensayo clínico y que cumple con los requisitos mínimos establecidos en el anexo 3 del presente Reglamento u otras que se adecuen a la naturaleza del estudio definidas en el manual de procedimientos.

Artículo 52°.- Registro de los Centros de Investigación¹⁵.

Los Centros de Investigación del sector público y privado se inscribirán en el Registro de Centros de Investigación del INS para la realización de ensayos clínicos, lo cual se comunicará a las Direcciones Regionales de Salud correspondientes.

Artículo 53°.- Aprobación de los Centros de Investigación.

Los Centros de Investigación deben contar con la aprobación de la Institución de Investigación para la realización del ensayo clínico.

CAPÍTULO VI

DE LA INSTITUCIÓN DE INVESTIGACIÓN

Artículo 54°.- La Institución de Investigación¹⁶.

Se denomina Institución de Investigación a las instituciones autorizadas por el Ministerio de Salud, como: Hospitales, Clínicas, Institutos públicos y/o privados u otras, donde funcionan los Centros de Investigación que realizan ensayos clínicos.

14 Artículo modificado por el Artículo 1 del Decreto Supremo N.° 006-2007-SA, publicado el 08 de junio de 2007 en el Diario Oficial El Peruano.

15 Artículo modificado por el Artículo 1 del Decreto Supremo N.° 006-2007-SA, publicado el 08 de junio de 2007 en el Diario Oficial El Peruano.

16 Artículo modificado por el Artículo 1 del Decreto Supremo N.° 006-2007-SA, publicado el 08 de junio de 2007 en el Diario Oficial El Peruano.

Artículo 55° 17.-

Artículo 56°.- Los Consultorios Privados como Institución de Investigación¹⁸.

Los consultorios privados sólo podrán funcionar como Institución de Investigación en las siguientes condiciones:

- a) Para estudios observacionales o cuando el ensayo clínico utilice medicamentos ya comercializados en los países señalados en el artículo 67° inciso a), a excepción de aquellos que prueban otra indicación, dosis y vía de administración, y
- b) Para los estudios comprendidos en el Artículo 67 inciso d), sólo podrán realizarse cuando el ensayo clínico evalúe un producto en investigación destinado a un tratamiento ambulatorio y que no conlleve un riesgo adicional al esperado para esa dolencia o enfermedad a ser tratada o prevenida.
- c) En ambos casos, el investigador principal deberá asegurar que existan los equipos e insumos necesarios y que el personal tenga la capacidad de manejar cualquier reacción adversa inesperada en el consultorio y su adecuada transferencia a un establecimiento de salud que pueda resolverla.

CAPÍTULO VII

DE LOS COMITÉS INSTITUCIONALES DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

Artículo 57°.- Los Comités Institucionales de Ética en Investigación¹⁹.

Se denomina Comité Institucional de Ética en Investigación (CIEI) a

17 Artículo suprimido por el Artículo 3 del Decreto Supremo N.° 006-2007-SA, publicado el 08 de junio de 2007 en el Diario Oficial El Peruano.

18 Artículo modificado por el Artículo 1 del Decreto Supremo N.° 006-2007-SA, publicado el 08 de junio de 2007 en el Diario Oficial El Peruano.

19 Artículo modificado por el Artículo 1 del Decreto Supremo N.° 006-2007-SA, publicado el 08 de junio de 2007 en el Diario Oficial El Peruano.

la instancia de la Institución de Investigación, que es constituida por profesionales de diversas disciplinas y miembros de la comunidad, encargada de velar por la protección de los derechos, seguridad y bienestar de los sujetos en investigación, a través, entre otras cosas, de la revisión y aprobación/opinión favorable del protocolo del estudio, la capacidad del investigador(es) y lo adecuado de las instalaciones, métodos y material que se usarán al obtener y documentar el consentimiento informado de los sujetos en investigación. No tiene fines de lucro, pero podrá cobrar una tarifa destinada a cubrir sus costos operativos.

Artículo 58º.- Los Comités Institucionales de Ética en Investigación y las Instituciones de Investigación²⁰.

Cada Institución de Investigación, podrá constituir un CIEI y registrarlo en el Instituto Nacional de Salud o podrá hacer uso de otros CIEI registrados en el Instituto Nacional de Salud que acepten cumplir ese rol.”

Artículo 59º.- Funciones de los Comités Institucionales de Ética en Investigación²¹.

Los CIEI tienen las siguientes funciones:

- a) Evaluar los aspectos metodológicos, éticos y legales de los protocolos de investigación que le sean remitidos.
- b) Evaluar las enmiendas de los protocolos de investigación autorizados.
- c) Evaluar la idoneidad del investigador principal y de su equipo.
- d) Evaluar la idoneidad de las instalaciones de los centros de investigación.
- e) Realizar supervisiones de los protocolos de investigación autorizados por el Instituto Nacional de Salud desde su inicio hasta la recepción del

20 Artículo modificado por el Artículo 1 del Decreto Supremo N.° 006-2007-SA, publicado el 08 de junio de 2007 en el Diario Oficial El Peruano.

21 Artículo modificado por el Artículo 1 del Decreto Supremo N.° 006-2007-SA, publicado el 08 de junio de 2007 en el Diario Oficial El Peruano.

informe final, en intervalos apropiados de acuerdo al grado de riesgo para los participantes en el estudio, cuando menos una vez al año.

- g) Evaluar los reportes de eventos adversos serios y los reportes internacionales de seguridad remitidos por el Investigador Principal, el Patrocinador o la Organización de Investigación por Contrato.
- h) Suspender un ensayo clínico, temporal o definitivamente, cuando cuenten con evidencias que los sujetos en investigación estarían expuestos a un riesgo no controlado que atente contra su vida, su salud o seguridad, u otras razones definidas en el reglamento del CIEI.

Artículo 60º.- Constitución de los Comités Institucionales de Ética en Investigación²².

La Institución de Investigación seleccionará a los miembros fundadores del CIEI. Este debe estar integrado por al menos cinco (5) miembros titulares (de acuerdo a normas internacionales), cuya composición es la que sigue:

- a) Al menos un (1) miembro de la Institución de Investigación.
- b) Al menos un (1) miembro que no pertenezca a la institución y que no sea familiar inmediato de un miembro de la Institución de Investigación.
- c) Al menos un (1) miembro de la comunidad, que no tenga una profesión de las ciencias de la salud y que no pertenezca a la institución de investigación.
- d) Debe considerarse miembros suplentes cuyo número establecerá el reglamento interno del CIEI.

La mayoría de los integrantes debe contar con competencia y la experiencia en relación a los aspectos científicos, éticos y legales de la investigación. Ambos géneros deben estar representados. Todos los integrantes debe contar con al menos un certificado de capacitación básica en ética en

22 Artículo modificado por el Artículo 1 del Decreto Supremo N.º 006-2007-SA, publicado el 08 de junio de 2007 en el Diario Oficial El Peruano.

investigación y uno de sus miembros tener formación en bioética. El CIEI establecerá en forma autónoma el procedimiento para elegir al Presidente y los otros cargos entre sus miembros, señalando los requisitos para mantenerlos y responsabilidades de cada cargo, así como la duración de la membresía y el mecanismo para el reemplazo periódico de los miembros. Estos procedimientos deberán estar definidos en un reglamento interno y manual de procedimientos.

Artículo 61°.- Requisitos de infraestructura para los Comités Institucionales de Ética en Investigación.

Son requisitos mínimos de infraestructura para el funcionamiento de los Comités Institucionales de Ética en Investigación los siguientes:

- a) Áreas o ambientes específicos que permitan la realización de su trabajo, en condiciones que garanticen la confidencialidad.
- b) Equipamiento informático con capacidad suficiente para manejar toda la información generada por el Comité Institucional de Ética en Investigación.
- c) Personal administrativo que permita al Comité Institucional de Ética en Investigación poder ejercer de manera apropiada sus funciones.

Artículo 62°.- Registro de los Comités Institucionales de Ética en Investigación.

El Comité Institucional de Ética en Investigación debe estar inscrito en el Registro que conduce el Instituto Nacional de Salud, para lo cual deben presentar:

- a) Solicitud del registro dirigida al Instituto Nacional de Salud,
- b) Resolución de la máxima autoridad de la Institución de Investigación que faculta el funcionamiento del Comité Institucional de Ética en Investigación,
- c) Copia de su Reglamento y Manual de Procedimientos aprobados por la Institución de Investigación.

El registro es temporal, debe ser renovado cada dos (02) años.

Artículo 63°. Obligaciones para el funcionamiento de los Comités Institucionales de Ética en Investigación.

Para su funcionamiento los Comités Institucionales de Ética en Investigación deben:

- a) Contar con un Reglamento y un Manual de Procedimientos aprobados por la Institución de Investigación a la cual pertenecen.
- b) Recabar el asesoramiento de especialistas en enfermedades o metodologías específicas, o representantes de organizaciones civiles, los cuales no participan en la elaboración del dictamen del protocolo de investigación, cuando el Comité Institucional de Ética en Investigación no reúna los conocimientos y experiencia necesaria para evaluar un determinado protocolo de investigación.
- c) Reemplazar por un miembro suplente al Investigador Principal o los colaboradores de un protocolo de investigación, cuando sean miembros del Comité Institucional de Ética en Investigación dejando constancia en las actas.

Artículo 64°.- Reglamento del Comité.

El Reglamento debe establecer lo siguiente:

- Composición y requisitos que deben cumplir sus miembros.
- Periodicidad de las reuniones.
- Requisitos específicos de quórum para revisar y decidir sobre una solicitud, incluyendo el mínimo número de miembros requeridos, el cual no debe tener una participación exclusiva de miembros de una misma profesión o mismo sexo y debe incluir al menos un miembro de la comunidad, que no pertenezcan al campo de la salud, ni a la institución de investigación.

Artículo 65°.- Manual de Procedimientos del Comité.

El Manual de Procedimientos debe establecer lo siguiente:

- Requisitos administrativos para la presentación de expedientes.
- Procedimiento de seguimiento de los protocolo de investigación autorizados.

- Procedimiento de preparación y aprobación de las actas de reuniones.
- Procedimiento de archivo de la documentación relacionada.

TÍTULO V

DE LA AUTORIZACIÓN DEL ENSAYO CLÍNICO

CAPÍTULO I DE LOS REQUISITOS

Artículo 66°.- Requisitos para la Autorización del Ensayo Clínico²³.

El Patrocinador u Organización de Investigación por Contrato (OIC), para solicitar la autorización de un ensayo clínico, debe cumplir con presentar los siguientes documentos debidamente foliados:

- a) Solicitud de autorización del ensayo clínico acompañada del registro de inscripción como centro autorizado para realizar ensayos clínicos.
- b) Aprobación de la(s) Institución(es) de Investigación donde se realizará el ensayo clínico que no exime las responsabilidades establecidas por ley.
- c) Aprobación del protocolo de investigación y del formato de consentimiento informado emitido por el Comité Institucional de Ética en Investigación registrado en el Instituto Nacional de Salud.
- d) Protocolo de investigación, en versión en español y en idioma original si es diferente al español, según el anexo 1.
- e) Manual del Investigador actualizado, en versión en español y en idioma original, si es diferente al español según el anexo 2.
- f) Declaración jurada según anexo 12, firmada por el patrocinador e investigador principal, que establece que no hay conflicto de interés financiero en la ejecución del ensayo clínico.

²³ Artículo modificado por el Artículo 1 del Decreto Supremo N.° 006-2007-SA, publicado el 08 de junio de 2007 en el Diario Oficial El Peruano.

- g) Presupuesto detallado del Ensayo Clínico según el formato del anexo 4.
- h) Declaración jurada sobre compensación, según anexo 11, firmada por el patrocinador y el investigador principal.
- i) Copia de la póliza del seguro vigente adquirido por el Patrocinador, como se señala en el Artículo 27, respaldando la declaración jurada descrita en el inciso “h”. En casos excepcionales descritos en el manual de procedimientos, se podrá presentar un medio similar de compensación debidamente respaldado por el Patrocinador.
- j) Listado de suministros necesarios para el desarrollo del ensayo clínico, según el anexo 5.
- k) Currículum Vitae no documentado del Investigador Principal, Co-investigador(es) e Investigador coordinador del estudio.
- l) Comprobante de pago de derecho de trámite. Tratándose de ensayos clínicos multicéntricos, el derecho de pago se realizará por cada uno de ellos.

Artículo 67º.- Productos en Investigación de los Ensayos Clínicos Autorizados²⁴.

Solo se podrá solicitar la autorización de ensayos clínicos cuando los productos en investigación utilizados cumplan cualquiera de las siguientes condiciones:

- a) Cuenten con autorización para investigación en seres humanos por Autoridades de Regulación de Medicamentos de Estados Unidos, Unión Europea, Japón, Canadá o Australia.
- b) Se produzcan en nuestro país, cuenten con investigación preclínica y se ajusten con las Políticas y/o Prioridades en Investigación determinadas por el Ministerio de Salud.
- c) Para establecer equivalencia terapéutica de productos farmacéuticos.

24 Artículo modificado por el Artículo 1 del Decreto Supremo N.º 006-2007-SA, publicado el 08 de junio de 2007 en el Diario Oficial El Peruano.

- d) Sean considerados prioritarios para la salud pública del país o se encuentren dentro de las Políticas y/o Prioridades de Investigación determinadas por el Ministerio de Salud; y cuenten con resultados de estudios de Fase I y II en el país de origen, realizados con los adecuados niveles de calidad, que indiquen su seguridad.

Artículo 68°.- Evaluación del Producto en Investigación²⁵.

A solicitud del Instituto Nacional de Salud, la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID) evaluará el perfil de seguridad del producto en investigación en base al Manual del Investigador, el Resumen del Protocolo, la Bibliografía y otro tipo de información disponible que sea requerida, emitiendo una opinión vinculante a través de un Informe Técnico en el plazo máximo de treinta (30) días hábiles. En caso que el producto en investigación no esté comprendido en lo que corresponde a la DIGEMID, deberá ser evaluado por el órgano competente.

En ensayos clínicos con productos en investigación de terapia génica, terapia celular somática, así como todos los productos derivados de organismos modificados genéticamente el plazo máximo para la emisión del informe técnico será de cuarenta y cinco (45) días hábiles.

Artículo 69°.- Autorización del Ensayo Clínico²⁶.

La OGITT emitirá la Resolución de Autorización del Ensayo Clínico, luego de la evaluación del protocolo, informe técnico de la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID) u otros señalados en el Artículo 66 del presente Reglamento, en un plazo máximo de cuarenta (40) días hábiles (que incluyen los 30 días de la evaluación del perfil de seguridad por DIGEMID). En caso se requiera información complementaria a presentar por el interesado se suspenderá el cómputo del plazo de evaluación hasta que se reciba la información solicitada.

En ensayos clínicos con productos en investigación de terapia génica, terapia celular somática, así como todos los productos derivados de organismos modificados genéticamente, y aquellas situaciones

25 Artículo modificado por el Artículo 1 del Decreto Supremo N.° 006-2007-SA, publicado el 08 de junio de 2007 en el Diario Oficial El Peruano.

26 Artículo modificado por el Artículo 1 del Decreto Supremo N.° 006-2007-SA, publicado el 08 de junio de 2007 en el Diario Oficial El Peruano.

controversiales que impliquen la convocatoria de comisiones técnicas, el plazo máximo para la autorización del ensayo clínico será de sesenta (60) días hábiles (que incluyen los 45 días de la evaluación del perfil de seguridad por DIGEMID).

Artículo 70°.- Vigencia de la Autorización del Ensayo Clínico.

La autorización del ensayo clínico tiene una vigencia máxima de doce (12) meses a partir de su emisión. Para aquellos ensayos clínicos cuya duración sea mayor a doce (12) meses, el Patrocinador u Organización de Investigación por Contrato solicitará la renovación de dicha autorización al menos treinta (30) días previos a su expiración y para lo cual debe presentar los siguientes documentos, debidamente foliados:

- a) Solicitud de renovación de autorización.
- b) Aprobación del protocolo de investigación y consentimiento informado vigente, por el Comité Institucional de Ética en Investigación correspondiente, con registro en el Instituto Nacional de Salud.
- c) Listado adicional de suministros necesarios (si es requerido) para la ejecución del ensayo clínico, según lo establecido en el anexo 5.
- d) Comprobante de pago de derechos de trámite emitido por la Caja del Instituto Nacional de Salud.

Artículo 71°.- Convocatoria de Comisiones Técnicas.

El Instituto Nacional de Salud podrá convocar a Comisiones Técnicas integradas por profesionales de la salud de reconocida trayectoria en el campo de la investigación, e independientes de la industria farmacéutica, cuando se presenten situaciones controversiales en el trámite de autorización para la realización de ensayos clínicos.

Artículo 72°.- Interposición de Recurso de Reconsideración.

En caso que el ensayo clínico no sea autorizado, el Patrocinador u Organización de Investigación por Contrato podrá interponer recurso de reconsideración contra la Resolución que deniega la autorización del ensayo clínico, ante la OGITT, quien resolverá en primera instancia. El recurso de apelación se presentará ante la Jefatura del Instituto Nacional de Salud como segunda instancia.

Artículo 73°.- Información Pública de los Ensayos Clínicos.

Una vez concluido el proceso de autorización, el Instituto Nacional de Salud pondrá a través de su portal de Internet la siguiente información referente a los ensayos clínicos autorizados y no autorizados: Título del protocolo de investigación, Código del protocolo, Fase de estudio, Patrocinador, Investigador Principal, Centros de Investigación, Comités Institucional de Ética en Investigación y situación de los ensayos clínicos.

CAPÍTULO II

DE LA MODIFICACIÓN DE LAS CONDICIONES DE AUTORIZACIÓN DEL ENSAYO CLÍNICO

Artículo 74°.- Causales de Modificación de las Condiciones de Autorización del Ensayo Clínico.

Son causales de la modificación de las condiciones de autorización del ensayo clínico las siguientes:

- a) Ampliación del número de centros de investigación.
- b) Ampliación o modificación del listado de suministros a importar.
- c) Cambio de Patrocinador, Organización de Investigación por Contrato o Investigador Principal.
- d) Extensión de tiempo de realización del ensayo clínico.
- e) Cierre de Centro de Investigación.
- f) Suspensión de Ensayo Clínico.

Artículo 75°.- Modificación por Ampliación del Número de Centros de Investigación.

Para solicitar la modificación por ampliación del número de centros de investigación, el Patrocinador u Organización de Investigación por Contrato debe presentar los siguientes documentos, debidamente foliados:

- a) Solicitud de ampliación de centro de Investigación.

- b) Aprobación de la institución de investigación adicional donde se realizará el ensayo clínico.
- c) Informe justificando los motivos de la ampliación del número de centros de investigación.
- d) Aprobación del protocolo de investigación y consentimiento informado por un Comité Institucional de Ética en Investigación con registro en el Instituto Nacional de Salud, para el centro de investigación adicional.
- e) Declaración Jurada firmada por el Patrocinador e Investigador Principal sobre el acondicionamiento del centro de investigación adicional, según lo establecido en el anexo 3.
- f) Listado detallado adicional de suministros necesarios para la ejecución del ensayo clínico (si es requerido), según lo establecido en el anexo 5.
- g) Currículum Vitae no documentado del Investigador(es) Principal(es) y Co-investigador(es).
- h) Comprobante de pago de derechos de trámite por cada centro de investigación adicional emitido por la Caja del Instituto Nacional de Salud.

Artículo 76°.- Modificación por Ampliación o Modificación del Listado de Suministros a Importar.

Para solicitar la modificación por ampliación o modificación del listado de suministros a importar, el Patrocinador u Organización de Investigación por Contrato debe presentar los siguientes documentos, debidamente foliados:

- a) Solicitud de ampliación o modificación del listado de suministros.
- b) Informe justificando los motivos de la ampliación o modificación del listado de suministros.
- c) Listado detallado adicional o modificado de suministros necesarios para la ejecución del ensayo clínico, según lo establecido en el anexo 5.

Artículo 77°.- Comunicación de los Cambios Realizados.

Para comunicar el cambio del Patrocinador, Organización de Investigación por Contrato o Investigador Principal; el Patrocinador u Organización de Investigación por Contrato vigentes debe presentar los siguientes documentos, debidamente foliados:

- a) Carta que comunica el cambio de Patrocinador, Organización de Investigación por Contrato o Investigador Principal.
- b) Informe justificando los motivos del cambio de Patrocinador, Organización de Investigación por Contrato o Investigador Principal.
- c) Carta de renuncia del Patrocinador, Organización de Investigación por Contrato o Investigador Principal anterior.
- d) Carta de aceptación del Patrocinador, Organización de Investigación por Contrato o Investigador Principal nuevo.
- e) Copia de la carta de toma de conocimiento del Comité Institucional de Ética en Investigación que aprobó el estudio, de haber tomado conocimiento del nuevo Patrocinador, Organización de Investigación por Contrato o Investigador Principal.
- f) Currículum Vitae no documentado del nuevo investigador Principal.

Artículo 78°.- Solicitud de Extensión de Tiempo de Realización del Ensayo Clínico.

Para solicitar la extensión de tiempo de realización del ensayo clínico, el Patrocinador u Organización de Investigación por Contrato debe presentar los siguientes documentos, debidamente foliados:

- a) Solicitud de extensión de tiempo.
- b) Informe justificando los motivos de la solicitud de extensión de tiempo.
- c) Aprobación de la extensión de tiempo por la (s) Institución (es) de Investigación donde se realizará el ensayo clínico.
- d) Aprobación de la extensión de tiempo por un Comité Institucional de Ética en Investigación con registro en el Instituto Nacional de Salud.

- e) Listado detallado adicional de suministros necesarios (si es requerido), para la ejecución del ensayo clínico, según lo establecido en el anexo 5.
- f) Comprobante de pago de derechos de trámite emitido por la Caja del Instituto Nacional de Salud.

Artículo 79°.- Solicitud de Cierre de Centro de Investigación.

Para solicitar el cierre de Centro de Investigación, el Patrocinador u Organización de Investigación por Contrato debe presentar los siguientes documentos, debidamente foliados:

- a) Solicitud de cierre de centro de investigación.
- b) Informe justificando los motivos por el que se está solicitando el cierre de centro de investigación, incluyendo todos los datos obtenidos hasta la fecha, y las medidas que se adoptarán con los sujetos en investigación.

Artículo 80°.- Solicitud de Suspensión del Ensayo Clínico.

Para solicitar la suspensión de ensayo clínico, el Patrocinador u Organización de Investigación por Contrato debe presentar los siguientes documentos, debidamente foliados:

- a) Solicitud de suspensión de ensayo clínico.
- b) Informe justificando los motivos por el que se está solicitando la suspensión del ensayo clínico, incluyendo todos los datos obtenidos hasta el momento de la suspensión, y las medidas que se adoptarán con los sujetos en investigación.

Excepcionalmente el patrocinador podrá suspender el Ensayo Clínico por razones de seguridad relevantes dando cuenta al Instituto Nacional de Salud de acuerdo al procedimiento establecido en el presente artículo.

Artículo 81°.- Formalización de las Modificaciones Autorizadas.

Las modificaciones de las condiciones de autorización se formalizarán con la Resolución Directoral respectiva.

CAPÍTULO III

DE LAS ENMIENDAS AL PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN

Artículo 82°.- Autorización de las Enmiendas al Protocolo de Investigación.

Las enmiendas al protocolo de investigación sólo procederán previa autorización de la OGITT.

Artículo 83°.- La No Procedencia de Enmiendas al Protocolo de Investigación²⁷.

La OGITT no autorizará enmiendas al protocolo de investigación que modifiquen substancialmente los objetivos o el(los) producto(s) en investigación. Estas modificaciones se tramitarán solicitando la autorización de un nuevo ensayo clínico.

Artículo 84°.- Autorización por Resolución.

Las enmiendas requerirán autorización con Resolución solo cuando el cambio se realice en el Título del Ensayo Clínico, para lo cual el Patrocinador u Organización de Investigación por Contrato debe presentar los siguientes documentos, debidamente foliados:

- a) Solicitud de Enmienda.
- b) Informe justificando la enmienda que se plantea realizar al ensayo clínico.
- c) Aprobación de la enmienda al protocolo de investigación y/o el consentimiento informado por un Comité Institucional de Ética en Investigación con registro en el Instituto Nacional de Salud.
- d) Comprobante de pago de derechos de trámite emitido por la Caja del Instituto Nacional de Salud.

²⁷ Artículo modificado por el Artículo 1 del Decreto Supremo N.° 006-2007-SA, publicado el 08 de junio de 2007 en el Diario Oficial El Peruano.

Cualquier otro cambio será autorizado únicamente con la emisión de un oficio.

Artículo 85°.- Autorización por Oficio.

Otras enmiendas sólo se autorizarán con oficio, para lo cual el Patrocinador u Organización de Investigación por Contrato debe presentar los siguientes documentos, debidamente foliados:

- a) Informe de Enmienda.
- b) Informe detallando la(s) enmienda(s) que se plantea realizar al ensayo clínico
- c) Aprobación de la enmienda al protocolo de investigación y/o el consentimiento informado por un Comité Institucional de Ética en Investigación con registro en el Instituto Nacional de Salud.

TÍTULO VI

DEL PRODUCTO EN INVESTIGACIÓN

Artículo 86°²⁸

Artículo 87°.- Financiamiento de los Productos en Investigación.

Los productos en investigación para su utilización en ensayos clínicos serán financiados por el patrocinador y proporcionados gratuitamente al sujeto de investigación.

Artículo 88°.- Fabricación en el país de los Productos en Investigación.

La fabricación en el país de productos en investigación para su utilización en el ámbito de un ensayo clínico será autorizada por la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas, y se sujetará a las Buenas Prácticas de Manufactura y demás normas que dicte el Ministerio de Salud.

²⁸ Artículo suprimido por el Artículo 3 del Decreto Supremo N.° 006-2007-SA, publicado el 08 de junio de 2007 en el Diario Oficial El Peruano.

Artículo 89°.- Rotulado de los Productos en Investigación²⁹.

El rotulado mediato de los productos en investigación deberá estar impreso con tinta indeleble y en idioma español o inglés indicando como mínimo: datos que identifiquen al patrocinador, al ensayo clínico y al producto, indicando: fecha de vencimiento o re-análisis, número del lote de fabricación, forma farmacéutica, vía de administración, condiciones especiales de almacenamiento y conservación, y consignar las frases: “Sólo para uso en investigación” y “Prohibida su venta”, o consideración similar.

El rotulado inmediato de los productos de investigación deberá contener como información: nombre del producto, concentración del principio activo, vía de administración, nombre del fabricante o logo, número de lote y fecha de vencimiento.

En los ensayos de carácter doble ciego, el número de lote y el nombre del fabricante no se incluirán en la etiqueta, sino en el documento que contenga la identificación del tratamiento. Cuando difieran las fechas de vencimiento de los productos en comparación, o cuando sus condiciones de almacenamiento sean particulares y diferentes, debe figurar en las etiquetas de ambos la indicación más restrictiva de cualquiera de los dos productos.

Artículo 90°.- La Unidad de Dispensación para Ensayos Clínicos.

La dispensación de los productos en investigación se realizará obligatoriamente a través de una Unidad de Dispensación para Ensayos Clínicos dependiente del Servicio o Departamento de Farmacia de la institución de investigación donde se realice el ensayo clínico. Para mantener la calidad del producto en investigación se cumplirán las Buenas Prácticas de Almacenamiento y las Buenas Prácticas de Dispensación aprobadas por el Ministerio de Salud, y las especificaciones del patrocinador del estudio.

Artículo 91°.- Responsabilidad de la Unidad de Dispensación para Ensayos Clínicos.

La Unidad de Dispensación para Ensayos Clínicos dependiente del Servicio o Departamento de Farmacia es responsable de:

²⁹ Artículo modificado por el Artículo 1 del Decreto Supremo N.° 006-2007-SA, publicado el 08 de junio de 2007 en el Diario Oficial El Peruano.

- a) Llevar registro en el cual se anotará fechas de ingreso y salida, cantidades del producto en investigación,
- b) Realizar el inventario de los productos en investigación,
- c) Controlar los productos en investigación sobrantes, usados y no usados, para su disposición final según lo establecido en el protocolo.

Artículo 92º.- De la Autorización para la Importación de Productos en Investigación³⁰.

La Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID) autoriza la importación del producto en investigación y producto control, cuando sea requerido, mediante una Resolución Directoral, la misma que especificará la vigencia de la autorización. DIGEMID otorgará esta autorización dentro de 7 días calendario de presentarse la solicitud.

Para solicitar la autorización de importación del producto en investigación se requiere la previa presentación de los siguientes documentos:

- a) Solicitud de Autorización de importación del(os) producto(s) en investigación clínica.
- b) Copia de la Autorización del ensayo clínico otorgada por la OGITT del Instituto Nacional de Salud.
- c) Protocolo de análisis o documento que incluya especificaciones técnicas y resultados del lote/serie, según corresponda, del producto en investigación a importar.
- d) Proyecto de Rotulado del producto en investigación, según lo establecido en el artículo 89°.
- e) Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura del fabricante del producto en investigación emitido por la autoridad competente del país de origen o documento que garantice su cumplimiento.
- f) Comprobante de pago de derechos de trámite a DIGEMID.

30 Artículo modificado por el Artículo 1 del Decreto Supremo N.° 006-2007-SA, publicado el 08 de junio de 2007 en el Diario Oficial El Peruano.

- g) Para productos biológicos la DIGEMID establecerá los Certificados u otros documentos que por necesidad sanitaria se requieran.

Artículo 93º.- Autorización para la Importación de otros productos farmacéuticos y afines para fines exclusivos de investigación³¹.

La Dirección General de Medicamentos Insumos y Drogas (DIGEMID) autoriza la importación de otros productos farmacéuticos y afines, cuando se requieran como complemento para la realización de un ensayo clínico, incluso medicamentos o vacunas control que estén disponible comercialmente en otros países o en el Perú, aun cuando sean producidas por un laboratorio diferente al del auspiciador, previa presentación por el interesado del documento que acredite la autorización del ensayo clínico correspondiente emitida por el Instituto Nacional de Salud. Para ello, el Patrocinador deberá presentar el listado de los productos complementarios que requieren ser importados para el uso exclusivo del ensayo clínico al momento de la presentación de la solicitud de aprobación del ensayo clínico al INS.

Artículo 94º.- Fabricación o Importación de productos especiales.

La fabricación o importación de los productos farmacéuticos, estupefacientes, psicotrópicos, precursores de uso médico, y otras sustancias sujetas a fiscalización sanitaria, así como hemoderivados, se rigen por la normativa específica aprobada por el Ministerio de Salud.

Artículo 95º.- Destino final de los sobrantes de un producto en investigación³².

Los productos en investigación sobrantes al concluir o suspender un ensayo clínico deben ser destruidos por el Patrocinador u Organización de Investigación por Contrato en presencia de un notario público, con conocimiento de la DIGEMID o de la DIRESA que corresponda. La destrucción será llevada a efecto dentro de los doce (12) meses posteriores a la conclusión o suspensión del ensayo clínico. En caso que el producto en investigación requiera un procedimiento especial de destrucción, se solicitará la presencia del órgano competente.

31 Artículo modificado por el Artículo 1 del Decreto Supremo N.° 006-2007-SA, publicado el 08 de junio de 2007 en el Diario Oficial El Peruano.

32 Artículo modificado por el Artículo 1 del Decreto Supremo N.° 006-2007-SA, publicado el 08 de junio de 2007 en el Diario Oficial El Peruano.

Artículo 96°.- Excepción de la Destrucción de los sobrantes de un Producto en Investigación.

Se exceptuará de este procedimiento en las circunstancias siguientes:

- a) Se contemple su utilización para uso compasivo según artículo 115° del presente Reglamento,
- b) Se consigne en el protocolo la devolución del producto en investigación al país de origen para contabilidad y destrucción final; debiendo acreditarlo a la DIGEMID o DIRESA según corresponda, y,
- c) Se considere como donación mediante un acuerdo con la institución de investigación, siempre y cuando el producto de investigación tenga registro sanitario, se utilice bajo las condiciones de uso aprobadas, se cambie el rotulado del producto en investigación y se prohíba su venta.

Artículo 97°.- Destino final de los productos farmacéuticos y afines sobrantes.

Los productos farmacéuticos y afines utilizados como complemento en un ensayo clínico sobrantes solo podrán ser reexportados, destruidos, o donados, debiendo acreditarlo a la DIGEMID o DIRESA según corresponda. Solo se podrá donar estos productos a instituciones públicas de salud.

TÍTULO VII

DEL EXPEDIENTE ADMINISTRATIVO Y LA BASE DE DATOS

CAPÍTULO I

DEL EXPEDIENTE TÉCNICO ADMINISTRATIVO

Artículo 98°.- Acceso a la Información relacionada al Ensayo Clínico.

El personal autorizado de la OGITT, tendrá acceso a toda la información relacionada a Ensayos Clínicos. El personal autorizado de la DIGEMID tendrá acceso a la información relacionada a la seguridad del producto en investigación, informes finales internacionales y relacionados al ensayo clínico.

Dicho personal está en la obligación, bajo responsabilidad, de mantener la confidencialidad de la información a la que accede.

Artículo 99°.- Conservación de los Expedientes de los Ensayos Clínicos.

El Instituto Nacional de Salud lleva el archivo de los expedientes de ensayos clínicos, y los conservará físicamente durante diez (10) años. En caso surjan controversias sobre la seguridad del producto en investigación se conservarán durante un período similar adicional.

Artículo 100°.- Destino Final de los Materiales Impresos Sobrantes.

Los materiales impresos sobrantes de la ejecución del ensayo clínico, deben ser incinerados al término del ensayo con conocimiento y autorización de la OGITT.

CAPÍTULO II

DE LA BASE DE DATOS

Artículo 101°.- Responsabilidad de la Base de Datos de Ensayos Clínicos.

La OGITT es responsable de la base de datos de los ensayos clínicos que se lleven a cabo en el territorio nacional, y su actualización.

Artículo 102°.- Contenido de la Base de Datos.

La base de datos de ensayos clínicos incluye: título del estudio, fase de estudio, patrocinador e investigadores, producto en investigación, indicación clínica, informe final, fecha de inicio y término, entre otros.

TÍTULO VIII

DE LOS INFORMES Y PUBLICACIÓN DE LOS ENSAYOS CLINICOS

CAPÍTULO I

DE LOS INFORMES DE AVANCE Y FINALES

Artículo 103°.- Los Informes de Avance.

El informe de avance de cada uno de los Centros de Investigación que ejecutan el ensayo clínico, será remitido por el Patrocinador u Organización de Investigación por Contrato a la OGITT, trimestral o semestralmente,

conforme a la resolución de autorización emitida y según formato establecido en el anexo 9.

Artículo 104º.- Los Informes Finales³³.

Finalizado el ensayo clínico, el Patrocinador o la Organización de Investigación por Contrato remitirá el informe final inmediato de cada uno de los centros de investigación a la OGITT, en un plazo máximo de treinta (30) días calendario, el informe final nacional en un plazo máximo de sesenta (60) días calendario, según lo establecido en el formato del anexo 10; y el informe final internacional en un plazo máximo de (12) meses.

CAPÍTULO II

DE LA PUBLICACIÓN DEL ENSAYO CLÍNICO

Artículo 105º.- Publicación de Resultados de los Ensayos Clínicos Autorizados y Realizados³⁴.

El Instituto Nacional de Salud deberá poner a disposición de los ciudadanos a través de su portal de Internet un resumen y los resultados de cada uno de los ensayos clínicos autorizados y realizados, en coordinación con el patrocinador.

Artículo 106º.- Obligación de Remisión de Publicación en Revista Científica.

Luego de publicado el ensayo clínico en revista científica nacional o internacional, el patrocinador remitirá una copia de dicha publicación al Instituto Nacional de Salud y a la Institución de Investigación. Esta publicación deberá reflejar en forma estricta el informe final remitido y no se darán a conocer de modo prematuro o sensacionalista, tratamientos de eficacia todavía no determinada, ni se sobredimensionará los resultados obtenidos.

33 Artículo modificado por el Artículo 1 del Decreto Supremo N.º 006-2007-SA, publicado el 08 de junio de 2007 en el Diario Oficial El Peruano.

34 Artículo modificado por el Artículo 1 del Decreto Supremo N.º 006-2007-SA, publicado el 08 de junio de 2007 en el Diario Oficial El Peruano.

TÍTULO IX

DE LA VIGILANCIA DE LA SEGURIDAD DEL PRODUCTO EN INVESTIGACIÓN

CAPÍTULO I

DE LAS RESPONSABILIDADES

Artículo 107°.- Responsabilidad del Patrocinador u Organización de Investigación por Contrato.

El Patrocinador u Organización de Investigación por Contrato es responsable de:

- a) Notificar a la OGITT, y a los Comités Institucionales de Ética en Investigación correspondientes, todos los eventos adversos serios y reacciones adversas inesperadas ocurridas en un ensayo clínico autorizado.
- b) Remitir a la OGITT, y a los Comités Institucionales de Ética en Investigación, los informes según formato del Concejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas en Colaboración con OMS (CIOMS) o MedWatch (Formado FDA) todos los eventos adversos serios y reacciones adversas inesperadas ocurridas en el Perú y todas las reacciones adversas inesperadas ocurridas internacionalmente.
- c) Remitir a la OGITT, y a los Comités Institucionales de Ética en Investigación las actualizaciones del Manual del Investigador.
- d) Evaluar en forma continua la seguridad de los productos en investigación utilizando toda la información a su alcance, dicho informe deberá ser parte del Informe de avance y final correspondiente. Cuando exista un problema de seguridad relevante será preparado de forma independiente sin perjuicio de la periodicidad señalada en el Capítulo II del presente título, y enviado al Instituto Nacional de Salud y a los Comités de Ética en Investigación correspondiente en un plazo máximo de siete días útiles.

- e) Mantener registros detallados de todos los eventos adversos que le sean comunicados por los investigadores.

Artículo 108°.- Responsabilidad del Investigador.

Corresponde al Investigador Principal:

- a) Comunicar los eventos adversos serios y las reacciones adversas inesperadas en cuanto suceda el hecho o en cuanto tome conocimiento del hecho, al Patrocinador u Organización de Investigación por Contrato y al Comité Institucional de Ética en Investigación correspondiente en un plazo no mayor de un día útil; la comunicación inicial irá seguida de comunicaciones escritas pormenorizadas. En las comunicaciones iniciales y en las de seguimiento se identificará a los sujetos en investigación mediante un número de código específico para cada uno de ellos.
- b) Comunicar al Patrocinador u Organización de Investigación por Contrato los eventos adversos no serios calificados en el protocolo de investigación, como determinantes para las evaluaciones de seguridad, dentro de los períodos especificados en el mencionado protocolo.
- c) Proporcionar al Patrocinador u Organización de Investigación por Contrato, Instituto Nacional de Salud y los Comités Institucionales de Ética en Investigación, toda la información complementaria que le soliciten.

CAPÍTULO II

DE LA NOTIFICACIÓN DE LOS EVENTOS ADVERSOS Y LAS REACCIONES ADVERSAS

Artículo 109°.- De la Notificación de Eventos Adversos Serios y Reacciones Adversas Inesperadas.

El Patrocinador u Organización de Investigación por Contrato notificará a la OGITT los Eventos Adversos Serios y reacciones adversas inesperadas de la siguiente manera:

- a) Todos los eventos adversos serios y reacciones adversas inesperadas en un plazo máximo de siete (07) días, a partir de sucedido el hecho

o en cuanto tome conocimiento del hecho, según formato establecido en el Anexo 6.

- b) Completará la información anterior dentro de los ocho (08) días siguientes, de lo contrario deberá remitir informes de actualización. Cuando se haya completado el seguimiento enviará su informe final, y luego de la apertura del ciego si corresponde, según formato establecido en el Anexo 6.
- c) Remitirá los informes CIOMS de los eventos adversos serios y reacciones adversas inesperadas ocurridos en el país, a la brevedad posible, bajo responsabilidad.
- d) Remitirá en versión electrónica, trimestralmente o semestralmente, bajo responsabilidad, los informes CIOMS de las reacciones adversas serias e inesperadas ocurridas internacionalmente, tanto si han ocurrido en el ensayo clínico autorizado, en otros ensayos clínicos con el mismo producto de investigación o en un contexto de uso diferente.

Artículo 110°.- Notificación de los Eventos Adversos No Serios.

El Patrocinador u Organización de Investigación por Contrato notificará trimestralmente o semestralmente a la OGITT, todos los eventos adversos no serios relacionados adjunto al informe de avance correspondiente en versión electrónica.

Artículo 111°.- De la Notificación a la DIGEMID.

La OGITT notificará a la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID), los eventos adversos y reacciones adversas del producto en investigación de la siguiente manera:

- a) En el plazo máximo de dos (02) días útiles después de haber recibido la notificación de una reacción adversa seria y/o inesperada a un producto en investigación que cuente con registro sanitario en el país.
- b) En el plazo máximo de quince (15) días, todos los eventos adversos serios y reacciones adversas inesperadas evaluados por el Instituto Nacional de Salud.
- c) Trimestralmente todos los eventos adversos no serios relacionados evaluados por el Instituto Nacional de Salud.

CAPÍTULO III

DE LA APERTURA DEL CIEGO

Artículo 112°.- Plan de Contingencia.

Todo ensayo clínico que emplee modalidad de ciego, en cualquiera de sus formas, debe contar con un plan de contingencia que estará incluido en el protocolo de investigación, con la finalidad de dar apertura al ciego en el menor tiempo posible ante cualquier condición que atente contra la integridad del sujeto en investigación.

Artículo 113°.- Apertura del Ciego.

La OGITT, previa evaluación del caso, dispondrá la apertura del ciego en toda reacción adversa seria cuando se encuentre comprometida la integridad del sujeto en investigación.

Artículo 114°.- Preservación del Carácter Ciego.

Se mantendrá el carácter ciego del ensayo clínico para el investigador, y para las personas encargadas del análisis e interpretación de los resultados y elaboración de las conclusiones del estudio, siempre que sea posible.

TÍTULO X

DEL USO COMPASIVO

Artículo 115°.- Uso Compasivo.

Se entiende por uso compasivo a la utilización en pacientes, de manera excepcional y al margen de un Ensayo Clínico, de un producto en investigación inclusive cuando cuente con registro sanitario para indicaciones o condiciones de uso distintas a las autorizadas, cuando el médico tratante bajo su exclusiva responsabilidad considere indispensable su uso.

Artículo 116°.- Requisitos para el uso compasivo.

Para utilizar un producto en investigación, inclusive cuando cuente con registro sanitario, bajo las condiciones de uso compasivo se requerirá el consentimiento informado por escrito del paciente o de su representante legal, un informe clínico en el que el médico tratante justifique la necesidad de dicho tratamiento, la conformidad del director de la Institución donde se

vaya a aplicar el tratamiento y la autorización de la Dirección General de Medicamentos Insumos y Drogas para cada caso concreto.

Artículo 117°.- Comunicación de Resultados.

El médico tratante comunicará a la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas los resultados del tratamiento en el plazo establecido, así como las sospechas de reacciones adversas a medicamentos que puedan ser debidos al mismo, sin perjuicio de la comunicación de reacciones adversas a la dependencia desconcentrada de salud de nivel territorial correspondiente.

TÍTULO XI

DE LA SUPERVISIÓN DE LOS ENSAYOS CLÍNICOS

Artículo 118°.- Autoridad Encargada de la Supervisión.

A efectos de velar por la calidad e integridad de los datos u otros elementos relacionados con un ensayo clínico y proteger los derechos y el bienestar de los sujetos de investigación, la OGITT supervisará la realización de los ensayos clínicos que se realizan en el país.

Artículo 119°.- Supervisión.

Entiéndase por supervisión a la diligencia de carácter técnico administrativo que ordena la OGITT, con el objeto de comprobar que la realización del ensayo clínico cumple con lo establecido en el presente Reglamento, en las normas de Buenas Prácticas Clínicas y en las normas de Buenas Prácticas de Manufactura, así como el debido cumplimiento del protocolo de investigación.

Artículo 120°.- Inspecciones.

La supervisión se efectúa a través de inspecciones ordinarias y extraordinarias y con personal calificado multidisciplinario.

Las inspecciones serán realizadas en base a las Guías de Inspección aprobadas por el Ministerio de Salud. Las inspecciones podrán realizarse al inicio, durante la ejecución y al finalizar el ensayo clínico en el respectivo centro de investigación, en el lugar de fabricación del producto en investigación, y/o en las instalaciones del Patrocinador, de la Organización de Investigación por Contrato, del Comité Institucional de Ética en Investigación y del Investigador Principal.

Artículo 121°.- Auditorías Externas de la autoridad reguladora.

La OGITT dispondrá la realización de auditorías externas cuando existan evidencias razonables de incumplimiento del protocolo de investigación y de las normas de Buena Práctica Clínica que ponga en peligro la salud o la vida del sujeto en investigación.

Artículo 122°.- Facultades de los Inspectores.

Los inspectores están facultados para:

- a) Revisar la documentación del ensayo clínico para comprobar el cumplimiento del protocolo y sus enmiendas.
- b) Revisar el consentimiento informado de los sujetos de investigación para comprobar que la seguridad, bienestar y los derechos de los pacientes se encuentran protegidos.
- c) Revisar el registro de datos reportados y analizados de acuerdo al protocolo, para constatar la calidad e integridad de los datos.
- d) Solicitar copia de la documentación objeto de la investigación.
- e) Tomar muestras del producto en investigación.

Artículo 123°.- Confidencialidad.

Los inspectores y auditores externos están obligados, bajo responsabilidad, a mantener la confidencialidad sobre la información a la que acceden con ocasión de la inspección o de la auditoría.

Artículo 124°.- Programación de Inspecciones Ordinarias.

Las inspecciones ordinarias se programarán en función de los siguientes criterios:

- a) Por protocolo de investigación:
 - a.i. población vulnerable
 - a.ii. fase de investigación
 - a.iii. investigación con riesgo mayor al mínimo
 - a.iv. impacto del estudio en la salud pública
 - a.v. criterios de seguridad del producto en investigación.

b) Por centro de investigación:

- b.i. alto reclutamiento
- b.ii. antecedentes del investigador
- b.iv. elevado número de ensayos clínicos
- b.v. información relevante recibida en los reportes de seguridad y/o en los informes de avance a criterio del INS.

Artículo 125°.- Inspecciones Extraordinarias.

Las inspecciones extraordinarias se practican en cualquier tiempo con la finalidad de prever o corregir cualquier circunstancia que ponga en peligro la salud del sujeto en investigación y ante una denuncia.

Artículo 126°.- Notificación para la Realización de las Inspecciones.

Para la realización de inspecciones ordinarias se deberá notificar previamente y por escrito al establecimiento o servicio objeto de la inspección, la fecha y hora en la que ésta se realizará. La notificación se efectuará con una anticipación no menor de dos (02) ni mayor de cinco (05) días útiles. Las inspecciones extraordinarias se ejecutarán sin el requisito de previa notificación.

Artículo 127°.- Participación de DIGEMID.

Para verificar el cumplimiento de las normas de Buenas Prácticas de Manufactura, Buenas Prácticas de Almacenamiento y otras normas conexas, la OGITT coordinará con la DIGEMID la participación de personal de esa área en el equipo de inspección.

Artículo 128°.- Acta de Inspección.

Una vez concluida la inspección, el inspector levantará el acta correspondiente por duplicado, con indicación de lugar, fecha y hora de la inspección, el detalle de las deficiencias encontradas y las recomendaciones formuladas, así como los plazos para subsanarlas de ser el caso. Cuando en el acto de la inspección se disponga la aplicación de una medida de seguridad se deberá elevar el acta correspondiente, en un plazo no mayor de veinticuatro (24) horas de realizada la inspección, al titular de la OGITT a fin de que éste ratifique, modifique o suspenda la medida adoptada, la cual será comunicada al Patrocinador u Organización de Investigación por Contrato, Institución de Investigación, Investigador Principal y del Comité Institucional de Ética en Investigación de referencia, junto con el informe de la inspección.

TÍTULO XII

DE LAS MEDIDAS DE SEGURIDAD, INFRACCIONES Y SANCIONES

Artículo 129°.- Autoridad Competente.

En aplicación de las normas que garantizan la seguridad del sujeto de investigación establecidas por este Reglamento y demás normas obligatorias que de él emanen, la OGITT, aplicará medidas de seguridad dirigidas al Patrocinador, Organización de Investigación por Contrato, Institución de Investigación o investigador Principal.

Artículo 130°.- Medidas de Seguridad.

Antes, durante o después de ejecutado el ensayo clínico, la OGITT, según la gravedad del caso, aplicará una o más de las siguientes medidas de seguridad y que constituyen un acto de administración:

- a) Intensificación del monitoreo.
- b) Suspensión de la incorporación de pacientes.
- c) Restricciones al investigador en el ensayo.
- d) Notificación a los colegios profesionales correspondientes.
- e) Notificación al Comité Institucional de Ética en Investigación
- f) Notificación a la Autoridad de Salud del Nivel Nacional.
- g) Inmovilización del producto en investigación con la posterior toma de muestra.
- h) Decomiso del producto en investigación.
- i) Suspensión del ensayo clínico.
- j) Suspensión de todos los ensayos que se desarrollan en la institución de investigación.
- k) Cierre temporal o definitivo del centro de investigación.

l) Cancelación de la autorización del ensayo clínico.

La aplicación de las medidas de seguridad se hará con estricto arreglo a los principios que señala el Artículo 132 de la Ley General de Salud.

Artículo 131°.- Infracciones³⁵.

Constituyen infracciones a las disposiciones contenidas en el presente Reglamento las siguientes:

- a) Impedir la actuación de los inspectores de la autoridad reguladora debidamente acreditados.
- b) Utilizar en los sujetos algún producto en investigación sin contar con la autorización referida en el artículo 66°.
- c) Realizar ensayos clínicos sin la previa autorización.
- d) Efectuar modificaciones a las condiciones de autorización del ensayo clínico o enmiendas al protocolo de investigación sin haber sido previamente autorizados. No constituye infracción una desviación del protocolo en un sujeto en investigación requerida para eliminar un riesgo inmediato o un cambio aprobado por el Comité Institucional de Ética en Investigación aplicable a un sujeto en investigación que no constituya una enmienda al protocolo.
- e) Incumplimiento por parte de los responsables de la vigilancia de la seguridad del producto en investigación de la obligación de comunicar a la OGITT los efectos adversos del producto en investigación.
- f) Comunicar a la OGITT los efectos adversos detectados vencido el plazo establecido en este Reglamento.
- g) Incumplimiento por parte de las personas y entidades que participan en el ensayo clínico del deber de garantizar la confidencialidad y la intimidad del sujeto en investigación.

35 Artículo modificado por el Artículo 1 del Decreto Supremo N.° 006-2007-SA, publicado el 08 de junio de 2007 en el Diario Oficial El Peruano.

- h) Realizar la promoción, información o publicidad del producto en fase de investigación.
- i) Incumplimiento de las medidas de seguridad establecidas por la OGITT.
- j) Realizar el ensayo clínico sin ajustarse al contenido de los protocolos en base a los cuales se otorgó la autorización.
- k) Realizar el ensayo clínico sin contar con el consentimiento informado del sujeto en investigación o, en su caso, de la persona legalmente indicada para otorgarlo.
- l) Incumplimiento del deber de informar a la persona sobre el ensayo clínico en el que participa como sujeto de investigación.
- m) Adulterar o falsificar la información requerida por el presente Reglamento o los datos relacionados con el ensayo.
- n) Incumplir con las demás disposiciones de observancia obligatoria que establece el presente Reglamento y las normas que emanen de éste.

Artículo 132°.- Sanciones.

Quienes incurran en infracciones tipificadas en el Artículo 131° de este Reglamento, serán pasibles de una o más de las siguientes sanciones:

- a) Amonestación.
- b) Multa comprendida entre media (0,5) y cien (100) Unidades Impositivas Tributarias.
- c) Suspensión temporal de la autorización del ensayo clínico.
- d) Cancelación de la autorización del ensayo clínico.
- e) Suspensión temporal o cancelación del ensayo clínico en un centro de investigación.
- f) Restricciones al investigador para realizar futuros ensayos.

La escala de multas para cada tipo de infracción es determinada por Decreto Supremo. La multa deberá de pagarse dentro del plazo máximo

de quince (15) días hábiles, contados desde el día siguiente de notificada la sanción. En caso de incumplimiento, la autoridad que impuso la multa ordenará su cobranza coactiva con arreglo al procedimiento de ley.

Artículo 133°.- Criterios para la Imposición de Sanciones.

Las sanciones serán impuestas por la OGITT mediante Resolución aplicando los criterios que señala el Artículo 135° de la Ley General de Salud.

Artículo 134°.- Notificación de Medidas de Seguridad.

Por Resolución de la OGITT, se dispondrá la aplicación de la medida de seguridad, que constituye un acto de administración, con expresa indicación de los motivos; y se notificará la decisión adoptada a los Comités Institucionales de Ética en Investigación referentes y a la Institución de Investigación correspondiente; sin perjuicio de las acciones civiles y/o penales a que hubiere lugar y/o de la comunicación al Ministerio Público y a los Colegios Profesionales correspondientes.

Artículo 135°.- Ensayos Clínicos Sin Autorización.

En caso que la OGITT, detecte la conducción de un ensayo clínico sin la autorización correspondiente, dispondrá la suspensión y/o invalidación de dicho ensayo clínico, conforme a lo señalado en el artículo 130° del presente Reglamento, sin perjuicio de las acciones civiles y/o penales que correspondan y/o de la comunicación al Ministerio Público y a los Colegios Profesionales correspondientes.

Artículo 136°.- Suspensión e Invalidación del Ensayo Clínico.

En caso que la OGITT, detecte el falseamiento de la información requerida por el presente Reglamento o de los datos relacionados con el estudio, así como cualquier otra falta o delito relacionado con el ensayo clínico conforme al reglamento vigente, dispondrá la suspensión y/o invalidación de dicho ensayo clínico, conforme a lo señalado en el artículo 130° del presente Reglamento, sin perjuicio de las acciones civiles y/o penales que correspondan y/o de la comunicación al Ministerio Público y a los Colegios Profesionales correspondientes.

Artículo 137°.- Infracción de parte de Patrocinadores Extranjeros.

Si el(los) patrocinador(es) participantes en los supuestos establecidos en el artículo anterior, fueran extranjeros, el Instituto Nacional de Salud informará a las autoridades de su(s) respectivo(s) país(es) para que dispongan las acciones legales que correspondan.

DISPOSICIONES COMPLEMENTARIAS

Primera.- Del Manual de Procedimientos para la Realización de Ensayos Clínicos³⁶.

En un plazo máximo de noventa (90) días calendario contados desde la publicación del presente Reglamento, la OGITT elaborará el Manual de Procedimientos para la realización de Ensayos Clínicos. (*)

Segunda.- Plazo para la Conformación de Unidades de Dispensación³⁷.

Se otorgará el plazo máximo de un año a partir de la aprobación del presente Reglamento para que las Instituciones de Investigación cumplan con la conformación de las unidades de dispensación a que se refiere el artículo 90 del presente Reglamento. (**)

Tercera.- Aplicación Temporal del Reglamento para otros Productos en Investigación.

En tanto se expida la norma pertinente, los ensayos clínicos de productos farmacéuticos de origen biológico, radiofármacos, insumos o material médico, instrumental y equipo de uso médico quirúrgico u odontológico, otros productos farmacéuticos y afines, y dispositivos generadores de radiaciones ionizantes y no ionizantes se rigen, por las normas del presente Reglamento, en lo que corresponda.

Cuarta.- Uso de Radiofármacos.

El uso de radiofármacos se regirá además por las normas en protección radiológica del órgano competente.

Quinta.- Expedición de Normas sobre Muestras Biológicas.

Las normas relacionadas a muestras biológicas en ensayos clínicos serán aprobadas por Resolución del Instituto Nacional de Salud.

36 Disposición modificada por el Artículo 1 del Decreto Supremo N.º 006-2007-SA, publicado el 08 de junio de 2007 en el Diario Oficial El Peruano.

(*) De conformidad con el Artículo 3 del Decreto Supremo N.º 011-2007-SA, publicado el 18 septiembre 2007, se amplía hasta el 6 de octubre de 2007, el plazo establecido en la presente Disposición.

37 (**) De conformidad con el Artículo 1 del Decreto Supremo N.º 011-2007-SA, publicado el 18 septiembre 2007, se amplía hasta el 29 de julio de 2008, el plazo establecido en la presente Disposición.

Sexta.- Comité Institucional de Ética en Investigación del INS.

El Instituto Nacional de Salud cuando desarrolle funciones de Centro de Investigación, debe constituir su Comité Institucional de Ética en Investigación, cuyas funciones y obligaciones se regirán por lo que dispone el presente Reglamento.

Séptima.- Expedición de Norma para la Fabricación de Productos en Investigación en el País.

La Dirección General de Medicamentos Insumos y Drogas en el plazo máximo de noventa (90) días calendario, contados a partir de la publicación del presente Reglamento, propondrá para su aprobación por Resolución Ministerial, la norma para la fabricación en el país de productos en investigación para su utilización en el ámbito de un ensayo clínico.

Octava.- Creación del Registro Nacional de Organizaciones de Investigación por Contrato.

Créase el Registro Nacional de Organizaciones de Investigación por Contrato en el INS, el que estará a cargo de la OGITT.

Novena.- Creación del Registro Nacional de Comités Institucionales de Ética en Investigación.

Créase el Registro Nacional de Comités Institucionales de Ética en Investigación en el Instituto Nacional de Salud.

Décima.- Creación del Registro Nacional de Centros de Investigación³⁸.

Créase el Registro Nacional de Centros de Investigación a cargo del Instituto Nacional de Salud.

Décima Primera³⁹.

Décima Segunda.- Fondo Intangible para Fines de Investigación.

Los fondos provenientes del contrato entre la Institución de Investigación del sector público y el Patrocinador serán considerados como fondo intangible solo para fines de investigación.

38 Disposición modificada por el Artículo 1 del Decreto Supremo N.° 006-2007-SA, publicado el 08 de junio de 2007 en el Diario Oficial El Peruano.

39 Disposición suprimida por el Artículo 3 del Decreto Supremo N.° 006-2007-SA, publicado el 08 de junio de 2007 en el Diario Oficial El Peruano..

Décima Tercera.- Equivalencia Terapéutica de Productos Farmacéuticos.

La Dirección General de Medicamentos Insumos y Drogas en el plazo máximo de sesenta (60) días calendario, contados a partir de la publicación del presente Reglamento, propondrá para su aprobación por Resolución Ministerial, la norma para establecer equivalencia terapéutica de productos farmacéuticos.

DISPOSICIONES TRANSITORIAS⁴⁰

Primera.- Regulación transitoria

- a) Los procedimientos administrativos iniciados antes de la entrada en vigor del presente reglamento, se regirán por la normativa anterior hasta su conclusión.
- b) No obstante, son aplicables a los procedimientos en trámite, las disposiciones del presente Reglamento que reconozcan derechos o facultades a los administrados frente a la administración.
- c) Los aspectos no previstos en este reglamento, serán resueltos por la OGITT en el marco de las normas nacionales e internacionales que sobre ensayos clínicos estén vigentes.

Segunda.- Difusión del presente Reglamento

El Instituto Nacional de Salud, bajo responsabilidad de su titular, deberá realizar acciones de difusión, información y capacitación del contenido y alcances del presente Reglamento a favor de su personal y del público usuario. Dichas acciones podrán ejecutarse a través de Internet, impresos, charlas, afiches u otros medios que aseguren la adecuada difusión de la misma. El costo de las acciones de información, difusión y capacitación no deberá ser trasladado al público usuario.

40 Disposiciones incluidas por el Artículo 2 del Decreto Supremo N.° 006-2007-SA, publicado el 08 de junio de 2007 en el Diario Oficial El Peruano.

Anexos

ANEXO 1

PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN

1. CÓDIGO DEL PROTOCOLO

Clave de 15 caracteres como máximo, que será asignada por el Patrocinador de manera específica para cada Protocolo de Investigación e idéntica para todas las versiones del mismo; deberá aparecer junto al título en la primera página del Protocolo de Investigación e irá seguida de la fecha correspondiente a la versión de que se trate.

El código estará compuesto por letras y números. También se podrá incluir los signos ortográficos guión (-) y barra (/). Se hará clara distinción entre cero (0) y o (O, o), así como entre í (I, i) y uno (1). No se dejarán espacios en blanco entre caracteres.

2. TÍTULO

En forma clara y precisa. En caso que el título original sea en inglés se deberá asignar un único título en español para todos los efectos.

3. RESPONSABLES DEL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

- Investigador principal y coinvestigador(es).
- Datos personales, dirección postal, teléfono fijo y celular, correo electrónico.
- Compromiso firmado de los investigadores que participarán en el estudio.

4. RESUMEN DEL PROTOCOLO

- Patrocinador u OIC: Razón social, dirección postal, teléfono y correo electrónico
- Código de Protocolo.

- Título del Ensayo Clínico.
- Denominación del Producto en Investigación.
- Fase de ensayo clínico.
- Centros de investigación: Nacionales e Internacionales.
- Duración estimada del ensayo clínico: En meses.
- Objetivos del estudio.
- Hipótesis del estudio.
- Justificación del uso del producto en investigación clínica.
- Diseño del estudio.
- Tamaño muestral: Especificar el tamaño muestral total y el asignado para el Perú
- Tratamiento con el producto en investigación y el de referencia: Especificar concentración, dosis y vías de administración.
- Análisis y evaluación de resultados.
- Referencias bibliográficas.

5. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Descripción detallada de los antecedentes de investigación del producto en evaluación relevante a la seguridad y eficacia en el tratamiento de la patología propuesta a investigar. Se debe consignar toda la información relevante y específica que se dispone (incluir tanto referencias bibliográficas como datos no publicados).

6. JUSTIFICACIÓN

Especificar su relevancia como estudio de impacto en la Salud Pública del país.

7. OBJETIVOS

Sobre la base de la justificación desarrollada, concretar los objetivos del ensayo, diferenciándolo cuando proceda el general, de los específicos.

8. HIPÓTESIS

Si en el planteamiento del problema es factible su proposición.

9. FASE DE ENSAYO CLÍNICO Y DISEÑO METODOLÓGICO

Fase de estudio.

Descripción detallada del proceso de aleatorización. Tipo de control (placebo u otros) y diseño (cruzado, paralelo, etc.)

Técnicas de cegamiento, medidas que se adoptarán para el mantenimiento del carácter ciego del estudio, situaciones en que puede romperse y forma de proceder en estos casos.

Periodos de preinclusión o lavado; tiempo de espera a depuración de la droga.

10. SELECCIÓN DE LOS SUJETOS EN INVESTIGACIÓN

Criterio de inclusión y exclusión. Criterios diagnósticos para las patologías en estudio (según criterios estandarizados a nivel internacional).

Número de sujetos previstos en el Perú: Indicar el método de cálculo para determinar el tamaño de la muestra y los datos empleados para ello (estudios retrospectivos). Especificar el número en cada centro de investigación y la justificación del mismo

Criterios de retirada y análisis previsto de la retirada o abandonos.

Tratamiento de las pérdidas prerandomización.

Duración aproximada del período de reclutamiento en función del número de pacientes disponibles.

11. DESCRIPCIÓN DEL TRATAMIENTO

Descripción de la dosis, vía y forma de administración y duración del tratamiento de ensayo.

Criterios para modificación pautas de dosificación en el desarrollo del ensayo.

Tratamientos concomitantes admitidos y prohibidos.

Especificación de medicación de rescate en el caso que proceda.

Normas especiales del manejo de los medicamentos en estudio.

En el caso de tratamientos no permitidos, especificar el período de tiempo mínimo transcurrido, desde su suspensión hasta que el sujeto pueda ser incluido en el estudio.

Medidas para valorar el cumplimiento.

12. DESARROLLO DEL ENSAYO Y EVALUACIÓN DE LA RESPUESTA

Especificar la variable principal de evaluación preferentemente objetiva y la más relevante desde el punto de vista clínico y aquellas otras que se consideren secundarias.

Desarrollo del ensayo en el que se indicará el número y tiempo de las visitas durante el mismo, especificando las pruebas o exploraciones que se realizarán para la valoración de la respuesta.

Descripción de los métodos (radiológicos, de laboratorio, etc.), utilizados para la valoración de la respuesta y control de calidad de los mismos. Pueden ir incluidos en un anexo.

13. EVENTOS ADVERSOS

Indicar la información mínima que se deberá especificar para los eventos adversos que ocurran a un sujeto durante el ensayo (descripción, gravedad, duración, secuencia temporal, método de detección, tratamiento administrado, en su caso, causas alternativas o factores predisponentes).

Indicar los criterios de causalidad que se van a utilizar.

Indicar los procedimientos para la notificación inmediata de los eventos adversos serios o inesperados.

14. ASPECTOS ÉTICOS

Consideraciones generales: Aceptación de las normas nacionales e internacionales al respecto (versión actual de la declaración de Helsinki).

Información que será proporcionada a los sujetos y tipo de consentimiento que será solicitado en el ensayo.

Especificar quiénes tendrán acceso a los datos de los voluntarios en aras de garantizar su confidencialidad.

Contenidos del presupuesto del ensayo (compensación para los sujetos del ensayo, investigadores), que deban ser comunicados al Comité de Ética en Investigación correspondiente.

Garantía de la existencia de una póliza de seguro o indemnización suscrita y características de la misma.

15. CONSIDERACIONES EN LA RESPONSABILIDAD DEL EQUIPO DE INVESTIGACIÓN

Especificar las responsabilidades de todos los participantes en el ensayo, refrendadas por su firma.

16. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Especificar las pruebas estadísticas que se prevé utilizar en el análisis de los resultados, especialmente en lo que a la variable de valoración principal se refiere.

Indicar si está prevista la realización de análisis intermedios, especificando cuáles serían los criterios que determinarían la finalización del ensayo.

Indicar dónde se realizará dicho análisis.

Especificar las condiciones de archivo de datos, su manejo y procesamiento.

17. CRONOGRAMA DE TRABAJO

Diagrama de flujos que especifique los procedimientos o actividades a realizarse durante el estudio en función del tiempo; con detalles en el pie de página.

18. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Según la normatividad estándar de publicaciones.

19. ANEXOS

ANEXO 2

MANUAL DEL INVESTIGADOR

Contiene los datos clínicos y no clínicos que son relevantes para la utilización del producto en investigación en el ensayo clínico. Su objetivo es proporcionar a los investigadores y demás implicados en el ensayo, información que permita comprender los aspectos claves del uso previsto del producto en investigación en el ensayo, tales como; las dosis e intervalos y formas de administración y procedimientos para monitorizar la seguridad.

La información debe presentarse en forma concisa, sencilla, objetiva, equilibrada y no promocional, comprensible para los posibles investigadores y que permita realizar una evaluación no sesgada de los riesgos y beneficios y de la pertinencia del ensayo clínico propuesto. Debe tenerse en cuenta, que este documento servirá como referencia para la evaluación del carácter esperado o no de las reacciones adversas graves que pudieran ocurrir durante la realización del ensayo.

El manual del investigador debe validarse y actualizarse de manera regular por el patrocinador, al menos una vez al año. Las actualizaciones del documento deben mantener el formato resumido requerido para el documento inicial. En ellas debe quedar claro cuál es la información que se ha modificado respecto a la versión previa remitida.

En el caso de productos en investigación que cuenten con registro sanitario en el país y cuando el producto en investigación se utilice en las condiciones de uso autorizadas por la DIGEMID, el Manual del Investigador podrá reemplazarse por el inserto autorizado.

En el caso de productos en investigación que cuenten con registro sanitario en el país y cuando el producto en investigación se utilice en condiciones distintas a las autorizadas por la DIGEMID, se proporcionará el inserto

autorizado, junto con la información científica que justifique la utilización del producto en investigación en las condiciones del ensayo.

La extensión y formato de este documento dependerá de las características del producto en investigación (guía ICH sobre normas de BPC o inserto/o ficha técnica o documento equivalente). Se ajustará en su estructura y contenido a la guía ICH de normas de buena práctica clínica (Topic E6 step 5 Note of guidance on Good Clinical Practice CPMP/ICH/135/95) que consta de:

PRIMERA PÁGINA:

Deberá contener, Nombre del patrocinador, producto en investigación, número de investigación, nombre químico, genérico (si tuviera), Grupo Terapéutico (clasificación ATC) (si tuviera), número de edición, fecha de publicación, reemplaza el número de edición anterior, fecha.

CONTENIDO

Declaración de confidencialidad (opcional)

ÍNDICE

RESUMEN

Se debe proporcionar un resumen breve resaltando la información relevante física, química farmacéutica, farmacológica, toxicológica, farmacocinética, metabólica y clínica disponible que sea relevante para la etapa de desarrollo clínico del producto de investigación.

INTRODUCCIÓN

Se debe proporcionar un párrafo introductorio breve que incluya el nombre químico (y genérico y nombre comercial cuando esté aprobado) del producto en investigación, todos los ingredientes activos, la clase farmacológica del producto de investigación y su posición esperada dentro de esta clase (por ejemplo, ventajas), el fundamento para realizar una investigación con el producto en investigación y la indicación profiláctica, terapéutica o de

diagnóstico por adelantado. Finalmente, el párrafo introductorio deberá proporcionar la propuesta y enfoque general que se seguirá al evaluar el producto en investigación.

PROPIEDADES FÍSICAS, QUÍMICAS, FARMACÉUTICAS Y FORMULACIÓN

Se dará una descripción de la sustancia del producto en investigación (incluyendo la fórmula química y/o estructural), así como un breve resumen de las propiedades físicas, químicas y farmacéuticas relevantes.

Con el objeto de que se tomen las medidas de seguridad apropiadas en el curso del estudio, se deberá proporcionar una descripción de la formulación que se utilizará, incluyendo excipientes y se justificará si fuera clínicamente relevante.

También se deberán proporcionar instrucciones para el almacenamiento y manejo de la forma de dosis. Se deberá mencionar cualquier similitud estructural con otros compuestos conocidos.

ESTUDIOS PRECLÍNICOS

Introducción:

Se deberán proporcionar resumidos los resultados de todos los estudios no clínicos relevantes; farmacológicos, toxicológicos, farmacocinéticos y del metabolismo del producto en investigación.

Este resumen deberá mencionar la metodología utilizada, los resultados y una discusión de la relevancia de los hallazgos para los efectos terapéuticos investigados y para los posibles efectos desfavorables inesperados en seres humanos.

La información proporcionada, si se conoce/está disponible, según sea el caso, puede incluir lo siguiente:

- Especies probadas.
- Número y sexo de los animales en cada grupo.
- Dosis unitaria (por ejemplo, miligramo/kilogramo (mg /kg)).

- Intervalo de dosis.
- Vía de administración.
- Duración de la dosis.
- Información sobre la distribución sistémica.
- Duración del seguimiento después de la exposición.
- Resultados, incluyendo los siguientes aspectos:
 - Naturaleza y frecuencia de los efectos farmacológicos o tóxicos.
 - Severidad o intensidad de los efectos farmacológicos o tóxicos.
 - Tiempo para la aparición/ocurrencia de efectos.
 - Reversibilidad de los efectos.
 - Duración de los efectos.
 - Respuesta a la dosis (dosis/respuesta).

Siempre que sea posible, se deberá utilizar un formato tabular/listados, para realzar la claridad de la presentación.

Las siguientes secciones deberán discutir los hallazgos más importantes de los estudios, incluyendo la respuesta a la dosis (dosis/respuesta) de los efectos observados, la relevancia para los seres humanos y cualquier otro aspecto que se estudiará en seres humanos. Si aplicara, deberán ser comparados los hallazgos de la dosis efectiva y no tóxica en la misma especie animal (por ejemplo, se analizará el índice terapéutico). Se deberá mencionar la relevancia de esta información para la dosis humana propuesta. Cuando sea posible, se deberán realizar comparaciones en términos de niveles de sangre/tejido en lugar de mg/kg.

(a) Farmacología No Clínica

Se deberá incluir un resumen de los aspectos farmacológicos del producto en investigación y, cuando sea apropiado, de sus metabolitos significativos estudiados en animales. Dicho resumen deberá incorporar estudios que evalúen la actividad terapéutica potencial (por ejemplo modelo de eficacia, unión a receptores y especificidad), así como aquellos que evalúan seguridad (por ejemplo

estudios especiales para evaluar acciones farmacológicas diferentes a los efectos terapéuticos deseados).

(b) Farmacocinética y Metabolismo del producto en investigación en animales

Se deberá proporcionar un resumen de la farmacocinética y transformación y disposición biológica del producto de investigación en todas las especies estudiadas. La discusión de los hallazgos deberá mencionar la absorción y la biodisponibilidad local y sistémica del producto en investigación y sus metabolitos y su relación con los hallazgos farmacológicos y toxicológicos en especies animales.

(c) Toxicología

Deberá describirse un resumen de los efectos toxicológicos encontrados en estudios relevantes conducidos en diferentes especies animales con los siguientes títulos cuando sea el caso:

- Dosis Única.
- Dosis múltiple.
- Carcinogenicidad.
- Estudios Especiales (por ejemplo, irritación y sensibilización).
- Toxicidad reproductiva.
- Genotoxicidad (mutagenicidad).

ESTUDIOS CLÍNICOS

Introducción:

Se deberá proporcionar una discusión a fondo de los efectos conocidos del producto en investigación en humanos, incluyendo información sobre farmacocinética, metabolismo, farmacodinamia, respuesta a la dosis (dosis/respuesta), seguridad, eficacia y otras actividades farmacológicas. Cuando sea posible, se deberá proporcionar un resumen de cada estudio clínico determinado. También se deberá proporcionar información referente a los resultados de cualquier uso del producto en investigación diferente a la de los estudios clínicos, como la experiencia durante la comercialización.

(a) Farmacocinética y Metabolismo del Producto en Humanos

Se deberá presentar un resumen de la información sobre la farmacocinética del producto en investigación, incluyendo lo siguiente, si estuviera disponible:

- Farmacocinética (incluyendo metabolismo, según sea el caso, y absorción, unión de proteínas plasmáticas, distribución y eliminación).
- Biodisponibilidad del producto en investigación (absoluta, cuando sea posible y/o relativa) utilizando una forma de dosificación de referencia. Subgrupos de población (por ejemplo, sexo, edad y función orgánica alterada).
- Interacciones (por ejemplo, interacciones entre el producto en investigación y otros medicamentos y efectos de los alimentos).
- Otros datos de farmacocinética (por ejemplo, resultados de estudios de población realizados dentro de estudios clínicos).

(b) Seguridad y Eficacia

Se deberá proporcionar un resumen de información sobre la seguridad, farmacodinamia, eficacia y respuesta a la dosis (dosis/respuesta) del producto en investigación (incluyendo metabolitos, cuando sea el caso) que se haya obtenido en estudios previos en humanos (voluntarios sanos y/o pacientes). Se discutirán las implicaciones de esta información. En estos casos en los que varios estudios clínicos se hayan completado, el utilizar resúmenes de seguridad y eficacia a través de múltiples estudios por indicaciones en subgrupos puede proporcionar una clara presentación de los datos. Podrían ser de utilidad resúmenes tabulares de reacciones adversas de todas las indicaciones estudiadas). Deberán discutirse diferencias importantes en los patrones/incidencias de reacciones adversas a través de indicaciones o de subgrupos.

El Manual del Investigador deberá proporcionar una descripción de los riesgos posibles y las reacciones adversas que se anticipen, en base a experiencias previas con el producto en investigación y con productos relacionados. También se deberá dar una descripción de las precauciones o monitoreo especial que se llevará a cabo como parte del uso del producto en investigación.

EXPERIENCIA POSTERIOR A SU COMERCIALIZACIÓN

El Manual del Investigador deberá identificar los países en donde se ha comercializado o aprobado el producto en investigación.

Cualquier información significativa que surja del uso comercializado deberá resumirse por ejemplo, formulaciones, dosis, vías de administración y reacciones adversas del producto en investigación). El manual del Investigador también deberá identificar todos los países donde el producto de investigación no recibió aprobación/ registro para ser comercializado o fue retirado del mercado o cuyo registro fue suspendido.

Cuando sea apropiado, se deberán discutir los informes publicados sobre los productos relacionados. Esto podría ayudar al investigador a anticipar reacciones adversas u otros problemas en estudios clínicos.

El objetivo global de esta sección es proporcionar al investigador un claro entendimiento de los posibles riesgos y reacciones adversas así como de las pruebas, observaciones y precauciones específicas que pudieran necesitarse en un estudio clínico. Este entendimiento deberá basarse en la información física, química, farmacéutica, farmacológica, toxicológica y clínica disponible sobre el producto de investigación. También se le deberán dar lineamientos para el reconocimiento y tratamiento de una posible sobredosis y reacciones adversas basados en la experiencia previa en humanos y en la farmacología del producto de investigación.

RESUMEN DE LA INFORMACIÓN Y GUÍA PARA EL INVESTIGADOR

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Referencias de Publicaciones y de Informes.

Estas referencias deberán estar al final de cada capítulo.

ANEXO 3 DECLARACIÓN JURADA

La Empresa / Institución: _____
representada por: _____
y el Investigador Principal: _____

Declaramos bajo juramento que el Centro de Investigación: _____
_____ está acondicionado para el desarrollo
del Ensayo Clínico titulado: _____

y para lo cual cuenta con los siguientes ambientes:

AMBIENTES	SÍ	NO	OBSERVACIONES
Área de Área de Hospitalización			
Área de Consultorios			
Área de Enfermería			
Sala de Espera			
Servicios Higiénicos para el Equipo de Investigación			
Servicios Higiénicos para los Sujetos de Estudio			
Área de Administración			
Área de Archivo			
Área de Almacenamiento del Producto en Investigación			
Área de Dispensación del Producto en Investigación			
Área de Toma de Muestras			
Área de Almacenamiento y/o Procesamiento de Muestras			
Acceso a Área para Urgencias Médicas (equipada apropiadamente)			

Como constancia de lo expresado en la presente declaración firmamos a continuación

Lima, de de 20

.....
Firma del Investigador Principal

.....
Firma del Representante

.....
Apellidos y Nombres

.....
Apellidos y Nombres

ANEXO 4

PRESUPUESTO DEL ENSAYO CLÍNICO

Lima, ____ de _____ de 20 ____ .

Dr. _____

Director General de la Oficina de Investigación y Trasferencia Tecnológica
INSTITUTO NACIONAL DE SALUD

Presente.-

De mi mayor consideración:

Por medio de la presente me dirijo a Usted con la finalidad de saludarlo cordialmente y al mismo tiempo para informarle que el Ensayo Clínico de la referencia será financiado por:

Este presupuesto asciende aproximadamente a S/. _____ Nuevos Soles, el cual se dispondrá en los siguientes rubros:

PRESUPUESTO	GASTOS
Producto en investigación y afines	
Equipos	
Insumos de Laboratorio	
Implementación de infraestructura del Centro de Investigación	
Material de Oficina	
Gastos por Sujeto en Estudio (Exámenes auxiliares, Hospitalización, Movilidad, etc.)	
Investigador Principal	
Póliza de seguro	

Sin otro particular me suscribo de Usted.

Atentamente,

.....
Firma del Representante

.....
Apellidos y Nombres

ANEXO 5

LISTADO DE PRODUCTOS EN INVESTIGACIÓN Y OTROS SUMINISTROS A UTILIZAR EN EL ENSAYO CLÍNICO

SOLICITANTE (Patrocinador o CRO):

Persona de Contacto: Nombre, dirección, teléfono, fax, correo electrónico.

TÍTULO DEL ENSAYO CLÍNICO:

N.º DE PROTOCOLO:

FASE DEL ENSAYO CLÍNICO:

DURACIÓN DEL ENSAYO CLÍNICO:

CENTROS DE INVESTIGACIÓN:

PRODUCTO EN INVESTIGACIÓN

Si en otros países el producto en investigación cuenta con autorización para su uso en investigación en seres humanos o *Investigation New Drug* o denominación similar indicar:

N.º de Autorización:

Fecha:

País/es:

Indicaciones autorizadas a investigar:

Indicar todos los productos en investigación que se usará en el ensayo clínico

N.º	Nombre	Nombre del Principio activo	Forma Farmacéutica	Fabricante	País de origen	Cantidad	N.º de lote
1							
2							
3							
4							

Si Alguno de los productos en investigación cuenta con registro sanitario en el país indicar:

Nombre comercial:

Nombre del representante legal:

N.º de Registro Sanitario:

Si alguno de los productos en investigación cuenta con autorización de comercialización en otro país indicar:

País:

Nombre comercial:

Nombre del Titular de la Autorización de Comercialización:

N.° de registro o autorización:

Marque todas las categorías a las que pertenecen los productos en investigación que se utilizarán en el ensayo:

- Producto en investigación de origen químico
- Producto en investigación de origen biológico
- Hemoderivado
- Vacuna
- Terapia génica
- Terapia celular
- Organismo modificado genéticamente
- Radiofármaco
- Alergeno
- Recursos terapéuticos naturales
- Producto homeopático
- Estupefaciente, psicotrópicos, precursores de uso médico.
- Gas medicinal
- Otro

OTROS PRODUCTOS FARMACÉUTICOS Y AFINES A UTILIZAR EN EL ENSAYO CLÍNICO COMO COMPLEMENTO

N.º	Nombre	Presentación Unidades	Fabricante	País de origen	Cantidad
1					
2					
3					

OTROS SUMINISTROS A UTILIZAR EN EL ENSAYO CLÍNICO

N.º	Nombre	Presentación Unidades	Fabricante	País de origen	Cantidad
1					
2					
3					
4					

ANEXO 6

FICHA DE REPORTE DE EVENTOS ADVERSOS SERIOS EN ENSAYOS CLÍNICOS (Información Confidencial)

1. N° NOTIFICACIÓN		(Para ser llenado por el INS)
2. N° NOTIFICACIÓN DEL PATROCINADOR		
3. TIPO DE REPORTE	INICIAL SEGUIMIENTO N.º	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
4. CÓDIGO DE PROTOCOLO		
5. RESOLUCIÓN DE AUTORIZACIÓN		
6. FECHA DE LA RESOLUCIÓN (dd/mm/aa)		

I. INFORMACIÓN SOBRE EL EVENTO ADVERSO SERIO

7. CÓDIGO DE IDENTIFICACIÓN DEL PACIENTE	8. EDAD (años o meses)	9. SEXO F <input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/>	10. FECHA DE INICIO DEL EAS (dd/mm/aa)
--	---------------------------	---	---

<p>11. EVENTO ADVERSO SERIO EN TÉRMINOS MÉDICOS (Diagnóstico o signos y síntomas si no se ha establecido el diagnóstico)</p> <p>11a. Se debe el EAS a la progresión de la enfermedad subyacente: SÍ () NO ()</p>	<p>12. CRITERIOS DE GRAVEDAD</p> <p><input type="checkbox"/> Fatal</p> <p><input type="checkbox"/> Puso en grave riesgo la vida del paciente</p> <p><input type="checkbox"/> Requirió hospitalización</p> <p><input type="checkbox"/> Prolongó hospitalización</p> <p><input type="checkbox"/> Produjo incapacidad permanente</p> <p><input type="checkbox"/> Anomalía congénita</p> <p><input type="checkbox"/> Otros</p>
--	--

<p>13. HACER UN RESUMEN DEL EAS CON LOS DATOS CONTENIDOS HASTA LA FECHA</p>

<p>14. DESENLACE DEL EVENTO ADVERSO SERIO</p> <p>() Completamente recuperado</p> <p>() Recuperado con secuela</p> <p>() Condición mejorada</p> <p>() Condición aún presente y sin cambios</p> <p>() Condición deteriorada</p> <p>() Muerte</p>	<p>14a. Fecha de recuperación:</p> <p>14b. Especificar tipo de secuela:</p> <p>14c. Autopsia: SÍ () NO ()</p>
--	---

II. INFORMACIÓN SOBRE EL PRODUCTO EN INVESTIGACIÓN

15. NOMBRE DEL PRODUCTO EN INVESTIGACIÓN	16. VÍA, DOSIS Y FRECUENCIA DE ADMINISTRACIÓN	17. N° LOTE	18. FECHA DE INICIO	19. FECHA DE FINALIZACIÓN (INDICAR SI CONTINÚA)

<p>20. MEDIDAS TOMADAS CON EL PRODUCTO EN INVESTIGACIÓN</p> <p><input type="checkbox"/> Se aumentó la dosis</p> <p><input type="checkbox"/> Se disminuyó la dosis</p> <p><input type="checkbox"/> Se interrumpió temporalmente</p> <p><input type="checkbox"/> Se discontinuó definitivamente</p> <p><input type="checkbox"/> Ninguna</p>	<p>21. MEDIDA TOMADAS CON EL SUJETO EN INVESTIGACIÓN</p> <p><input type="checkbox"/> Se dio terapia de soporte*</p> <p><input type="checkbox"/> Se dio terapia medicamentosa*</p> <p><input type="checkbox"/> No se tomó la acción alguna</p> <p>*Especificar medidas en hoja adicional</p>
---	---

<p>22. AL SUSPENDER EL PRODUCTO EN INVESTIGACIÓN EN EL EVENTO ADVERSO</p> <p><input type="checkbox"/> Mejora</p> <p><input type="checkbox"/> No mejora</p> <p><input type="checkbox"/> No se suspende y no mejora</p> <p><input type="checkbox"/> No se suspende y mejora</p> <p><input type="checkbox"/> No hay información</p> <p><input type="checkbox"/> El evento fue fatal</p> <p><input type="checkbox"/> No se suspende, pero mejora por tolerancia</p> <p><input type="checkbox"/> No se suspende, pero mejora por tratamiento</p> <p>(...) No Aplica</p>	<p>23. AL REDUCIR LA DOSIS DEL PRODUCTO DE INVESTIGACIÓN EL EVENTO ADVERSO</p> <p><input type="checkbox"/> Mejora</p> <p><input type="checkbox"/> No mejora</p> <p><input type="checkbox"/> No se reduce y no mejora</p> <p><input type="checkbox"/> No se reduce y mejora</p> <p><input type="checkbox"/> No hay información</p> <p><input type="checkbox"/> El evento fue fatal</p> <p><input type="checkbox"/> No se reduce, pero mejora por tolerancia</p> <p><input type="checkbox"/> No se reduce, pero mejora por tratamiento</p> <p><input type="checkbox"/> No Aplica</p>	<p>24. AL ADMINISTRAR DE NUEVO EL MEDICAMENTO EL EVENTO ADVERSO</p> <p><input type="checkbox"/> Aparece nuevamente</p> <p><input type="checkbox"/> No aparece</p> <p><input type="checkbox"/> No se administra nuevamente</p> <p><input type="checkbox"/> El evento fue fatal</p> <p><input type="checkbox"/> Hubo evento similar</p> <p><input type="checkbox"/> No hay información</p> <p><input type="checkbox"/> No Aplica</p>
--	--	--

III. INFORMACIÓN SOBRE MEDICACIÓN CONCOMITANTE

25. NOMBRE COMERCIAL O GENÉRICO	26. VÍA, DOSIS Y FRECUENCIA DE ADMINISTRACIÓN	27. FECHA DE INICIO	28. FECHA DE FINALIZACIÓN (INDICAR SI CONTINÚA)	29. MOTIVO DE PRESCRIPCIÓN

30. COMENTARIOS (En caso que el EAS sea causado por una medicación concomitante)

IV. HISTORIA CLÍNICA

31. HACER UN RESUMEN DE LA HISTORIA MÉDICA DEL PACIENTE (Indicar si existen condiciones médicas coexistentes que estarían relacionadas con el EAS)

V. EXÁMENES DE LABORATORIO / OTRAS PRUEBAS DIAGNÓSTICAS

32. NOMBRE DEL EXAMEN U OTRA PRUEBA DIAGNÓSTICA	33. FECHA	34. UNIDADES	35. RESULTADO DEL EXAMEN U OTRA PRUEBA DIAGNÓSTICA

36. COMENTARIOS (Comentar los resultados de los exámenes de laboratorio u otras pruebas diagnósticas realizadas)

(*) No aplica en pruebas diagnósticas

VI. RELACIÓN DEL EVENTO ADVERSO SERIO CON EL PRODUCTO EN INVESTIGACIÓN

37.	<input type="checkbox"/> NO EVALUABLE <input type="checkbox"/> IMPROBABLE <input type="checkbox"/> CONDICIONAL <input type="checkbox"/> POSIBLE <input type="checkbox"/> PROBABLE <input type="checkbox"/> DEFINIDA
-----	--

VII. FUENTE DE INFORMACIÓN

38. CENTRO DE INVESTIGACIÓN	
39. INVESTIGADOR PRINCIPAL	
40. PATROCINADOR	
41. REPRESENTANTE DEL PATROCINADOR	
42. FIRMA Y SELLO	
43. FECHA DE NOTIFICACIÓN AL INS	

REPORTE DE EVENTOS ADVERSOS SERIOS EN ENSAYOS CLÍNICOS

INSTRUCTIVO

La evaluación de la eficacia y la seguridad de cualquier producto en investigación que va a ser utilizado en humanos, tanto en nuestro país como en el resto del mundo, depende predominantemente de los datos obtenidos en ensayos clínicos, lo cual implica que esos datos son el principal determinante para la autorización de su uso y posterior comercialización del producto en estudio. Esto último pone en evidencia la necesidad de contar con normas nacionales e internacionales estandarizadas para la realización de los estudios clínicos, que permitan por un lado asegurar la solidez científica y ética del estudio, y por otro proteger los derechos de los sujetos participantes.

Dentro de las pautas establecidas para esto, se considera la vigilancia intensiva de los eventos adversos que pueden ocurrir durante la ejecución del ensayo. Estos eventos adversos deben ser informados con la celeridad que el caso amerita. La vía regular es mediante el uso de una ficha de reporte de eventos adversos serios. Para esto el Instituto Nacional de Salud, mediante Resolución Jefatural N.° 322-2003-JOPD/ INS del 07 de julio del 2003 aprobó la ficha única de reporte de eventos adversos serios en ensayos clínicos.

Esta ficha contiene una serie de datos indispensables para el establecimiento de la causalidad de estos eventos adversos serios ocurridos durante la ejecución de ensayos clínicos. Cada recuadro está identificado con un número, el cual sirve para la identificación de la información consignada en la ficha. Toda la información solicitada es muy importante, por lo que ningún espacio debe quedar en blanco; de no haber o no tener la información disponible al momento del reporte, debe especificarse en el recuadro como “no disponible” o “ninguna”.

Para definir claramente la información a consignar en esta ficha es que se ha decidido la elaboración del presente instructivo.

El presente instructivo tiene los siguientes objetivos:

- Mejorar la calidad y cantidad de la información consignada en la ficha de reporte de eventos adversos serios en ensayos clínicos
- Mejorar la efectividad de la evaluación de causalidad y gravedad de los eventos adversos serios en ensayos clínicos.

La ficha de Reporte de Eventos Adversos Serios en Ensayos Clínicos tiene la siguiente estructura:

- Identificación del reporte de evento adverso.
- Identificación del protocolo.
- Información sobre el Evento Adverso Serio.
- Información sobre el Producto de investigación.
- Información sobre la medicación concomitante.
- Información sobre la historia clínica del paciente.
- Exámenes de laboratorio y/o pruebas diagnósticas relevantes.
- Relación del evento adverso serio con el producto de investigación.
- Información sobre la fuente de información.

Identificación del reporte de evento adverso

En esta parte de la ficha se consigna:

1. **Número de notificación (INS):** Esta parte debe ser llenada por el INS, no se debe colocar nada en este espacio.
2. **Número de notificación del patrocinador:** Número interno asignado por el patrocinador en sus sistema de vigilancia de Eventos Adversos Serios. Su llenado es opcional.
3. **Tipo de Reporte:** Debe marcarse una de las opciones presentadas:
 - Inicial: Primer reporte que se hace sobre el evento adverso serio. En este reporte puede haber información no disponible, sin

embargo debe consignarse como “No disponible”, y no dejar el espacio vacío.

- Seguimiento: Reporte posterior al inicial, al cual se la ha adicionado información relevante para la evaluación del evento adverso serio.
- Final: Último reporte del evento adverso serio, que debe contener toda la información necesaria para su evaluación. No debe tener ningún espacio vacío, consignándose toda la información obtenida.

Se debe presentar como mínimo el reporte final de cada evento adverso serio. Cada reporte inicial debe consignar su correspondiente reporte final. Los reportes de seguimiento son opcionales.

Identificación del protocolo

En esta parte se deben consignar los siguientes datos:

4. Código del protocolo: Colocar el código del protocolo asignado al momento de su autorización.
5. Número de resolución de autorización: Colocar el número de la resolución de autorización. Si tuviera más de un número colocarlos todos.
6. Fecha de resolución de autorización: Colocar la fecha de la resolución de autorización. Si tuviera más de una, colocarlas todas.

I. Información sobre el Evento Adverso Serio

En esta parte se detalla toda la información concerniente al evento adverso serio ocurrido. Es importante señalar que cada ficha debe consignar un solo evento adverso. Debe constar la siguiente información:

7. Código de identificación del paciente: Colocar el código que el ensayo le asigna al paciente involucrado en el evento adverso serio.
8. Edad: Colocar la edad del paciente. Señalar si se trata de años o meses.
9. Sexo: Marcar según corresponda el sexo del paciente involucrado.

10. Fecha de inicio del Evento Adverso Serio: Se debe consignar la fecha de inicio del evento adverso serio. Debe existir correlación entre este dato y lo que coloque en cualquier otra parte del reporte. Este dato es muy importante en el proceso de evaluación. En caso que no sea posible determinarla, colocar “No determinada”.
11. Evento Adverso Serio en términos médicos: Diagnóstico del evento, o si no lo hubiera una breve descripción de signos y síntomas principales. En esta parte debe consignarse también si el evento adverso puede haberse debido a la progresión de la enfermedad subyacente (11.a).
12. Criterios de Gravedad: Marcar según corresponda el caso. Si marcara la opción “Otros”, es necesario consignar por escrito a que se refiere exactamente.
13. Detalle del Evento Adverso Serio: En esta parte se debe hacer una descripción secuencial del evento adverso serio ocurrido, considerando fechas. No se consideran en esta parte los antecedentes del paciente.
14. Desenlace del Evento Adverso: Marcar según corresponda. En caso el evento haya causado la muerte del paciente, detallar si fue realizada una autopsia (14.c), y si fuera así consignar los resultados. Si marca completamente recuperado, es necesario colocar la fecha de recuperación (14.a). Si hubiera marcado recuperado con secuela, además de la fecha de recuperación debe especificar el tipo de secuela (14.b).

II. Información sobre el Producto de Investigación

En este segmento se detalla toda la información referente al producto de investigación. Esta es una parte fundamental del reporte, y de la cual depende gran parte de la evaluación. La información consignada en esta parte es:

15. Nombre del producto en investigación: Nombre del producto en investigación que recibe el paciente. En caso de un ensayo ciego, colocar todas las opciones terapéuticas posibles que el paciente está recibiendo.
16. Vía, dosis y frecuencia de administración: Colocar la vía, dosis y frecuencia con que se administra el producto en investigación.

17. Número de Lote: Se coloca el N.° de lote del producto de investigación.
18. Fecha de inicio: Fecha en la que se inicia el tratamiento con el producto de investigación. Dato muy importante para realizar la evaluación de la causalidad. El formato de la fecha es dd/mm/aaaa.
19. Fecha de finalización: Fecha en que el paciente se le suspende el medicamento en cuestión. Si continúa con el tratamiento es necesario consignarlo así. Este dato también es importante para la evaluación de la causalidad del evento. Estos datos deben correlacionarse con la información consignada en cualquier otra parte de la ficha.
20. Medidas tomadas con el producto de investigación: Marcar según corresponda el caso, sin embargo debe haber una correlación con los datos consignados anteriormente.
21. Medidas tomadas con el sujeto en investigación: Marcar según corresponda el caso. Si marca que se da terapia de soporte o terapia medicamentosa es necesario detallarlo en hoja adicional.
22. Al suspender el producto en investigación el evento adverso: Se debe marcar según corresponda. Información importante para la evaluación.
23. Al reducir la dosis del producto en investigación el evento adverso: Se debe marcar según corresponda. Información importante para la evaluación.
24. Al administrar de nuevo el producto en investigación el evento adverso: Se debe marcar según corresponda. Información importante para la evaluación.

III. Información sobre la Medicación Concomitante

En este recuadro se debe consignar todos aquellos medicamentos que han sido (3 meses antes) o están siendo usados por el paciente al momento del evento adverso. Los medicamentos que se comienzan a utilizar luego del evento y tienen como finalidad el tratamiento del mismo no se consignan en esta parte, sino que deben colocarse en hoja adicional como parte de la información del producto de investigación, específicamente en las medidas a tomar con el sujeto en investigación (Recuadro N.° 21). Los datos solicitados son:

25. Nombre comercial o genérico: Se coloca el nombre o nombres del o los medicamentos que el paciente esté o estuvo utilizando antes o durante la aparición del evento adverso. Si no estuviera recibiendo medicación alguna, colocar “Ninguna”, nunca dejar el espacio en blanco.
26. Vía, dosis y frecuencia de administración: Se coloca la vía, dosis y frecuencia de administración si recibe medicamentos, de lo contrario, se coloca “Ninguna”. Como en el caso anterior no dejar el espacio en blanco.
27. Fecha de inicio: Colocar la fecha de inicio del tratamiento. De no haber medicación colocar ninguna, nunca dejar en blanco.
28. Fecha de finalización: Colocar la fecha de finalización del tratamiento. De no haber medicación colocar “Ninguna”, nunca dejar en blanco. Consignar “Continúa” si ese fuera el caso.
29. Motivo de prescripción: Colocar el motivo por el cual el medicamento se usa o estuvo siendo usado por el paciente.
30. Comentarios en caso el evento sea producido por una medicación concomitante: Este espacio debe llenarse cuando se sospecha que el evento adverso es causado por medicamentos diferentes al producto en investigación.

IV. Información sobre la historia clínica del paciente

31. En este espacio debe incluirse un resumen de la historia clínica anterior del paciente, es decir de sus antecedentes patológicos. No se incluye en este espacio una descripción del evento adverso. Si no hubiera ninguno, consignarlo como tal, nunca dejarlo en blanco.

V. Exámenes de laboratorio y/o pruebas diagnósticas relevantes

En este recuadro se deben detallar la lista de exámenes de laboratorio o pruebas diagnósticas que ayuden a establecer o descartar el evento adverso descrito inicialmente. No se deben colocar todas las pruebas realizadas si no se relacionan con el evento adverso. Si no se hubiera realizado ninguna prueba se consigna “Ninguna”, nunca se deja en blanco. Además es posible considerar algún comentario adicional sobre las pruebas realizadas. Deben de consignarse:

32. Nombre del examen o prueba diagnóstica
33. Fecha
34. Unidades
35. Resultado del examen o prueba diagnóstica

VI. Relación del evento adverso serio con el producto de investigación

36. En este recuadro se debe de marcar de acuerdo a la evaluación de la causalidad realizada por el investigador.
 - **Definida:** un acontecimiento clínico, incluyendo alteraciones en las pruebas de laboratorio, que se manifiesta con una secuencia temporal plausible en relación con la administración del medicamento, y que no puede ser explicado por la enfermedad concurrente, ni por otros medicamentos o sustancias. La respuesta a la supresión del medicamento (retirada) debe ser plausible clínicamente. El acontecimiento debe ser definitivo desde un punto de vista farmacológico o fenomenológico, utilizando, si es necesario, un procedimiento de re-exposición concluyente.
 - **Probable:** un acontecimiento clínico, incluyendo alteraciones en las pruebas de laboratorio, que se manifiesta con una secuencia temporal razonable en relación con la administración del medicamento, que es improbable que se atribuya a la enfermedad concurrente, ni a otros medicamentos o sustancias, y que al retirar el medicamento se presenta una respuesta clínicamente razonable. No se requiere tener información sobre reexposición para asignar esta definición.
 - **Posible:** un acontecimiento clínico, incluyendo alteraciones en las pruebas de laboratorio, que se manifiesta con una secuencia temporal razonable en relación con la administración del medicamento, pero que puede ser explicado también por la enfermedad concurrente, o por otros medicamentos o sustancias. La información respecto a la retirada del medicamento puede faltar o no estar clara.
 - **Improbable:** un acontecimiento clínico, incluyendo alteraciones en las pruebas de laboratorio, que se manifiesta con una secuencia temporal improbable en relación con la administración del

medicamento, y que puede ser explicado de forma más plausible por la enfermedad concurrente, o por otros medicamentos o sustancias.

- Condicional: un acontecimiento clínico, incluyendo alteraciones en las pruebas de laboratorio, notificado como una reacción adversa, de la que es imprescindible obtener más datos para poder hacer una evaluación apropiada, o los datos adicionales están bajo examen.
- No evaluable: una notificación que sugiere una reacción adversa, pero que no puede ser juzgada debido a que la información es insuficiente o contradictoria, y que no puede ser verificada o completada en sus datos.

VII. Información sobre la Fuente de Información

En esta parte final del reporte van los datos que corresponden al notificador del evento. Se detallan:

37. Centro de investigación: Consignar el nombre del Centro, no el código.
38. Investigador principal
39. Patrocinador
40. Representante del patrocinador
41. Firma
42. Fecha de la notificación al INS

ANEXO 7

FICHA DE INSPECCIÓN DE CENTRO DE INVESTIGACIÓN

1. INFRAESTRUCTURA

Ambientes	SI	NO	Observaciones
Área de Hospitalización			
Área de Consultorios			
Área de Enfermería			
Sala de Espera			
Servicios Higiénicos para equipo de Investigación			
Servicios Higiénicos para equipo de estudio			
Área de Administración			
Área de Archivo			
Área de almacenamiento del producto en investigación			
Área de dispensación del producto en investigación			
Área de toma de muestras			
Área de almacenamiento y/o procesamiento de muestras			
Área para urgencias médicas			

2. EQUIPO DE INVESTIGACIÓN

Nombre	Especialidad	Función

Investigador principal estuvo presente en la inspección: SÍ () NO ()

Motivo: _____

3. DOCUMENTACIÓN ESENCIAL DEL ESTUDIO

MANEJO DE ARCHIVOS

Ubicación	
Confidencialidad	
Responsable	

DOCUMENTACIÓN ESENCIAL	FECHA	SÍ	NO	NC	Observaciones
Manual del Investigador					
Protocolo de Investigación					
Formulario de reporte de caso (CRF)					
Historias clínicas					
Resolución de autorización					
Resolución de renovación de autorización					
Resolución de ampliación de centro de investigación					
Resolución de extensión de tiempo					
Aprobación del protocolo de investigación por el CEI					
Aprobación del consentimiento informado por el CEI					
Enmiendas al protocolo de investigación aprobadas por el CEI					
Compromiso firmado del investigador					
Fichas de consentimiento informado					
Códigos de randomización					
Plan de monitoreo					
Informes de avance al INS					
Informes de avance al CEI					
Visitas de monitoreo • Visita inicial • Visita de cierre • Cantidad de visitas • Informes al investigador					
EAS notificados al INS:					
EAS notificados al CEI					

NC: No responde

4. PRODUCTO DE INVESTIGACIÓN

Productos:		
Lugar de almacenamiento:		
Responsable:		

Requisitos	SÍ	NO	Observaciones
Etiquetado (N° de lote y fecha de expiración)			
Almacenamiento y Conservación: • Control temperatura • Control humedad • Control de exposición a luz			
Documentación y registros de uso			
Registros de dispensación			
Disposición de los remanentes			

5. ENROLAMIENTO Y SEGUIMIENTO DE PACIENTES

N° de pacientes tamizados		
N° de pacientes enrolados		
N° de pacientes que reciben tratamiento		
N° pacientes sólo en seguimiento		
N° pacientes retirados		
N° pacientes excluidos		
N° pacientes que faltan enrolar		
La menor edad de un paciente enrolado		
La mayor edad de un paciente enrolado		

ENROLAMIENTO

SEGUIMIENTO

EVENTOS ADVERSOS SERIOS (EAS)

N.° EAS notificados:		
N.° EAS con desenlace fatal:		

6. BIOSEGURIDAD
MANEJO DE MUESTRAS BIOLÓGICAS

Tipo de muestra:	
Personal responsable:	
Toma de muestras:	
Procesamiento de muestras:	
Envío de muestras:	
Laboratorio de análisis:	
Entrega de resultados:	

ELIMINACIÓN DE RESIDUOS SÓLIDOS

7. CALIBRACIÓN DE EQUIPOS UTILIZADOS EN EL ENSAYO CLÍNICO

Informes de calibración	
Lugar de calibración	
Instrumentos calibrados	
Observaciones	

8. OBSERVACIONES

9. RECOMENDACIONES

FIRMA DE LOS PARTICIPANTES EN LA INSPECCIÓN

Hora de inicio:

Hora de término:

INVESTIGADOR PRINCIPAL

NOMBRE: _____
DNI: _____
FIRMA: _____

COINVESTIGADOR

NOMBRE: _____
DNI: _____
FIRMA: _____

PATROCINADOR / OIC / MONITOR

NOMBRE: _____
DNI: _____
FIRMA: _____

INSPECTORES

NOMBRE: _____
DNI: _____
FIRMA: _____

NOMBRE: _____
DNI: _____
FIRMA: _____

Fecha:

ANEXO 8

MODELO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN UN ENSAYO CLÍNICO

1) Título del Estudio

2) Consentimiento informado - Versión Perú / Fecha

3) 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.

4) Justificación y Objetivos de la Investigación

¿Por qué se está llevando a cabo el presente estudio? y ¿cuáles son los objetivos?

5) Metodología empleada

- a) Cantidad aproximada de sujetos en investigación a nivel mundial y en el Perú.
- b) Duración esperada de la participación del sujeto de investigación en el estudio.
- c) Procedimiento de reclutamiento y aleatorización.
- d) Cegamiento.

6) 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 de placebo).
- b) Períodos o fases de tratamiento.

7) Procedimientos y su propósito

- 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 sujeto en investigación. 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 habrá que explicitarlas 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, será retirada del mismo pero su embarazo será seguido hasta el nacimiento del recién nacido.
- g) Visitas de seguimiento y procedimientos a realizar en cada visita.
- h) Se les informará los resultados de sus pruebas (exámenes) a los sujetos en investigación. Especifique la forma cómo se realizará (quién lo hará?, en qué momento se le proporcionará, se le explicará el resultado?). Si su respuesta es negativa, especifique las razones.

- b) 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.

8) Incomodidades y riesgos derivados del 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 otros eventos inesperados.
- c) Posibilidad de no alivio o empeoramiento de los síntomas de la patología en 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 en edad fértil, en caso que quede embarazada en el estudio, así como si continuará o no en el mismo.

9) Beneficios derivados del estudio

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

10) Alternativas de tratamiento o 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.

11) Costos y Pagos a realizarse para el estudio

- a) Todos los materiales (termómetros, diarios, reglas para medir reacciones adversas, etc.), productos en investigación y muestras biológicas para su utilización en ensayos clínicos serán proporcionados y financiados gratuitamente al sujeto en investigación.
- b) Compensación económica por gastos adicionales (transporte, alojamiento, comunicación, y alimentación), en caso existieran, los cuales serán cubiertos por el presupuesto de la investigación, deberán ser consignados explícitamente en el consentimiento informado.

12) Privacidad y Confidencialidad

Describa 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?).

13) Participación voluntaria y Retiro del Estudio

- a) Carácter voluntario de su participación, así como 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 durante el transcurso del estudio, que pudieran afectar su deseo de seguir participando, deberán ser comunicados al sujeto en investigación.

14) Compensación económica y tratamiento en caso de daño o lesión por su participación en el ensayo

- a) Seguro: Mencionar cobertura y período 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 sufre 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. Solidariamente podrá brindar el apoyo necesario en caso no esté relacionado a la medicación de estudio.

14) Posibilidades de detener la participación en el estudio del sujeto en investigación

16) Contactos para responder cualquier duda o pregunta y en caso de emergencia

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

b) Presidente del CEI: Dirección, correo electrónico y teléfono.

17) Proporcionar información sobre el manejo de los resultados al finalizar el ensayo clínico

Título del ensayo

Yo (Nombre y apellidos).....

He leído la hoja de información que se me ha entregado.

He podido hacer preguntas sobre el estudio.

He recibido suficiente información sobre el estudio.

He hablado con (Nombre del investigador)

Comprendo que mi participación es voluntaria.

Comprendo que puedo retirarme del estudio en las siguientes situaciones:

1. Cuando quiera
2. Sin tener que dar explicaciones
3. Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos

Presto libremente mi conformidad para participar en el ensayo

Fecha y hora

Firma del participante

Nombre en imprenta del participante

En el caso de una persona analfabeta, puede poner su huella digital en el consentimiento informado.

Firma del Familiar responsable o testigo (según el caso)

Le he explicado este proyecto al participante y he contestado todas sus preguntas. Creo que él comprende la información descrita en este documento y accede a participar en forma voluntaria.

Fecha y hora (la misma fecha cuando firma el participante).....

Firma del Investigador/a

Nombre del Investigador/a

Indicaciones y responsabilidades para el Investigador al momento de obtener el consentimiento informado

- La Obtención del consentimiento informado para la participación de sujetos humanos en investigación biomédica es el aspecto más importante y crítico a la vez, en el reclutamiento de voluntarios, y se debe tener presente que constituye un proceso interactivo y dinámico que no termina con la firma del consentimiento informado si no que se prolonga durante todo el estudio.
- Al elaborar el consentimiento informado, el investigador debe usar un lenguaje claro y sencillo, de preferencia con expresiones idiomáticas comúnmente usada en nuestro país para mencionar enfermedades o situaciones especiales, que aclaren o faciliten el entendimiento del estudio.
- Obtener el consentimiento informado del candidato voluntario que participará en la investigación o, en caso de que la persona carezca de capacidad de dar su consentimiento informado, el consentimiento podrá obtenerse por poder de un representante debidamente autorizado.

- Proporcionar al candidato voluntario, toda la información relevante respecto al estudio que se va a realizar para dar un consentimiento debidamente informado.
- Ofrecer al candidato voluntario, amplias oportunidades de hacer preguntas con respecto a sus dudas y temores, y estar dispuesto a contestarlas.
- Asegurarse que el posible voluntario comprenda esta información. Los investigadores pueden solicitar a los participantes que discutan la información que han recibido, se pueden hacer las siguientes preguntas: ¿Me puede decir cuál es el propósito de nuestro estudio? ¿Cuáles son los riesgos del estudio?
- Darle el tiempo suficiente para discutir su participación si él lo desea, con familiares o médico de cabecera y poder tomar su propia decisión.
- Excluir toda posibilidad de persuasión encubierta injustificada, influencia indebida o intimidación.
- El presunto voluntario o su representante autorizado debe firmar el documento que acredite su consentimiento y debe entregársele una copia del mismo.
- Renovar el consentimiento informado de cada participante si las condiciones o procedimientos de la investigación sufren modificaciones importantes.
- Para el proceso de consentimiento informado se debe tener en cuenta las diferencias significativas que existen cuando el diseño del estudio incluye individuos de alto riesgo. Asimismo, se debe tener especial atención para cubrir las necesidades de poblaciones vulnerables como los niños, los enfermos en estado crítico, los mentalmente incapaces o las comunidades nativas, revisar las pautas éticas de CIOMS para investigación biomédica.

ANEXO 9

INFORME DE AVANCE DE ENSAYO CLÍNICO

SEÑOR DIRECTOR DE LA OFICINA GENERAL DE INVESTIGACIÓN Y TRANSFERENCIA TECNOLÓGICA DEL INSTITUTO NACIONAL DE SALUD

S.D.:

La empresa La institución Otros (Especifique otros)

identificado con RUC _____ Teléfono / Fax: _____

con domicilio legal en: _____

Representado por: _____

con DNI N°: _____

y domiciliado en: _____

ante Usted nos presentamos y le remitimos el **Informe de Avance** de un ensayo clínico, de acuerdo a la información siguiente:

Título del Ensayo Clínico: _____

Fase de estudio: I II III IV

Código de Protocolo: _____

Denominación del producto en investigación: _____

Número y Fecha de Resolución de Autorización (dd/mm/aa) _____

Centros de Investigación donde se ejecuta el ensayo clínico:

Duración total estimada del estudio (meses) _____

Enmiendas realizadas hasta la fecha (Indicar N° Oficio o Resolución de la Enmienda)

DATOS DE AVANCES GENERALES

Porcentaje de avance de Ensayo Clínico en el Perú:

Tamaño muestral estimado para el Perú:

Tamaño muestral alcanzado:

Adjuntar:

1. Nuevos reportes de seguridad sobre el producto en investigación
2. Comentarios adicionales sobre problemas en la ejecución del ensayo clínico

INFORME DE AVANCE POR CENTRO DE INVESTIGACIÓN

(En el caso de ensayos multicéntricos, presentar la siguiente información por cada centro de investigación)

Centro de Investigación: _____

Investigador Principal: _____

Fecha de inicio: _____

En relación al estudio (Marcar con un aspa):

Por iniciar	
En ejecución	
En cierre	
Suspendido	
Concluido	

En relación a los sujetos de investigación:

N.° Pacientes tamizados	
N.° Pacientes enrolados	
N.° Pacientes activos	
N.° Pacientes retirados	
N.° Pacientes que completaron estudio	
N.° Pacientes con falla clínica	
N.° Pacientes que faltan enrolar	

Resumen de los Eventos Adversos No Serios producidos hasta la fecha:

Código de identificación del paciente	Evento Adverso No Serio	Fecha (dd/mm/aa)	Acción tomada	Desenlace del evento	Relación con Producto en Investigación

Resumen de los Eventos Adversos Serios notificados hasta la fecha:

Código de identificación del paciente	Evento Adverso Serio	Fecha de ocurrencia (dd/mm/aa)	Fecha de notificación (dd/mm/aa)	Desenlace del evento	Relación con Producto en Investigación

Lima, de de 200.....

.....
Firma del Investigador Principal

.....
Firma del Representante

.....
Apellidos y Nombres

.....
Apellidos y Nombres.

ANEXO 10

INFORME FINAL DEL CENTRO DE INVESTIGACIÓN

SEÑOR DIRECTOR DE LA OFICINA GENERAL DE INVESTIGACIÓN Y TRANSFERENCIA TECNOLÓGICA DEL INSTITUTO NACIONAL DE SALUD

S.D.:

La empresa La institución Otros (Especifique otros)

identificado con RUC _____ Teléfono / Fax: _____

con domicilio legal en: _____

Representado por: _____

con DNI N°: _____

y domiciliado en: _____

ante Usted nos presentamos y le remitimos el **Informe Final** de un ensayo clínico, de acuerdo a la información siguiente:

Título del Ensayo Clínico: _____

Fase de estudio: I II III IV

Código de Protocolo: _____

Denominación del producto en investigación: _____

Número y Fecha de Resolución de Autorización (dd/mm/aa) _____

Centros de Investigación donde se ejecuta el ensayo clínico:

Duración total estimada del estudio (meses) _____

Datos del Investigador Principal (Añadir los espacios necesarios según se requiera)

Nombres y Apellidos: _____

Dirección: _____

Distrito: _____ Provincia: _____ Departamento: _____

Teléfono / Fax: _____ e-mail: _____

Centro de Investigación: _____

DATOS FINALES

(En el caso de ensayos multicéntricos, presentar la siguiente información por cada centro de investigación)

Centro de Investigación: _____

Investigador Principal: _____

Fecha de inicio: _____

Enmiendas realizadas y notificadas hasta el final:

En relación a los sujetos de investigación:

N.º Pacientes tamizados	
N.º Pacientes enrolados	
N.º Pacientes activos	
N.º Pacientes retirados	
N.º Pacientes que completaron estudio	
N.º Pacientes con falla clínica	

Resumen de los Eventos Adversos No Serios producidos:

Código de identificación del paciente	Evento Adverso No Serio	Fecha (dd/mm/aa)	Acción tomada	Desenlace del evento	Relación con Producto en Investigación

Resumen de los Eventos Adversos Serios producidos:

Código de identificación del paciente	Evento Adverso Serio	Fecha de ocurrencia (dd/mm/aa)	Fecha de notificación (dd/mm/aa)	Desenlace del evento	Relación con Producto en Investigación

Lima, de de 200.....

.....
Firma del Investigador Principal

.....
Firma y Nombre del Representante

ANEXO 11

DECLARACIÓN JURADA

La Institución: _____

representada por: : _____

Declara bajo juramento y en honor a la verdad que cuenta con un fondo financiero que será destinado a cubrir los costos ocasionados en caso de daño o resarcimiento que ocurran en el sujeto en investigación como consecuencia propia del ensayo clínico.

Como constancia de lo expresado en la presente declaración firmo a continuación.

Lima, de del 200.....

.....
Firma y Nombre del Representante

Nota. El 5 de octubre de 2007, se aprobó con Resolución Jefatural N.º 419-2007-J-OPD/INS el documento normativo MAPRO-INS-001 **Manual de Procedimientos para la Realización de Ensayos Clínicos en el Perú**; cuyo objetivo es establecer los procedimientos de carácter administrativo y técnico para la presentación, evaluación, autorización, autorización de modificaciones, supervisión de ensayos clínicos y la notificación de eventos adversos; así como registrar e inspeccionar los Centros de Investigación, Organizaciones de Investigación por Contrato y los Comités Institucionales de Ética en Investigación que realizan actividades en el país. En este documento se actualizaron varios Anexos del Reglamento de Ensayos Clínicos en el Perú.

Para mayor información sobre los procedimientos para la autorización de los ensayos clínicos, ver la sección de **Trámites y solicitudes** dentro de Ensayos Clínicos en la página web: www.ins.gob.pe

Este documento se terminó de imprimir
en los talleres gráficos de
Punto & Grafia SAC
Av. Del Río 113 - Pueblo Libre
Telf.: (51-1) 332-2328
Lima, 2011

ISBN: 978-9972-857-95-9



Instituto Nacional de Salud
Jirón Cápac Yupanqui 1400, Lima 11, Perú
Teléfono: (0511) 617-6296 Fax: (0511) 617-6243
Correo electrónico: revmendex@ins.gob.pe
Página web: www.ins.gob.pe