



PERÚ

Ministerio
de Salud

Instituto Nacional
de Salud

Reglamento de Ensayos Clínicos



Aprobado mediante Decreto Supremo N° 021-2017-SA

Lima, 2018



PERÚ

Ministerio
de Salud

Instituto Nacional
de Salud

Reglamento de Ensayos Clínicos



Aprobado mediante Decreto Supremo N° 021-2017-SA

Lima, 2018

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, 2018.
127 p.: 20,5 cm.

1. ENSAYOS CLÍNICOS / Legislación & jurisprudencia 2. INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA 3. COMITÉS DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN 4. PROCESOS 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: 978-612-310-118-3

Hecho el Depósito Legal en la Biblioteca Nacional del Perú N° 2018-19847

3ra edición (diciembre 2018)

Tiraje: 1 000 ejemplares

© Ministerio de Salud. 2018

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

Teléfono (511) 315-6600

Página web: www.minsa.gob.pe

© Instituto Nacional de Salud. 2018

Cápac Yupanqui 1400, Jesús María, Lima, Perú.

Teléfono (511) 748-1111

Correo electrónico: consultaensayos@ins.gob.pe

Página web: www.ins.gob.pe

Impreso por:

Gráfica Filadelfia E.I.R.L.

R.U.C. 20109491064

Jr. Dávalos Lisson Nro. 141 Int. 207

Cercado de Lima - Perú

Se terminó de imprimir en diciembre de 2018

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

Prohibida la reproducción total o parcial de esta obra por cualquier medio sin autorización del Instituto Nacional de Salud

ÍNDICE

Prólogo.....	7
--------------	---

DECRETO SUPREMO

• Decreto supremo N° 021-2017-SA Aprobación del Reglamento de Ensayos clínicos.....	9
--	---

REGLAMENTO DE ENSAYOS CLÍNICOS

TÍTULO I:

Disposiciones generales	13
-------------------------------	----

TÍTULO II:

Del Respeto a los Postulados Éticos	25
---	----

TÍTULO III:

De los sujetos de investigación

CAPÍTULO I.- De la protección de los sujetos de investigación.....	27
CAPÍTULO II.- Del Consentimiento informado.....	35

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	44
CAPÍTULO III.- Del Monitor	46
CAPÍTULO IV.- Del Investigador Principal.....	47
CAPÍTULO V.- De los Centros de Investigación.....	49
CAPÍTULO VI.- De la Institución de Investigación.....	51
CAPÍTULO VII.- De los Comités Institucionales de ética en investigación	52

TÍTULO V:

De la autorización del ensayo clínico

CAPÍTULO I.-	De los requisitos	57
CAPÍTULO II.-	De la modificación de las condiciones de autorización del ensayo clínico	62
CAPÍTULO III.-	De las enmiendas.....	68

TÍTULO VI:

Del producto en investigación	69
--	-----------

TÍTULO VII:

Del expediente administrativo y el registro peruano de ensayos clínicos

CAPÍTULO I.-	Del expediente técnico administrativo	72
CAPÍTULO II.-	Del Registro Peruano de Ensayos Clínicos.....	73

TÍTULO VIII:

De los informes y publicación de los ensayos clínicos

CAPÍTULO I.-	De los informes de avance y finales.....	74
CAPÍTULO II.-	De la publicación del ensayo clínico.....	75

TÍTULO IX:

De la vigilancia de la seguridad del producto en investigación

CAPÍTULO I.-	De las responsabilidades	75
CAPÍTULO II.-	De la notificación de los eventos adversos y las reacciones adversas	77
CAPÍTULO III.-	De la apertura del ciego.....	78

TÍTULO X:

Del acceso post-estudio	79
--------------------------------------	-----------

TÍTULO XI:

De la supervisión de los ensayos clínicos	81
--	-----------

TÍTULO XII:

De las medidas de seguridad, infracciones y sanciones	84
--	-----------

DISPOSICIONES COMPLEMENTARIAS FINALES	88
--	-----------

DISPOSICIONES COMPLEMENTARIAS TRANSITORIAS	89
---	-----------

ANEXOS

N.º 1: Guía para el protocolo de investigación	93
N.º 2: Manual del investigador	102
N.º 3: Requisitos mínimos de un centro de investigación	109
N.º 4: Guía para el formato de consentimiento informado	111
N.º 5: Información relacionada a la calidad del producto de investigación a ser presentada como parte de los requisitos para la autorización de un ensayo clínico	119
Nota	123

FE DE ERRATAS

Decreto supremo N° 021-2017-SA	
Reglamento de ensayos clínicos	124

PRÓLOGO

El artículo 3 de la Ley de Organización y Funciones del Ministerio de Salud (Decreto Legislativo N° 1161) establece sus competencias, entre ellas, la investigación y tecnologías en salud. Además, la Ley N° 26842 Ley General de Salud, señala en su artículo 28 que *“La investigación experimental con personas debe ceñirse a la legislación especial sobre la materia y a los postulados éticos contenidos en la Declaración de Helsinki y sucesivas declaraciones que actualicen los referidos postulados”*

En ese sentido, según el literal a) del numeral 136.1 del artículo 136 del Reglamento de Organización y Funciones del Ministerio de Salud aprobado por Decreto Supremo N° 008-2017 SA, el Instituto Nacional de Salud – INS es un organismo público adscrito a dicho Sector.

Consecuentemente, la Oficina General de Investigación y Transferencia Tecnológica-OGITT, que forma parte de la estructura orgánica del Instituto Nacional de Salud, tiene entre sus funciones previstas en el artículo 22 del Reglamento de Organización y Funciones del INS aprobado por Decreto Supremo N° 001-2003 SA, el desarrollo de la investigación y de la tecnología apropiada en salud y de su transferencia al sector salud y a la comunidad, y actúa como órgano de coordinación interna y externa en materia de su competencia.

Por tal motivo, el ensayo clínico que se entiende como una investigación que se efectúa en seres humanos, se realiza con previa autorización de la OGITT, en las condiciones y bajo los requisitos que se establece en el presente Reglamento de Ensayos Clínicos, protegiendo los derechos, la seguridad, la dignidad y el bienestar de los sujetos de investigación, así como garantizar que los datos obtenidos en un ensayo clínico sean fiables y sólidos.

Las disposiciones antes señaladas, nos han orientado a publicar la Tercera Edición del Reglamento de Ensayos Clínicos aprobado por Decreto Supremo N° 021-2017 SA que derogó el Decreto Supremo N° 017-2006 SA, con la finalidad de ponerla al alcance de los servidores del Instituto Nacional de Salud, así como de los que participan en la realización de los ensayos clínicos y de otras instituciones afines a esta materia.

Por todo lo expresado, confiamos que la tercera edición de la publicación del Reglamento de Ensayos Clínicos, contribuirá a una aplicación correcta de sus disposiciones, y que constituirá un eficaz instrumento de información.

Setiembre 2018

HANS VASQUEZ SOPLOPUCO

Jefe

Instituto Nacional de Salud

Aprueban Reglamento de Ensayos Clínicos

DECRETO SUPREMO N° 021-2017-SA

EL PRESIDENTE DE LA REPÚBLICA

CONSIDERANDO:

Que, los numerales I y XV del Título Preliminar de la Ley N° 26842, Ley General de Salud establecen que la protección de la salud es de interés público y por tanto es responsabilidad del Estado regularla, vigilarla y promoverla y que el Estado promueve la investigación científica y tecnológica en el campo de la salud;

Que, el artículo 28 de la precitada Ley dispone que la investigación experimental con personas debe ceñirse a la legislación especial sobre la materia y a los postulados éticos contenidos en la Declaración Helsinki y sucesivas declaraciones que actualicen los referidos postulados;

Que, el numeral 9 del artículo 3 del Decreto Legislativo N° 1161, Ley de Organización y Funciones del Ministerio de Salud ha previsto que el Ministerio de Salud es competente en investigación y tecnologías en salud;

Que, el artículo 4 de la precitada Ley establece que el Sector Salud está conformado por el Ministerio de Salud, como organismo rector, las entidades adscritas a él y aquellas instituciones públicas y privadas de nivel nacional, regional y local, y personas naturales que realizan actividades vinculadas a las competencias establecidas en dicha Ley, y que tienen impacto directo o indirecto en la salud, individual o colectiva;

Que, los literales a) y b) del artículo 5 del Decreto Legislativo N° 1161 disponen como funciones rectoras del Ministerio de Salud el formular, planear, dirigir, coordinar, ejecutar, supervisar y evaluar la política nacional y sectorial de Promoción de la Salud, Prevención de Enfermedades, Recuperación y Rehabilitación en Salud, bajo su competencia, aplicable a todos los niveles de gobierno, así como dictar normas y lineamientos técnicos para la adecuada ejecución y supervisión de las políticas nacionales y sectoriales;

Que, el literal a) del artículo 32 de la Ley N° 27657 dispone que el Instituto Nacional de Salud (INS) es un Organismo Público adscrito al Ministerio de Salud;

Que, por Decreto Supremo N° 017-2006-SA se aprobó el Reglamento de Ensayos Clínicos en el Perú, el cual fue modificado mediante Decreto Supremo N° 006-2007-SA;

Que, asimismo, con Decreto Supremo N° 020-2015-SA, se establecieron medidas temporales preventivas, de fiscalización y supervisión de los ensayos clínicos que se vienen desarrollando en el país, en resguardo de los derechos de los menores de edad y comunidades nativas que participan en ensayos clínicos, disponiendo además que el Instituto Nacional de Salud proponga al Ministerio de Salud el proyecto del nuevo Reglamento de Ensayos Clínicos;

Que, a través de la Resolución Ministerial N° 437-2015/MINSA, se dispuso la republicación del proyecto de Reglamento de Ensayos Clínicos, a efecto de recibir las sugerencias y aportes de las entidades públicas o privadas y de la ciudadanía en general, durante el plazo de quince (15) días calendario, plazo que fue ampliado por quince (15) días hábiles adicionales conforme a lo previsto por la Resolución Ministerial N° 457-2015/MINSA;

Que, debido a los avances científicos y tecnológicos en el desarrollo de nuevos productos en investigación resulta necesario establecer disposiciones que permitan la calificación de los proyectos de investigación a nivel nacional, con la finalidad de proteger los derechos, la seguridad, la dignidad y el bienestar de los sujetos de investigación, así como garantizar que los datos obtenidos en un ensayo clínico sean fiables y sólidos;

De conformidad con lo establecido en el numeral 8 del artículo 118 de la Constitución Política del Perú, la Ley N° 26842, Ley General de Salud, el

Decreto Legislativo N° 1161, Ley de Organización y Funciones del Ministerio de Salud y la Ley N° 29158, Ley Orgánica del Poder Ejecutivo;

DECRETA:

Artículo 1.- Aprobación

Apruébese el Reglamento de Ensayos Clínicos, que consta de doce (12) títulos, ciento treinta y siete (137) artículos, ocho (8) disposiciones complementarias finales, dos disposiciones complementarias transitorias y cinco (5) anexos, que forma parte integrante del presente Decreto Supremo.

Artículo 2.- Refrendo

El presente Decreto Supremo es refrendado por la Ministra de Salud.

**DISPOSICIÓN COMPLEMENTARIA
DEROGATORIA**

Única.- Derogación

Deróguese el Decreto Supremo N° 017-2006-SA, que aprobó el Reglamento de Ensayos Clínicos en el Perú y su modificatoria, así como el Decreto Supremo N° 020-2015-SA, que dicta medidas temporales preventivas, de fiscalización y supervisión de los ensayos clínicos.

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

PEDRO PABLO KUCZYNSKI GODARD
Presidente de la República

PATRICIA J. GARCIA FUNEGRA
Ministra de Salud

REGLAMENTO DE ENSAYOS CLÍNICOS

TÍTULO I

DISPOSICIONES GENERALES

Artículo 1. Objeto

El presente Reglamento tiene por objeto establecer el procedimiento para la autorización, ejecución y acciones posteriores a la ejecución de los ensayos clínicos en el país.

Artículo 2. Definiciones operativas y abreviaturas

A efectos del presente Reglamento se adoptan las siguientes definiciones operativas y abreviaturas

2.1 Definiciones operativas

- 1. Asentimiento.-** Es el proceso por el cual se obtiene la autorización o permiso que otorga en forma documentada el niño o adolescente menor de 18 años, sujeto de investigación, para participar en la investigación. Se solicita el asentimiento de niños que puedan comprender las explicaciones. En general se considera que los niños de 8 años a adolescentes menores de 18 años de edad pueden dar su asentimiento.
- 2. Buenas Prácticas Clínicas.-** Es un estándar para el diseño, conducción, realización, monitoreo, auditoría, registro, análisis y reporte de 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 de Requisitos Técnicos para el Registro de Productos Farmacéuticos para Uso Humano.

3. **Cancelación del ensayo clínico.-** Es la interrupción definitiva de todas las actividades de un ensayo clínico en todos los centros de investigación, por razones justificadas. Este procedimiento se da a solicitud del patrocinador o como sanción aplicada por la OGITT del INS.
4. **Cancelación del registro de un Centro de Investigación.-** Procedimiento bajo el cual se dispone la desactivación permanente de la inscripción del centro de investigación en el Registro Peruano de Ensayos Clínicos (REPEC) implicando la inhabilitación del centro de investigación para ejecutar ensayos clínicos. El registro de un centro de investigación se cancelará a solicitud del representante legal de la institución de investigación o como sanción impuesta por la OGITT del INS.
5. **Cegamiento.-** Procedimiento en el cual una o más partes del estudio desconocen las asignaciones al tratamiento. Generalmente, el cegamiento simple 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.
6. **Cierre de un Centro de Investigación para un ensayo clínico.-** Procedimiento administrativo mediante el cual se cancelan de forma anticipada, todas las actividades de un ensayo clínico que se ejecuta en un centro de investigación. Este procedimiento se da por causa justificada, a solicitud del patrocinador o como sanción aplicada por la OGITT.
7. **Confidencialidad.-** Obligación de mantener, por parte de todas las personas y entidades participantes, la privacidad de los sujetos en investigación incluyendo su identidad, información médica personal y toda la información generada en el ensayo clínico a menos que

su revelación haya sido autorizada expresamente por la persona afectada o, en circunstancias extraordinarias y con razones plenamente justificadas, por las autoridades competentes.

8. **Consentimiento informado.-** Es el proceso por el cual el individuo expresa voluntariamente la aceptación de participar en un ensayo clínico, luego de haber recibido la información y explicación detallada sobre todos los aspectos de la investigación. La decisión de participar en la investigación ha sido adoptada sin haber sido sometido a coacción, influencia indebida o intimidación. El consentimiento informado se documenta por medio de un formato de consentimiento escrito, firmado y fechado.
9. **Documentación.-** Incluye todos los registros de cualquier tipo, como documentos, registros magnéticos, ópticos, entre otros; que describen los métodos y conducción de estudio, factores que lo afectan y acciones tomadas. Comprende asimismo: el protocolo, copias de los requisitos presentados a la autoridad reguladora, autorización del ensayo clínico y aprobación del Comité Institucional de Ética en Investigación (CIEI), currículum vitae de los investigadores, formato de consentimiento informado, manual del investigador, informes de monitoreo, certificados de auditorías, correspondencia, parámetros de referencia, formulario de registro de caso, comunicaciones periódicas y comunicación final, registros originales como la historia clínica, pruebas de laboratorio, informes clínicos, diarios de los sujetos, entre otros relacionados al ensayo clínico.
10. **Enmienda.-** Descripción escrita de cambio(s) o aclaración formal de un protocolo de investigación y/o consentimiento informado.
11. **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. Los sujetos de investigación son asignados previamente al producto de

investigación y la asignación está determinada por el protocolo de investigación.

12. **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.
13. **Equipo de investigación.-** Grupo conformado por profesionales con competencias y conocimientos en la ejecución de un ensayo clínico y que cumplen un rol directo y significativo en dicha ejecución, incluye médicos, enfermeras, químico farmacéuticos, entre otros profesionales liderados por un investigador principal.
14. **Estudio de extensión.-** Ensayo clínico por el cual se prolonga el tratamiento o seguimiento de los sujetos de investigación que otorguen su consentimiento informado para ello. Se realiza en base a un protocolo de investigación y su objetivo es obtener datos de seguridad o tolerabilidad a largo plazo.
15. **Evento adverso.-** Cualquier acontecimiento o situación perjudicial para la salud del sujeto de investigación, a quién se le está administrando un producto en investigación, y que no necesariamente tiene una relación causal con la administración del mismo. Por lo tanto, un evento adverso (EA) puede ser cualquier signo desfavorable y no intencionado; incluyendo un hallazgo anormal de laboratorio, síntoma o enfermedad asociada temporalmente con el uso de un producto en investigación; esté o no relacionado con éste.
16. **Evento adverso serio.-** Cualquier evento adverso que produzca la muerte, amenace la vida del sujeto de investigación, haga necesaria la hospitalización o la prolongación de ésta, produzca discapacidad o incapacidad permanente o importante, o de lugar a una anomalía o malformación congénita. A efectos de su notificación se tratarán también como serios aquellos eventos que desde el punto de vista médico, pueden poner en peligro al sujeto de investigación o requerir una intervención para prevenir uno de los resultados señalados inicialmente en esta definición.
(*) RECTIFICADO POR FE DE ERRATAS

17. Extensión de tiempo de realización del ensayo clínico.-

Procedimiento administrativo mediante el cual se autoriza extender el tiempo total inicialmente programado para la ejecución de un ensayo clínico.

18. Fases de los Ensayos Clínicos.- Los ensayos clínicos tienen las siguientes fases:

Fase I: Primeros ensayos en seres humanos de un producto en investigación. 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, que orientan la pauta de administración más apropiada para ensayos posteriores.

Fase II: Segundo estadio en la evaluación de un producto en investigación. Tiene 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 o en voluntarios sanos para estudios de prevención.

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 irá destinado el producto en investigación o en voluntarios sanos para estudios de prevención.

Fase IV: Ensayos que se realizan una vez que el producto en investigación tiene registro sanitario para su comercialización y según las condiciones establecidas en éste. 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.

- 19. Fecha de re-análisis.-** Fecha asignada por el fabricante para realizar un nuevo análisis al producto en investigación, antes de la fecha de vencimiento, que permita verificar que el producto en investigación conserva sus propiedades físico-químicas y farmacéuticas, y es aún apropiado para uso exclusivo en el ensayo clínico.
- 20. Fecha de vencimiento.-** Fecha proporcionada por el fabricante de una manera no codificada que se basa en los estudios de estabilidad del producto en investigación y después de la cual el producto en investigación no debe usarse. Esta fecha se establece para cada lote mediante la adición de un período de vida útil a la fecha de fabricación.
- 21. Grupos subordinados.-** Incluye estudiantes, trabajadores de establecimientos de salud, empleados del sector público o privado, miembros de las fuerzas armadas y de la Policía Nacional del Perú, 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 o estructura jerárquica.
- 21. 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.
- 22. Informe de avance.-** Informe periódico de cada uno de los centros de investigación que ejecutan un determinado ensayo clínico, que deberá ser presentado al INS a partir de la fecha de autorización del estudio, conteniendo entre otros, la siguiente información: Número de pacientes tamizados, enrolados, en tratamiento, retirados, que completaron el estudio, que faltan por enrolar; resumen de eventos adversos serios, eventos adversos no serios relacionados con el producto en investigación y desviaciones ocurridas en el período correspondiente.
- 23. Informe final del centro de investigación.-** Informe final de cada uno de los centros de investigación que ejecutan un determinado ensayo clínico conteniendo entre otros, la siguiente información:

Número de pacientes tamizados, enrolados, retirados, que completaron el ensayo clínico, resumen de eventos adversos serios, eventos adversos no serios relacionados al producto en investigación y desviaciones ocurridas desde lo consignado en el último informe de avance.

- 24. Informe final nacional.-** Informe presentado luego de finalizado el ensayo clínico en todos los centros de investigación a nivel nacional, conteniendo, entre otros, la siguiente información: Número de pacientes tamizados, enrolados, retirados, que completaron el ensayo clínico, resumen de eventos adversos serios, eventos adversos no serios relacionados al producto en investigación y desviaciones ocurridas. En el caso de ensayos clínicos ejecutados únicamente en el Perú, este informe deberá además incluir los resultados finales y las conclusiones del ensayo clínico.
- 25. Informe final internacional.-** Informe que consigna los resultados finales y las conclusiones del ensayo clínico luego de finalizado el mismo todos los centros de investigación a nivel internacional.
- 26. Inspección.-** Revisión oficial realizada por el INS de los documentos, instalaciones, registros, los sistemas de garantía de calidad y cualquier otra fuente que considere el INS; y, que esté relacionada con el ensayo clínico en el centro de investigación, en las instalaciones del patrocinador o de la Organización de Investigación por Contrato (OIC), CIEI o en cualquier otro que involucra al ensayo clínico.
- 27. Investigador.-** Profesional encargado de la realización del ensayo clínico en un centro de investigación en razón de su formación científica y de su experiencia profesional.
- 29. Investigador principal.-** Investigador responsable de un equipo de investigadores que realizan un ensayo clínico en un centro de ensayos clínicos.
- 30. Manual del investigador.-** Documento confidencial que describe con detalle y de manera actualizada datos físico-químicos y farmacéuticos, preclínicos 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.

- 31. Países de alta vigilancia sanitaria.-** Se consideran como tal a Alemania, Australia, Bélgica, Canadá, República de Corea, Dinamarca, España, Estados Unidos de América, Francia, Holanda, Italia, Japón, Noruega, Portugal, Reino Unido, Suecia y Suiza, según el Reglamento para el Registro, Control y Vigilancia Sanitaria de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios.
- 32. Placebo.-** Producto con forma farmacéutica, sin principio activo y por lo tanto desprovisto de acción farmacológica específica, que puede ser utilizado como control en el ensayo clínico o para efectos de mantener el cegamiento.
- 33. Población vulnerable.-** Son personas que relativamente o totalmente no pueden proteger sus propios intereses. Específicamente pueden tener insuficiente poder, educación, recursos, fuerza u otros atributos necesarios para proteger sus intereses. También se pueden considerar vulnerables a las personas cuyo consentimiento a prestarse como voluntarios en un estudio de investigación pueda estar influido excesivamente por las expectativas, justificadas o no, de beneficios asociados con la participación, o por una respuesta de represalia por parte de miembros superiores de una jerarquía en caso de que se nieguen a participar.
- 34. Póliza de seguro.-** Contrato entre el asegurado y una compañía de seguros en el que se establecen los derechos, obligaciones de ambas partes y las coberturas, que incluye los riesgos que asume el asegurador y que se describen en la póliza, en relación al seguro contratado. Entre otra información, ésta debe contener la necesaria para identificar al asegurado, asegurador, fecha de su emisión, periodo de vigencia, descripción del seguro, los riesgos cubiertos y las sumas aseguradas, la especificación de la prima que tiene que pagarse, las causales de resolución del contrato, el procedimiento para reclamar la indemnización en caso de ocurrir el

siniestro, cláusulas que aclaren o modifiquen parte del contenido del contrato de póliza, así como la definición de los términos más importantes empleados en la póliza y las demás cláusulas que deben figurar en la póliza, anexos de la póliza, endosos de la póliza, de acuerdo con las disposiciones legales vigentes.

- 35. Producto biológico.-** Están definidos como productos farmacéuticos que contienen una sustancia biológica, obtenidos a partir de microorganismos, sangre u otros tejidos, cuyos métodos de fabricación pueden incluir uno o más de los siguientes elementos: crecimiento de cepas de microorganismos en distintos tipos de sustratos; empleos de células eucariotas; extracción de sustancias de tejidos biológicos, incluidos los humanos, animales y vegetales; productos obtenidos por ADN recombinante o hibridomas y; la propagación de microorganismos en embriones o animales, entre otros.
- 36. Producto en investigación.-** Es un producto farmacéutico o dispositivo médico que se investiga o se utiliza como comparador 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. A efectos de este Reglamento, los términos “producto farmacéutico” y “dispositivo médico” hacen referencia a lo señalado en la Ley N° 29459, Ley de los Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios.
- 37. Producto complementario.-** Es un producto farmacéutico o dispositivo médico utilizado para las necesidades de un ensayo clínico tal como se describe en el protocolo del estudio, pero no como producto en investigación.
- 38. 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.

- 39. Pueblos Indígenas u Originarios:** Son aquellos con descendencia directa de las poblaciones originarias del territorio nacional, con estilos de vida y vínculos espirituales e históricos con el territorio que tradicionalmente usan u ocupan, con Instituciones sociales y costumbres propias, con patrones culturales y modo de vida distintos a los de otros sectores de la población nacional y que al mismo tiempo poseen una identidad indígena u originaria. Las comunidades campesinas o andinas y las comunidades nativas o pueblos amazónicos podrán ser consideradas como pueblos indígenas u originarios, bajo los mismos criterios anteriores.
- 40. Reacción adversa.-** Es cualquier evento adverso en el que existe una relación causal claramente definida con un producto de investigación o existe al menos una posibilidad razonable de relación causal, que se presenta independientemente de la dosis administrada.
- 41. Reacción adversa seria.-** Es cualquier reacción adversa que resulte en muerte, sea potencialmente mortal, requiera hospitalización o prolongación de la hospitalización, produzca discapacidad o incapacidad permanente o importante, provoque una anomalía o malformación congénita. A efectos de su notificación, se tratarán también como serios aquellos eventos que desde el punto de vista médico, pueden poner en peligro al sujeto de investigación o requerir una intervención para prevenir uno de los resultados señalados inicialmente en esta definición. (*) RECTIFICADO POR FE DE ERRATAS
- 42. Reacción adversa inesperada.-** Es una reacción adversa cuya naturaleza o gravedad no es consistente con la información del producto en investigación, es decir, no está descrita en el manual del investigador y/o ficha técnica.
- 43. Sospecha de reacción adversa seria e inesperada.-** Es cualquier evento adverso serio en el que existe al menos una posibilidad razonable de relación causal con el producto en investigación y cuya naturaleza o gravedad no está descrita en el manual del investigador y/o ficha técnica.

- 44. Situaciones controversiales.-** Aquella situación en la que se identifica durante el proceso de evaluación del ensayo clínico, que el balance beneficio/riesgo es discutible.
- 45. Suspensión del ensayo clínico.-** Es la interrupción temporal del enrolamiento y/o la administración del producto en investigación, o de todas las actividades de un ensayo clínico en todos los centros de investigación. Este procedimiento se da por causa justificada, a solicitud del patrocinador o como medida de seguridad aplicada por la OGITT.
- 46. Suspensión del registro de un centro de Investigación.-** Procedimiento bajo el cual se dispone la desactivación temporal de la inscripción del centro de investigación en el REPEC implicando la inhabilitación temporal del centro de investigación para ejecutar nuevos ensayos clínicos o ensayos clínicos en ejecución. El registro de un centro de investigación se suspenderá como medida de seguridad impuesta por la OGITT del INS.
- 47. Testigo.-** Persona con mayoría de edad, independiente del equipo de investigación, que participa en el proceso de obtención del consentimiento informado como garantía de que en él se respetan los derechos e intereses de un potencial sujeto de investigación.

2.2 Abreviaturas

1. ANM: Autoridad Nacional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios.
2. BPC: Buenas Prácticas Clínicas.
3. BPM: Buenas Prácticas de Manufactura.
4. CIEI: Comité Institucional de Ética en Investigación.
5. CIOMS: Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas en Colaboración con OMS.
6. FCI: Formato de consentimiento informado.
7. ICH: Conferencia Internacional de Armonización de Requisitos Técnicos para el Registro de Productos Farmacéuticos para Uso Humano.

8. INS: Instituto Nacional de Salud.
9. MINSA: Ministerio de Salud.
10. OGITT: Oficina General de Investigación y Transferencia Tecnológica.
11. OIC: Organización de Investigación por Contrato.
12. REAS-NET: Sistema de Reporte Virtual de Eventos Adversos Serios.
13. RENIPRESS: Registro Nacional de Instituciones Prestadoras de Servicios de Salud.
14. REPEC: Registro Peruano de Ensayos Clínicos.

Artículo 3. Ámbito

Quedan sujetas a las disposiciones del presente reglamento 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 4. Finalidad

El cumplimiento del presente reglamento tiene por finalidad proteger los derechos, la seguridad, la dignidad y el bienestar de los sujetos de investigación, determinar las obligaciones de las personas y entidades que participan en la aprobación y ejecución de los ensayos clínicos, así como garantizar que los datos obtenidos en un ensayo clínico sean fiables y sólidos.

Artículo 5. Postulados Éticos

De conformidad con lo dispuesto en el artículo 28 de la Ley N° 26842, Ley General de Salud, los ensayos clínicos deben ceñirse a la legislación especial sobre la materia y a los postulados éticos contenidos en la Declaración de Helsinki, así como a las sucesivas declaraciones que actualicen los referidos postulados. Asimismo, les serán de aplicación los postulados éticos contenidos en las normas nacionales e internacionales que estén vigentes y les sean aplicables.

Artículo 6. 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 (INS), 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 señaladas en el artículo 85 del presente Reglamento deben igualmente ser previamente autorizadas.

Artículo 7. Autoridad reguladora en ensayos clínicos

El INS 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 8. Responsabilidades de la Autoridad Nacional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios (ANM)

Corresponde a la Autoridad Nacional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios (ANM) emitir opinión técnica vinculante sobre la seguridad y la calidad del producto en investigación que corresponda al ámbito de su competencia, sobre el protocolo de investigación de los estudios de bioequivalencia para demostrar intercambiabilidad, como parte del requisito para el registro sanitario en el país, así como autorizar, para fines exclusivos de investigación, la importación o fabricación de productos en investigación y productos complementarios; y autorizar el uso de un producto de investigación bajo las condiciones de acceso post-estudio.

TÍTULO II

DEL RESPETO A LOS POSTULADOS ÉTICOS

Artículo 9. 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 de investigación; debe salvaguardarse su integridad física y mental, así como su intimidad y la protección de sus datos; y, realizarse con integridad científica.

Artículo 10. Inicio del ensayo clínico

Solo se podrá iniciar un ensayo clínico cuando se cuente con autorización para su realización según lo señalado en el artículo 6 del presente Reglamento. Esta autorización será otorgada luego de que el CIEI que corresponda y el INS consideren que el balance beneficio/ riesgo sea favorable para el sujeto de investigación o para la sociedad; asimismo, sólo podrá proseguir si se mantiene permanentemente el cumplimiento de este criterio.

Artículo 11. Consentimiento informado

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

El sujeto de investigación puede abandonar el ensayo clínico en todo momento sin ninguna justificación y sin sufrir por ello perjuicio alguno, retirando él mismo o su representante legalmente designado, el consentimiento informado. El retiro del consentimiento informado no afectará a las actividades que ya se hayan realizado y a la utilización de los datos obtenidos basándose en el consentimiento informado antes de su retiro.

Artículo 12. Ensayos clínicos con fines promocionales

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

Artículo 13. 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 posible en relación con la enfermedad, edad o grado de desarrollo del sujeto de investigación. El sujeto de investigación está siempre por encima de cualquier objetivo o diseño metodológico de un ensayo clínico.

Artículo 14. Información al sujeto de investigación

Los sujetos de investigación tendrán como instancia de referencia al investigador principal, al CIEI que autorizó el ensayo clínico y a la OGITT del INS donde podrán obtener mayor información sobre el ensayo clínico y sus derechos, los que además constarán en el documento de consentimiento informado.

Artículo 15. Ensayos clínicos en poblaciones vulnerables

Los ensayos clínicos en poblaciones vulnerables deben ser de interés específico de las mismas, es decir, responder a las necesidades o prioridades de salud de este grupo.

Asimismo, debe justificarse que la investigación no pueda realizarse en una población no vulnerable.

TÍTULO III

DE LOS SUJETOS DE INVESTIGACIÓN

CAPÍTULO I

DE LA PROTECCIÓN DE LOS SUJETOS DE INVESTIGACIÓN

Artículo 16. Sujeto de investigación

El sujeto de investigación es el individuo que participa 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.

Artículo 17. Protección al sujeto de investigación

La realización de los ensayos clínicos en los sujetos de 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.

Artículo 18. Ensayos clínicos en menores de edad

La realización de ensayos clínicos se podrá efectuar en menores de edad según lo dispuesto en el Título II del presente Reglamento y cuando:

- a) El protocolo haya sido aprobado por un CIEI que cuente con un especialista en pediatría o haya recibido asesoramiento sobre aspectos clínicos, éticos y psicosociales en el ámbito de la pediatría en caso se requiera.
- b) La obtención del consentimiento informado se ajusta a lo especificado en el Capítulo II del presente Título.
- c) El menor de edad que alcance la mayoría de edad durante el ensayo clínico, deberá prestar su consentimiento informado expreso antes de que dicho sujeto de investigación pueda continuar participando en el ensayo clínico.

Artículo 19. Ensayos clínicos en personas con discapacidad

La realización de ensayos clínicos en quienes no estén en condiciones de dar su consentimiento informado y que no lo hayan dado con anterioridad al comienzo de su discapacidad, requiere además de lo dispuesto en el Título II del presente Reglamento: (*) RECTIFICADO POR FE DE ERRATAS

- 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 CIEI que cuente con expertos en la enfermedad en estudio o haya recabado asesoramiento sobre los aspectos clínicos, éticos y psico-sociales en el ámbito de la enfermedad y del grupo de pacientes afectados.

Artículo 20. Ensayos clínicos en mujeres y varones con capacidad reproductiva

La realización de ensayos clínicos en mujeres y varones con capacidad reproductiva, excepto aquellos ensayos clínicos en los que el objetivo del estudio es evaluar el producto en investigación en población gestante o que tengan planificado salir gestando, sólo se podrá efectuar cuando se cumplan además de lo dispuesto en el Título II del presente Reglamento, las siguientes condiciones:

- a) Para investigaciones en mujeres con 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 consejería sobre la importancia del evitar el embarazo mientras dure su participación en el estudio y la accesibilidad a un método anticonceptivo eficaz sin costo para el sujeto de investigación, elegido por éste y 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: 1) La exclusión de la gestante y 2) La aplicación de los procedimientos para el seguimiento y control de la gestación, así como del recién nacido hasta por lo menos seis (6) meses de edad, con el objetivo de identificar algún efecto relacionado con el producto en investigación.

- c) Únicamente en casos excepcionales y previa evaluación, la gestante podrá continuar participando en el ensayo clínico, siempre y cuando se dé cumplimiento a las condiciones establecidas en el artículo 21 del presente Reglamento.
- d) Para investigaciones en varones con capacidad reproductiva, y de acuerdo a la farmacología, los estudios de genotoxicidad, toxicidad reproductiva y del desarrollo e información clínica disponible de exposición intraútero al producto de investigación, el investigador y el patrocinador asegurarán la accesibilidad a un método anticonceptivo eficaz sin costo para el sujeto de investigación, elegido por éste y 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 anticonceptivo elegido.

En caso la pareja del sujeto de investigación quedara embarazada, se deberá asegurar el seguimiento y control de la gestación, así como del recién nacido hasta por lo menos seis (6) meses de edad, con el objetivo de identificar algún efecto relacionado con el producto en investigación.

Artículo 21. Ensayos clínicos en gestantes

La realización de ensayos clínicos en gestantes, sólo se podrá efectuar cuando se cumplan, además de lo dispuesto en el Título II del presente Reglamento, las siguientes condiciones:

- a) Se requerirá el consentimiento informado de la mujer gestante y del padre del concebido, previa información de los posibles riesgos para el embrión, feto o recién nacido, según sea el caso.
- b) El consentimiento informado del padre del concebido en el caso expuesto en el literal precedente sólo podrá exceptuarse en caso de fallecimiento, imposibilidad fehaciente, pérdida de derechos conforme a la normatividad vigente o bien, cuando exista riesgo inminente para la salud o la vida de la mujer o del concebido.
- c) El consentimiento informado podrá ser retirado a solicitud de la gestante o del padre del concebido en cualquier momento, sin perjuicio alguno para ellos, siempre y cuando no afecte o ponga en riesgo al concebido o la madre.

- d) En el caso de gestantes adolescentes, se procederá según lo establecido en el artículo 18 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) Cuando tengan por objeto mejorar la salud de las embarazadas y representen sólo un riesgo mínimo para el concebido o estén encaminadas a incrementar la viabilidad del producto de la gestación, 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 concebido.

Artículo 22. 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, sólo se podrá efectuar cuando se cumplan, además de lo dispuesto en el Título II del presente Reglamento, 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) El ensayo clínico tiene el potencial de generar beneficios directos superiores a los riesgos para la mujer en período de lactancia o niño tras el nacimiento.
- c) El riesgo para el lactante es mínimo.
- d) En el caso de adolescentes, se procederá según lo establecido en el artículo 18 del presente Reglamento.
- e) El consentimiento informado podrá ser retirado a solicitud de la mujer o del padre del concebido en cualquier momento, sin perjuicio alguno

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

Artículo 23. Ensayos Clínicos en fetos y óbitos

La realización de ensayos clínicos en fetos y óbitos, sólo se podrá efectuar, además de lo dispuesto en el Título II del presente Reglamento según los siguientes criterios:

- a) Las investigaciones en embriones se encuentran prohibidas.
- b) Las investigaciones en fetos solamente se podrán realizar si las técnicas y medios utilizados proporcionan la máxima seguridad para el feto y la gestante.
- c) 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 a las disposiciones aplicables en el Reglamento de la Ley de Cementerios y Servicios Funerarios, en lo que corresponda.

Artículo 24. De los ensayos clínicos en grupos subordinados

La realización de ensayos clínicos en grupos subordinados sólo podrá efectuarse cuando se cumplan, además de lo dispuesto en el Título II del presente Reglamento, las siguientes condiciones:

- a) Cuando se realicen investigaciones en grupos subordinados, en el CIEI deberán participar uno o más miembros de la población en estudio, u otra persona de la sociedad capaz de cautelar las condiciones y derechos humanos que correspondan al grupo en cuestión.
- b) 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 25. Ensayos clínicos en pueblos indígenas u originarios

La realización de ensayos clínicos en pueblos indígenas u originarios sólo

podrá efectuarse cuando se cumplan, además de lo dispuesto en el Título II del presente Reglamento, las siguientes condiciones:

- a) Cuando el producto o conocimiento generado por la investigación esté disponible o se aplique para beneficio potencial de dichas comunidades.
- b) Cuando el investigador principal cuente con la aprobación de la autoridad regional de salud correspondiente y de las autoridades pertenecientes a la comunidad a estudiar. Estas aprobaciones deberán obtenerse previamente al consentimiento informado de los sujetos de investigación que se incluyan en el ensayo clínico.
- c) Los patrocinadores e investigadores deberán desarrollar formas y medios culturalmente apropiados con antropólogos, sociólogos, traductores e intérpretes para comunicar la información necesaria y cumplir el proceso de consentimiento informado. Además, en el protocolo de investigación deberá describirse y justificarse el procedimiento que planean usar para comunicar la información a los sujetos de investigación.
- d) No procederá que se les incluya como sujetos de 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.
- e) En el caso de incluir el almacenamiento de muestras biológicas, adicionalmente, se deberá contar con la autorización del gobierno regional y local correspondiente, y de las autoridades comunitarias respectivas, quienes deberán considerar el interés de la comunidad involucrada.

Artículo 26. Ensayos clínicos sin beneficio directo para la salud de los sujetos de investigación o voluntarios sanos

La realización de ensayos clínicos en voluntarios sanos, sólo se podrá efectuar cuando se cumplan 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 de investigación sean equiparables a las que corresponden a la práctica

médica habitual en función de su situación médica, psicológica o social y se tomen medidas adecuadas de protección de la seguridad.

- c) Cuando puedan 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.

Artículo 27. De la atención e indemnización para el sujeto de investigación

El investigador principal y el patrocinador son responsables de brindar atención y el tratamiento médico gratuito del sujeto de investigación en caso sufriera algún daño como consecuencia propia del ensayo clínico.

El patrocinador está obligado a otorgar una indemnización por el daño que un sujeto de investigación pueda sufrir como consecuencia del uso del producto en investigación o por un procedimiento o intervención realizado con el propósito de la investigación, como los procedimientos no terapéuticos.

Artículo 28. De la póliza de seguro y del fondo financiero para la atención inmediata y oportuna del sujeto de investigación

A efectos del régimen de responsabilidad previsto en el artículo 27, el patrocinador deberá contratar una póliza de seguro que cubra los daños y perjuicios al sujeto de investigación, como consecuencia de su participación en el ensayo clínico. En tanto se produzca la activación de la póliza, el patrocinador deberá contar con un fondo financiero que garantice de manera inmediata y oportuna la atención y tratamiento médico gratuito del sujeto de investigación, en caso sufriera algún evento adverso como consecuencia del ensayo clínico. La póliza de seguro debe tener cobertura en el país. En el caso de ser una póliza de seguros de una compañía extranjera, ésta debe tener un representante legal en el Perú. En ambos casos, dicha información debe constar en el consentimiento informado.

La póliza de seguro debe mantenerse vigente hasta la fecha de remisión del Informe Final Nacional. Concluido dicho periodo, la vigencia deberá ser renovada siempre que exista una posibilidad de daños tardíos hasta incluso la culminación de un proceso judicial que pudiera haberse iniciado producto de un daño al sujeto de investigación como consecuencia directa del ensayo clínico.

Artículo 29. Indemnización al sujeto de investigación

A los efectos del régimen de responsabilidad previsto en este Capítulo, será objeto de resarcimiento o indemnización:

- a) Todo daño al sujeto de investigación como consecuencia de su participación en el ensayo clínico.
- b) Todo daño producido durante el embarazo o que se hubiesen ocasionado al recién nacido en caso de haberse producido un embarazo en la mujer sujeto de investigación o en la pareja del sujeto de investigación varón, siempre que resulte como consecuencia de su participación en el ensayo clínico.
- c) Los perjuicios económicos que se deriven directamente de dicho daño siempre que éste no sea inherente a la patología objeto de estudio o a la evolución propia de la enfermedad del sujeto de investigación
- d) La obligación del patrocinador de otorgar indemnización es independiente de la vigencia o cobertura disponible de la póliza de seguro contratada.

Artículo 30. Ensayo clínico en enfermedades de impacto en la salud pública

Cuando una entidad pública patrocine un ensayo clínico relacionado a un área de importancia en salud pública o que se ajustan con las políticas y/o prioridades de investigación en salud determinadas por el MINSA, estarán exceptuadas del requisito establecido en el literal t) del artículo 67 del presente Reglamento, a efecto de solicitar la autorización del ensayo clínico.

Artículo 31. Universidades que patrocinen ensayos clínicos

Las universidades del país que patrocinen un ensayo clínico están sujetas a lo dispuesto en el presente Reglamento, sin embargo, podrán exceptuarse del requisito establecido en el literal t) del artículo 67 del presente Reglamento, a efecto de solicitar la autorización del ensayo clínico.

Artículo 32. Promoción del reclutamiento del sujeto de investigación

Cuando para el reclutamiento de los sujetos en investigación se utilicen medios de difusión masiva, como posters, trípticos, anuncios en internet, afiches, anuncios en revistas o periódicos, entre otros; éstos deberán contar con la previa aprobación del CIEI correspondiente, a fin de garantizar que:

- a) La información difundida deje en claro que la participación del potencial sujeto de investigación se da en el marco de un ensayo clínico.

- b) La información difundida no sea coercitiva y no se afirme con certeza un resultado favorable u otros beneficios más allá de lo que se indica en el protocolo y formato de consentimiento informado.
- c) No se indique en forma implícita o explícita que el producto en investigación es eficaz y/o seguro o que es equivalente o mejor que otros productos existentes.
- d) Los anuncios no ofrezcan “tratamiento médico gratuito”, cuando la intención es decir que participar en la investigación no representa ningún costo para el sujeto de investigación.

CAPÍTULO II

DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO

Artículo 33. Obtención del consentimiento informado

Para la obtención del consentimiento informado se deberán seguir las siguientes consideraciones:

- a) El proceso de consentimiento informado deberá ser conducido por el investigador principal o un coinvestigador capacitado y autorizado para ello en la planilla de delegación de funciones.
- b) Se deberá brindar información verbal y escrita relacionada al ensayo clínico al potencial sujeto de investigación o en su defecto a su representante legal antes de obtener su consentimiento informado. Esta información deberá ser presentada de forma clara precisa, completa, veraz y en lenguaje e idioma comprensible para él, durante una entrevista previa. Durante el proceso de consentimiento informado se puede emplear nuevas herramientas y estrategias basadas en evidencia que mejoren la comprensión de los sujetos de investigación. Se deberá verificar que éste ha comprendido la información recibida.
- c) Se brindará al sujeto de investigación, o en su defecto a su representante legal, el tiempo suficiente para que reflexione acerca de su decisión de participar en el ensayo clínico, tenga la oportunidad de formular preguntas y absolver sus dudas de forma satisfactoria para él y pueda discutir su participación, si lo desea, con familiares o médico tratante.

- d) El consentimiento informado debe obtenerse antes de proceder con la evaluación de los criterios de elegibilidad o cualquier otro procedimiento específico del estudio.
- e) El consentimiento informado se otorga por escrito a través del formato respectivo. Este formato debe ser firmado, fechado y con la hora indicada por el sujeto de investigación o su representante legal y por el investigador que condujo el proceso. Se debe entregar una copia al sujeto de investigación.
- f) Si el sujeto de investigación no sabe leer y escribir, imprimirá su huella digital en señal de conformidad. En caso que el sujeto de investigación tuviera alguna discapacidad que le impida firmar o imprimir su huella digital, se podrá aceptar otro medio que evidencie su consentimiento. En ambos casos, adicionalmente, deberá firmar como testigo otra persona que él designe y que no pertenezca al equipo de investigación.
- g) El proceso de obtención del consentimiento informado deberá formar parte de la historia clínica del sujeto de investigación, incluyendo fecha y hora de inicio, que se brindó al sujeto de investigación tiempo suficiente para reflexionar y hacer preguntas, se verificó la comprensión de la información, se firmaron dos copias del formato de consentimiento informado y una de ellas se entregó al sujeto de investigación o su representante legal.
- h) El asentimiento informado de los menores de edad debe cumplir los mismos requisitos del consentimiento informado en lo que corresponda y se debe efectuar usando un lenguaje que tome en cuenta la evolución de facultades en función a su edad y madurez para permitir su entendimiento, debiendo registrar su nombre y/o firma en señal de su autorización.

Artículo 34. Requisitos para el formato de consentimiento informado

El formato de consentimiento informado del sujeto de investigación está sujeto a los siguientes requisitos:

- a) Ser elaborado por el investigador principal, patrocinador o ambos, con la información señalada en el literal d) del presente artículo y según el modelo de Formato de Consentimiento Informado establecido en el Anexo 4 del presente Reglamento.

- b) Ser revisado y aprobado por un CIEI de la institución donde se realizará el ensayo clínico, acreditado por el INS, conforme a lo dispuesto en el Capítulo VII del Título IV del presente Reglamento.
- c) El consentimiento debe estar redactado en español y en la lengua que el sujeto de investigación identifique como propia; la redacción debe ser comprensible para él.
- d) Debe consignar, entre otras, la siguiente información:
- El título del ensayo clínico.
 - La invitación explícita a participar en un estudio de investigación de tipo experimental y la naturaleza voluntaria de la participación.
 - La justificación, los objetivos y el propósito del ensayo clínico.
 - Los tratamientos o intervenciones del ensayo: producto en investigación, comparador activo y hacer referencia al placebo y cegamiento si corresponde, así como la probabilidad de asignación para cada intervención.
 - Los procedimientos que vayan a usarse y su propósito, así como el momento, medio y responsable de informarle, al sujeto de investigación, los resultados de los exámenes realizados o la justificación para no hacerlo.
 - Número aproximado de sujetos de investigación a incluir a nivel mundial y en el Perú.
 - La duración esperada de la participación del sujeto de investigación.
 - Las molestias, los riesgos esperados o los riesgos imprevisibles.
 - La gratuidad de los tratamientos y procedimientos utilizados como parte del diseño del ensayo clínico.
 - Los beneficios esperados que puedan obtenerse.
 - Si existen procedimientos alternativos que pudieran ser ventajosos al sujeto de investigación.
 - Los compromisos que asume el sujeto de investigación si acepta participar en el estudio.

- 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 de investigación; acerca de sus derechos como sujeto de investigación o contactarse en caso de lesiones, para lo cual se consignará el nombre, dirección y teléfono del investigador principal y los del presidente del CIEI según corresponda.
- 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.
- La seguridad que no se identificará al sujeto de investigación y que se mantendrá la confidencialidad de la información relacionada con su privacidad.
- Que los representantes del patrocinador, el CIEI y la OGITT del INS tendrán acceso a la historia clínica del sujeto de investigación para la verificación de los procedimientos y/o datos del ensayo clínico, sin violar su confidencialidad, y que, al firmar el formato de consentimiento informado, el sujeto de investigación o su representante legal están autorizando el acceso a estos datos.
- El compromiso de proporcionarle información actualizada sobre el producto o el procedimiento en investigación o cuando el sujeto de investigación lo solicite, aunque ésta pudiera afectar la voluntad del sujeto de investigación para continuar participando.
- Las circunstancias y/o razones previstas por las cuales se podría finalizar el ensayo clínico o la participación del sujeto de investigación en el mismo.
- 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, señalando la existencia del seguro contratado por el patrocinador.
- El detalle de la compensación económica por gastos adicionales, como transporte, alojamiento, comunicación, y alimentación en caso existieran; los cuales serán cubiertos por el presupuesto del ensayo clínico.
- 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 que se le va a proporcionar un método anticonceptivo eficaz elegido por el participante y su pareja.

- Que en caso de ocurrir un embarazo del sujeto de investigación o de su pareja, éste debe reportar el hecho al investigador. Además, el formato deberá establecer si tal condición se considera causal de exclusión del ensayo clínico. Asimismo, indicará la aplicación de los procedimientos para el seguimiento y control de la gestación y del recién nacido hasta por lo menos seis (6) meses de edad con el objetivo de identificar algún efecto relacionado con el producto de investigación. Los gastos que dicho seguimiento demanden serán financiados por el patrocinador. El patrocinador será responsable del resarcimiento respectivo por daños producidos durante el embarazo o que se hubiesen ocasionado al recién nacido como consecuencia propia del ensayo clínico.
- Especificar el momento, medio y responsable por el cual se proporcionará al sujeto de investigación los resultados finales del ensayo clínico, los cuales deben estar en un lenguaje comprensible para él.
- Informar al sujeto de investigación sobre el acceso post-estudio y de acuerdo a las consideraciones señaladas en el Título X del presente Reglamento.
- La existencia de una descripción del ensayo clínico disponible en el Registro Peruano de Ensayos Clínicos y accesible a través de la Portal web institucional del INS
- Los datos de contacto de la OGITT del INS, de acuerdo a lo señalado en el numeral 21 del Anexo 4 del presente Reglamento.

El formato de asentimiento informado de los menores de edad debe cumplir los mismos requisitos del consentimiento informado en lo que corresponda.

Si el ensayo clínico contempla la recolección y almacenamiento de muestras biológicas para uso futuro, deberá ser explicitado en un formato de consentimiento informado adicional conforme a lo señalado en el Manual de Procedimientos de ensayos clínicos.

Artículo 35. Compensación a los sujetos de investigación

Los sujetos de investigación podrán recibir del patrocinador una compensación razonable por los gastos extraordinarios ocasionados y pérdida de productividad

que se deriven de su participación, que estará especificada en el consentimiento informado. El CIEI evaluará dicha compensación según cada caso; y, evaluará que no influya indebidamente en el consentimiento del sujeto de investigación.

Artículo 36. Sujeto de investigación menor de edad

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

- a) Obtener el consentimiento informado de ambos padres o del tutor del menor de edad, el mismo que podrá retirarse en cualquier momento sin perjuicio alguno para ellos. El consentimiento de uno de los padres solo podrá dispensarse en caso de fallecimiento, pérdida de derechos conforme a la normatividad vigente o imposibilidad fehaciente debidamente documentada.
- b) En caso que uno de los padres fuera menor de edad, se requiere adicionalmente el consentimiento del familiar directo ascendiente en línea recta salvo que el padre sea un menor de edad de 16 años o más y su incapacidad relativa haya cesado por matrimonio o por la obtención de título oficial que le autorice a ejercer una profesión u oficio, conforme a lo establecido en el Código Civil.
- c) Obtener el asentimiento del menor de edad, a partir de los 8 años, para participar como sujeto de investigación.
- d) Dar al menor de edad información adecuada a su capacidad de entendimiento sobre el ensayo clínico, los riesgos, las incomodidades y los beneficios.
- e) Aceptar el retiro del consentimiento informado o asentimiento a solicitud de uno de los padres/tutor o del menor de edad en cualquier momento, sin perjuicio alguno para ellos, siempre y cuando no afecte o ponga en riesgo su salud.
- f) Optar por la exclusión del menor de edad de plantearse un conflicto de opiniones entre padre(s) y el menor de edad sobre la participación en el ensayo clínico.

No se requiere obtener el consentimiento informado de los padres si el sujeto de investigación es un menor de edad de 16 años o más y cuya incapacidad

relativa haya cesado por matrimonio o por la obtención de título oficial que le autorice a ejercer una profesión u oficio, conforme a lo establecido en el Código Civil.

Artículo 37. Sujeto de investigación con discapacidad mental o intelectual

Cuando el sujeto de investigación es una persona con discapacidad mental o intelectual se deberá tener en cuenta lo siguiente:

- a) Obtener el consentimiento informado por escrito del sujeto de investigación para participar en el ensayo clínico, después de haber recibido toda la información pertinente adaptada a su nivel de entendimiento. El consentimiento debe emplear herramientas y estrategias para garantizar la comprensión de los sujetos de investigación. 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.
- b) En caso de sujetos de investigación cuya discapacidad mental les impida expresar su libre voluntad, a partir de un pleno entendimiento del consentimiento informado, éste se otorgará a través 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, a través de su representante legal, sin perjuicio para la persona. Las salvaguardas deben ser garantizadas por los diferentes actores en la investigación.

Artículo 38. Sujeto de investigación con discapacidad física o sensorial

Cuando el sujeto de investigación es una persona con discapacidad física o sensorial que le impida firmar, pero con otras capacidades conservadas, podrá otorgar su consentimiento por escrito mediante la impresión de su huella digital, en presencia de al menos un testigo, designado por el sujeto de investigación y que no pertenezca al equipo de investigación, quien a su vez firmará el formato de consentimiento informado. En caso no cuente con extremidades superiores o inferiores, se podrá aceptar otro medio, diferente al de la huella digital, que evidencie su consentimiento. El consentimiento debe emplear herramientas y estrategias para facilitar la comprensión de los sujetos de investigación y podrá ser retirado en cualquier momento sin perjuicio para la persona.

TÍTULO IV

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

CAPÍTULO I

DEL PATROCINADOR

Artículo 39. 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 debidamente inscrita en los registros públicos correspondientes, que asume la responsabilidad de la iniciación, el mantenimiento, la conclusión y la financiación de un ensayo clínico. El patrocinador deberá estar registrado en el REPEC conducido por el INS previamente a la solicitud de autorización de un ensayo clínico.

Cuando un investigador independiente inicia y toma toda la responsabilidad de un ensayo clínico, aquél asume el papel de patrocinador.

Artículo 40. Responsabilidades del patrocinador

El patrocinador es responsable de:

- a) Obtener del INS la autorización de la ejecución del ensayo clínico antes de su inicio.
- b) Asegurar la aprobación del CIEI de la institución de investigación inscrita en el registro que conduce el INS, así como, la autorización por la institución de investigación donde se realizará el ensayo clínico, antes de su inicio.
- c) Disponer de un representante legal en el Perú debidamente inscrito en los registros públicos correspondientes, durante el tiempo que dure la ejecución del ensayo clínico, en caso que el patrocinador sea extranjero. El representante legal es quien canaliza toda la comunicación con la OGITT del INS durante la ejecución del estudio, salvo que se delegue dicha responsabilidad a una OIC.
- d) Asegurar que toda la información sobre el producto en investigación y documentación adicional corresponda al protocolo de investigación y

cumpla con las Buenas Prácticas Clínicas, así como los requerimientos establecidos en este Reglamento, la misma que debe mantenerse actualizada durante la ejecución del estudio.

- e) Mantener informado al investigador principal, CIEI y a la OGITT del INS sobre la nueva información referente al producto en investigación del ensayo clínico en ejecución.
 - f) Seleccionar al (los) investigador(es) del ensayo clínico, asegurarse por sí mismo que sea(n) competente(s), que cuente(n) con tiempo suficiente y 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 (monitores).
 - h) Informar a la OGITT del INS cuando se enrole al primer sujeto de investigación en el Perú, así como la fecha de término del enrolamiento en el país.
 - i) Presentar informes de avance y finales a la OGITT del INS.
 - j) Presentar a la OGITT del INS copia de la publicación de los ensayos clínicos autorizados.
 - k) 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.
 - l) Conservar muestras del producto en investigación, sus protocolos de fabricación y control, así como los registros de los productos en investigación.
 - m) Garantizar y supervisar la notificación de los eventos adversos a la OGITT del INS.
 - n) Notificar las desviaciones al protocolo del ensayo clínico críticas o muy graves y mayores o graves en un plazo máximo de siete (7) días calendario desde que el patrocinador u OIC tome conocimiento de las mismas. (*)
- RECTIFICADO POR FE DE ERRATAS

- o) 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 medio electrónico, previa comunicación al INS.
- p) Asegurar el acceso de los sujetos de investigación, después de la culminación del ensayo clínico al producto de investigación según las consideraciones señaladas en el Título X del presente Reglamento. Esto debe ser especificado en el consentimiento informado.
- q) Contar y mantener vigente la póliza de seguro.
- r) Contar con un fondo financiero que garantice de manera inmediata y oportuna la atención y tratamiento gratuito del sujeto de investigación, en caso sufriera algún evento adverso como consecuencia del ensayo clínico, en tanto se produzca la activación de la póliza de seguro, debiendo suscribir una declaración para tal efecto.
- s) Asegurar el acceso gratuito al producto en investigación, productos complementarios y procedimientos utilizados como parte de un ensayo clínico a los sujetos de investigación durante su participación en el estudio.
- t) Otorgar una indemnización al sujeto de investigación, según lo señalado en el artículo 27 del presente Reglamento.

En el caso que el patrocinador deje de asumir el patrocinio del ensayo clínico y del producto en investigación, lo asumirá quien quede en su reemplazo.

CAPÍTULO II

DE LA ORGANIZACIÓN DE INVESTIGACIÓN POR CONTRATO

Artículo 41. La Organización de Investigación por Contrato

Se denomina 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 OIC deberán contar con personería jurídica reconocida en el Perú, las cuales desarrollan sus actividades en el ámbito de la salud. Las universidades pueden asumir las responsabilidades de un patrocinador o de una OIC.

Artículo 42. 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 OIC, permaneciendo en el patrocinador la responsabilidad final en la ejecución del protocolo de investigación y los resultados del ensayo clínico.

Artículo 43. Las Organizaciones de Investigación por Contrato extranjeras

Las OIC 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 44. Obligaciones de las Organizaciones de Investigación por Contrato

Son obligaciones de las OIC:

- a) Remitir a la OGITT del INS un informe anual del total de ensayos clínicos que están ejecutando en el país, así como las responsabilidades específicas que han asumido del patrocinador en cada ensayo clínico.
- b) Contar con procedimientos operativos estandarizados para los procesos, antes, durante y después de la realización de un ensayo clínico.

Artículo 45. Registro de las Organizaciones de Investigación por Contrato.

Las OIC se inscribirán en el REPEC que conduce la OGITT del INS, para lo cual deben presentar:

- a) Solicitud de registro.
- b) Copia legalizada de la escritura pública.
- c) Currículum vitae del representante legal de la OIC, el cual acreditará tal condición con copia simple del documento registral vigente que consigne dicho cargo, y de los monitores.
- d) Descripción (folleto) institucional, conteniendo objetivos institucionales, organigrama estructural y funcional, procedimientos de selección de centros de investigación e investigadores a ejecutar ensayos clínicos, plan de capacitación del personal en aspectos relacionados a ensayos clínicos, buenas prácticas clínicas y ética en investigación y un resumen de los estudios en los que ha participado.

- e) Declaración jurada indicando que ejecutan ensayos clínicos de acuerdo a normatividad local peruana y a las buenas prácticas clínicas.
- f) Comprobante de pago de derecho de trámite.

CAPÍTULO III

DEL MONITOR

Artículo 46. El monitor

Se denomina monitor a la persona elegida por el patrocinador u OIC 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, y debe cumplir con los siguientes requisitos:

- a) Ser profesional de las ciencias de la salud
- b) Ser apto por su formación académica, entrenamiento y experiencia para monitorizar adecuadamente el ensayo clínico.
- c) Conocer los lineamientos de las Buenas Prácticas Clínicas, Ética en Investigación en seres humanos y la normatividad peruana para la realización de ensayos clínicos.

Artículo 47. 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 48. 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 que el monitor mantenga con el investigador.
- g) Asegurar que el investigador tenga al día la documentación relacionada al ensayo clínico.

Artículo 49. 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 CIEI y a la OGITT del INS.

CAPÍTULO IV

DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL

Artículo 50. Del investigador principal

Es la persona natural, profesional médico o cirujano dentista responsable de la realización del ensayo clínico en un centro de investigación, pertenece a la institución de investigación y lidera el equipo de investigación.

Artículo 51. 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) Ser apto por su formación académica, entrenamiento y experiencia para asumir la responsabilidad de la conducción apropiada del ensayo clínico.
- c) Tener tiempo suficiente para conducir apropiadamente el estudio dentro del período acordado.
- d) Conocer los lineamientos de las Buenas Prácticas Clínicas, Ética en Investigación en seres humanos y la normatividad peruana para la realización de ensayos clínicos.

Artículo 52. 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) Cumplir con los lineamientos de las Buenas Prácticas Clínicas y la normatividad peruana para la realización de ensayos clínicos.
- c) Asegurar que el personal y los equipos sean idóneos y dispongan de tiempo suficiente para asistir a los sujetos de investigación y que el personal esté bien informado sobre el ensayo clínico y los procedimientos que se deben seguir en cualquier situación.
- d) Obtener la autorización de la institución de investigación donde se ejecutará el ensayo clínico, previo a su inicio.
- e) Obtener la aprobación del ensayo clínico por el CIEI de la institución de investigación donde se realizará el ensayo clínico, antes de su inicio.
- f) Iniciar el ensayo clínico sólo después de obtenerse la aprobación por el CIEI y la autorización del INS para la ejecución del ensayo clínico en el centro de investigación.

- g) Informar adecuadamente al potencial sujeto de investigación, brindándole el tiempo suficiente para que éste discuta su participación, si lo desea, con familiares o el médico tratante, para que el reclutamiento se lleve a cabo según el protocolo de investigación.
- h) Obtener y documentar el consentimiento informado del sujeto de investigación.
- i) Asegurar el seguimiento de las pautas establecidas en el protocolo y facilitar la supervisión de los CIEI.
- j) Asegurar que el producto en investigación se almacene, dispense, utilice y recoja según lo establecido en el protocolo de investigación aprobado. Asimismo, es responsable de la contabilidad del producto de investigación en el centro de investigación.
- k) Facilitar las visitas de inspección que el personal designado por la OGITT del INS realicen al inicio, durante la ejecución de un ensayo clínico o después de su finalización.
- l) Garantizar la seguridad de los sujetos de investigación y de las decisiones que influyan en su tratamiento.
- m) Garantizar que todas las personas que participan en la ejecución del ensayo clínico respeten la confidencialidad de los sujetos de investigación y de la información obtenida en la realización del ensayo clínico.
- n) Presentar informes de avances y final a la institución de investigación y al CIEI referentes.
- o) Vigilar la seguridad del producto en investigación, según lo establecido en el artículo 110 del presente Reglamento.

CAPÍTULO V

DE LOS CENTROS DE INVESTIGACIÓN

Artículo 53. De los centros de investigación

Entiéndase como centro de investigación a la unidad física de la institución de investigación donde se conduce uno o más ensayos clínicos y que cumple con

los requisitos mínimos establecidos en el Anexo 3 del presente Reglamento y otros que se adecúen a la naturaleza del estudio.

Artículo 54. Registro de los centros de investigación

Los centros de investigación del sector público y privado serán inscritos en el REPEC que conduce la OGITT del INS, a solicitud de la institución de investigación, para la realización de ensayos clínicos.

El registro tendrá una vigencia de tres (3) años.

Los requisitos para el registro o renovación son:

- a) Solicitud de registro emitida por el representante legal de la institución de investigación.
- b) Formulario elaborado en función al Anexo 3 del presente Reglamento, debidamente llenado.
- c) Registro Nacional de Instituciones Prestadoras de Servicios de Salud - RENIPRESS vigente de la institución de investigación donde funcionará el centro de investigación y categorización de la misma.
- d) Comprobante de pago para el registro como centro de investigación.

El registro se otorgará en base a la evaluación de la documentación presentada y la verificación en el centro de las características exigidas por el presente Reglamento.

En caso de cambios de categoría de la institución de investigación o modificaciones del centro de investigación, debe comunicarse a la OGITT para adoptar las acciones respectivas.

Artículo 55. 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.

La institución de investigación administrará los centros de investigación que funcionen en sus instalaciones sin afectar el normal desempeño de las labores asistenciales, cumpliendo los requisitos mínimos estipulados en el Anexo 3 del presente Reglamento.

CAPÍTULO VI

DE LA INSTITUCIÓN DE INVESTIGACIÓN

Artículo 56. La institución de investigación

Se denomina institución de investigación a los establecimientos de salud públicos o privados debidamente autorizados y categorizados por la autoridad de salud correspondiente, o quien haga sus veces, tales como hospitales, clínicas, institutos de salud especializados, así como los mencionados en el artículo 57 del presente Reglamento donde funcionan los centros de investigación que realizan ensayos clínicos.

En la institución de investigación podrán funcionar uno o más centros de investigación, siempre que cumplan con los requisitos mínimos establecidos en el Anexo 3 del presente Reglamento

Artículo 57. Los establecimientos de salud del primer nivel de atención como instituciones de investigación

Los establecimientos de salud no incluidos en el artículo 56 podrán funcionar como institución de investigación si:

- a) El ensayo clínico evalúa 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.
- b) El investigador principal deberá asegurar la capacidad resolutive del establecimiento de salud en atención de emergencias o reacción adversa inesperada, incluyendo equipamiento, insumos y profesional capacitado que permita la reanimación cardiopulmonar y estabilización del participante y su transferencia adecuada y oportuna a un establecimiento de salud con internamiento que pueda atenderlo.

Además de lo señalado en los literales a) y b) precedentes, el INS, a través de la OGITT, evaluará todas las consideraciones del estudio de investigación a fin que el balance beneficio-riesgo sea favorable para el sujeto de investigación.

CAPÍTULO VII

DE LOS COMITÉS INSTITUCIONALES DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

Artículo 58. Los Comités Institucionales de Ética en Investigación

Se denomina Comité Institucional de Ética en Investigación (CIEI) a la instancia sin fines de lucro de una institución de investigación, instituto público de investigación o universidad peruana, constituida por profesionales de diversas disciplinas y miembros de la comunidad con disposición de participar, encargado de velar por la protección de los derechos, seguridad y bienestar de los sujetos de investigación a través, entre otras cosas, de la revisión y aprobación/opinión favorable del protocolo del estudio, la competencia de los investigadores y lo adecuado de las instalaciones, métodos y material que se usarán al obtener y documentar el consentimiento informado de los sujetos de investigación.

Artículo 59. Los Comités Institucionales de Ética en Investigación y las Instituciones de Investigación

Cada institución de investigación podrá constituir un CIEI y registrarlo en el INS. Aquellas instituciones de investigación que no dispongan de un CIEI podrán hacer uso, a su elección, de otro CIEI acreditado por el INS, preferentemente ubicado en su misma región.

Las instituciones deben proporcionar todos los recursos necesarios, tales como recursos humanos, infraestructura, logísticos y financieros para que el CIEI cumpla con su mandato. Para cumplir su mandato además es imperativo que las instituciones garanticen que los comités gocen de autonomía e independencia institucional, profesional, gremial, política, comercial y económica.

En los reglamentos de los CIEI deben establecerse y describirse los procedimientos sobre conflictos de interés, independencia y transparencia. Con respecto a la independencia debe estar prohibido todo tipo de influencia indebida para obtener resultados particulares, decisiones o acciones del comité, sus miembros o personal. Con respecto a la transparencia, se debe considerar evaluaciones internas y externas independientes del CIEI realizadas de manera periódica por profesionales sin sesgos y con conocimientos específicos en el área.

Artículo 60. Funciones de los Comités Institucionales de Ética en Investigación
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 considerando, entre otras cosas, la disponibilidad de tiempo del investigador principal y una adecuada delegación de responsabilidades dentro del equipo.
- d) Evaluar la idoneidad de las instalaciones de los centros de investigación.
- e) Realizar supervisiones, incluidas las supervisiones activas en los lugares de investigación, de los ensayos clínicos autorizados por el INS, desde su inicio hasta la recepción del informe final, en intervalos apropiados de acuerdo al grado de riesgo para los sujetos de investigación, cuando menos una (1) vez al año. Para el caso de supervisiones en poblaciones pediátricas y otras poblaciones vulnerables, se podrá contar con participación de especialistas en aspectos relacionados a estos tipos de poblaciones.
- f) Remitir a la OGITT del INS los informes de las supervisiones realizadas.
- g) Evaluar los reportes de eventos adversos serios y los reportes internacionales de seguridad remitidos por el investigador principal, el patrocinador o la OIC.
- h) Suspender o cancelar un ensayo clínico, cuando cuenten con evidencias que los sujetos de investigación están expuestos a un riesgo no controlado que atente contra su vida, su salud, seguridad u otras razones definidas en el reglamento del CIEI, informando a la institución de investigación, patrocinador u OIC y a la OGITT del INS de la suspensión o cancelación.

Artículo 61. Constitución de los Comités Institucionales de Ética en Investigación

La institución de investigación seleccionará a los miembros del CIEI previa convocatoria. El CIEI se constituye teniendo en cuenta lo siguiente:

- a) El CIEI debe ser multidisciplinario, con participación de la sociedad civil y estar constituido por al menos cinco (5) miembros titulares, los cuales deben asegurar independencia en sus decisiones.

- b) Entre los miembros se debe incluir a personas con pericia científica en el campo de la salud, incluyendo también personas con pericia en ciencias conductuales o sociales, miembros con pericia en asuntos éticos, miembros con pericia en asuntos legales; y, representantes de la comunidad, cuya función primaria es compartir sus apreciaciones acerca de las comunidades de las que probablemente procedan los sujetos de investigación. El CIEI puede considerar la asistencia de consultores expertos en diferentes temas.
- c) La lista de todos los miembros del CIEI, tanto internos como externos, debe ser de acceso público.
- d) Un (1) miembro titular, cuando menos, debe ser de la comunidad y no pertenecer al campo de la salud, ni a la institución de investigación.
- e) Debe considerarse miembros alternos cuyo número establecerá el reglamento interno del CIEI.
- f) El CIEI establecerá de manera autónoma el procedimiento para seleccionar y definir los cargos entre sus miembros, señalando los requisitos y procesos para el reemplazo y mantenimiento y responsabilidades de cada cargo.
- g) La renovación de los miembros del CIEI estará definida en el reglamento de cada CIEI.

Todos los integrantes deben contar con al menos un certificado de capacitación básica en ética en investigación y uno de sus miembros debe tener formación en Bioética.

Artículo 62. Requisitos de infraestructura para los Comités Institucionales de Ética en Investigación

Son requisitos mínimos de infraestructura para el funcionamiento de los CIEI 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 CIEI.

- c) Personal administrativo que permita al CIEI poder ejercer de manera apropiada sus funciones.

Artículo 63. Acreditación de los Comités Institucionales de Ética en Investigación

Los CIEI acreditados estarán registrados en el REPEC que conduce la OGITT del INS.

La acreditación es temporal y debe ser renovada cada tres (3) años.

Los requisitos para la acreditación son los siguientes:

- a) Solicitud de acreditación / renovación de la acreditación dirigida al INS.
- b) Resolución de la máxima autoridad de la institución de investigación que faculta el funcionamiento del CIEI.
- c) Copia de su reglamento y Manual de Procedimientos aprobados por la institución de investigación a la cual pertenecen.
- d) Declaración jurada que señala el cumplimiento de los estándares de acreditación establecidos en el Manual de Procedimientos de Ensayos Clínicos.
- e) Currículum vitae no documentado firmado por cada uno de los miembros del CIEI.

La acreditación se otorgará en base a la evaluación de la documentación presentada y la verificación en el CIEI del cumplimiento de los estándares de acreditación establecidos en el Manual de Procedimientos de Ensayos Clínicos.

Artículo 64. Obligaciones para el funcionamiento de los Comités Institucionales de Ética en Investigación

Para su funcionamiento, los CIEI 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 de representantes de organizaciones civiles, los cuales no participan en la elaboración del dictamen del protocolo de investigación, cuando el CIEI no reúna los conocimientos y experiencia necesaria para evaluar un determinado protocolo de investigación.
- c) Reemplazar por un miembro alterno al investigador principal o los colaboradores de un protocolo de investigación, cuando sean miembros del CIEI, dejando constancia en las actas.

Artículo 65. Reglamento del Comité Institucional de Ética en Investigación

El Reglamento del CIEI debe establecer lo siguiente:

- a) Composición y requisitos que deben cumplir sus miembros.
- b) Periodicidad de las reuniones.
- c) 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 pertenezca al campo de la salud, ni a la institución de investigación.

Artículo 66. Manual de Procedimientos del Comité Institucional de Ética en Investigación

El Manual de Procedimientos del CIEI debe establecer lo siguiente:

- a) Requisitos administrativos para la presentación de expedientes.
- b) Procedimiento de seguimiento de los protocolos de investigación autorizados.
- c) Procedimiento de preparación y aprobación de las actas de reuniones.
- d) Procedimiento de archivo de la documentación relacionada.

TÍTULO V

DE LA AUTORIZACIÓN DEL ENSAYO CLÍNICO

CAPÍTULO I

DE LOS REQUISITOS

Artículo 67. Requisitos para la autorización del ensayo clínico

El patrocinador u 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, según Ficha de Registro establecido en el REPEC.
- b) Copia de la constancia de registro vigente del(os) centro(s) de investigación autorizado(s) para realizar ensayos clínicos.
- c) Copia del documento de aprobación emitido por el representante legal de la(s) institución(es) de investigación donde se realizará el ensayo clínico según modelo establecido en el Manual de Procedimientos de Ensayos Clínicos.
- d) Copia del documento de aprobación del protocolo de investigación y del(os) formato(s) de consentimiento informado emitido por el respectivo CIEI acreditado por el INS según modelo establecido en el Manual de Procedimientos de Ensayos Clínicos.
- e) Declaración jurada del patrocinador que señala el cumplimiento de las responsabilidades previstas en el presente Reglamento, según modelo establecido en el Manual de Procedimientos de Ensayos Clínicos de Ensayos Clínicos.
- f) En caso de patrocinador extranjero: Copia de la constancia de la delegación de funciones al representante del patrocinador autenticado con Apostilla de La Haya.
- g) Declaración jurada firmada por el investigador principal que señala el cumplimiento de las obligaciones y requisitos establecidos en el presente

Reglamento, según modelo establecido en el Manual de Procedimientos de Ensayos Clínicos.

- h) Declaración jurada según modelo establecido en el Manual de Procedimientos de Ensayos Clínicos, firmado por el patrocinador e investigador principal, que establece que no hay conflicto de interés financiero en la ejecución del ensayo clínico.
- i) Declaración jurada firmada por el patrocinador e investigador principal sobre el acondicionamiento del centro de investigación donde se ejecutará el ensayo clínico, según modelo establecido en el Manual de Procedimientos de Ensayos Clínicos.
- j) Copia de la póliza del seguro vigente (contrato de seguro) adquirido por el patrocinador.
- k) Declaración jurada del patrocinador de que cuenta con un fondo financiero que garantice de manera inmediata la atención y tratamiento gratuito del sujeto de investigación, en caso sufra algún evento adverso como consecuencia del ensayo clínico, en tanto se produzca la activación de la póliza de seguro y según modelo establecido en el Manual de Procedimientos de Ensayos Clínicos.
- l) Protocolo de investigación, en versión en español y en idioma original si es diferente al español (medio impreso y electrónico) según el Anexo 1 del presente Reglamento.
- m) Formato(s) de consentimiento informado según el Anexo 4 del presente Reglamento, aprobado(s) por el CIEI.
- n) Manual del Investigador actualizado, en versión en español y en idioma original, si es diferente al español (medio impreso y electrónico). Éste podrá ser reemplazado según las condiciones señaladas en el Anexo 2 del presente Reglamento.
- o) Información relacionada a la calidad del producto en investigación según el Anexo 5 del presente Reglamento.
- p) Currículum vitae actualizado, no documentado de todo el equipo de investigación de cada centro de investigación, según modelo establecido en el Manual de Procedimientos de Ensayos Clínicos.

- q) Copia de los documentos que acrediten capacitación en Buenas Prácticas Clínicas y Ética en Investigación en seres humanos de todo el equipo de investigación, con una vigencia no mayor de tres (3) años de antigüedad.
- r) Presupuesto total nacional detallado del ensayo clínico, según el modelo establecido en el Manual de Procedimientos de Ensayos Clínicos.
- s) Listado de suministros necesarios para el desarrollo del ensayo clínico, de acuerdo al formato establecido en el Manual de Procedimientos de Ensayos Clínicos.
- t) Comprobante de pago de derecho de trámite. Tratándose de ensayos clínicos multicéntricos, el derecho de pago se realizará por cada uno de los centros de investigación en el Perú.

Artículo 68. Productos de investigación de los ensayos clínicos autorizados

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 países de alta vigilancia sanitaria.
- b) Se produzcan en nuestro país, cuenten con investigación pre-clínica y se ajusten con las políticas y/o prioridades en investigación determinadas por el MINSA.
- c) Para establecer equivalencia terapéutica de productos farmacéuticos o similaridad de productos biológicos.
- 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 MINSA.
- e) Aquellos productos que a solicitud de la ANM requieran ensayos clínicos para sustentar su eficacia y seguridad para el registro sanitario.

Artículo 69. Evaluación del producto en investigación

A solicitud del INS, la ANM 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; y, la calidad del producto en investigación en base a la información relacionada a la calidad del producto en investigación según el Anexo 5 del presente Reglamento, 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 ANM, deberá ser evaluado por el órgano competente.

En ensayos clínicos con productos en investigación biológicos, el plazo máximo para la emisión del informe técnico será de cuarenta y cinco (45) días hábiles.

En el caso de los estudios de bioequivalencia para demostrar intercambiabilidad como parte del requisito para el registro sanitario en el país, la ANM emitirá además opinión vinculante del protocolo de investigación a través de un informe técnico, en el mismo plazo en el que se emite la opinión del perfil de seguridad y la calidad del producto en investigación.

Artículo 70. Autorización del ensayo clínico

La OGITT del INS emitirá la resolución de autorización del ensayo clínico luego de la evaluación del protocolo de investigación, informe técnico que contiene la opinión vinculante emitido por la ANM y otros requisitos establecidos en el artículo 67 del presente reglamento, en un plazo máximo de cuarenta (40) días hábiles, que incluyen los 30 días de la evaluación del perfil de seguridad y la calidad del producto en investigación por la ANM. 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 biológicos y aquellas situaciones 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 y la calidad del producto en investigación por la ANM.

Se informará a las Direcciones Generales encargadas de las intervenciones estratégicas de prevención, control y reducción de los riesgos y daños en

tuberculosis o la infección por VIH/SIDA la aprobación de ensayos clínicos cuyo producto de investigación esté destinado a la prevención, diagnóstico o tratamiento de las condiciones médicas mencionadas.

Artículo 71. Vigencia de la autorización del ensayo clínico

La autorización del ensayo clínico se otorga por el periodo de tiempo total programado para su ejecución, el cual fue registrado en la solicitud de autorización, que es la Ficha de Registro según REPEC.

Artículo 72. Convocatoria de comisiones técnicas

El INS 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 73. Interposición de los recursos de reconsideración y apelación

En caso que el ensayo clínico no sea autorizado, el patrocinador u OIC podrá interponer, opcionalmente, el recurso de reconsideración contra la resolución que deniega la autorización del ensayo clínico, ante la OGITT del INS debiendo sustentarse en nueva prueba.

El recurso de apelación se interpondrá cuando la impugnación se sustente en diferente interpretación de las pruebas producidas o cuando se trate de cuestiones de puro derecho, debiendo dirigirse a la OGITT para que eleve lo actuado al superior jerárquico.

Artículo 74. Información pública de los ensayos clínicos

Una vez concluido el proceso de autorización, el INS pondrá a través de su portal web institucional la siguiente información referente a los ensayos clínicos autorizados y no autorizados: Título del estudio, patrocinador e investigadores, producto en investigación, condición estudiada, diseño del estudio, número de sujetos a incluir y otros que hayan sido considerados dentro del conjunto de datos del registro de ensayos de la Organización Mundial de la Salud.

CAPÍTULO II

DE LA MODIFICACIÓN DE LAS CONDICIONES DE AUTORIZACIÓN DEL ENSAYO CLÍNICO

Artículo 75. 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 u OIC.
- d) Cambio de investigador principal.
- e) Extensión de tiempo de realización del ensayo clínico.
- f) Cierre de centro de investigación para un ensayo clínico.
- g) Suspensión de ensayo clínico.
- h) Cancelación del ensayo clínico.

Artículo 76. Modificación por ampliación del número de centros de investigación

Para solicitar la modificación por ampliación del número de centros de investigación, el patrocinador u OIC debe presentar los siguientes documentos, debidamente foliados:

- a) Solicitud de ampliación del número de centros de investigación.
- b) Informe justificando los motivos de la ampliación del número de centros de investigación.
- c) Copia de la constancia de registro vigente del(os) centro(s) de investigación autorizado(s) para realizar ensayos clínicos.

- d) Copia del documento de aprobación emitido por el representante legal de la(s) institución(es) de investigación donde se realizará el ensayo clínico, según modelo establecido en el Manual de Procedimientos de Ensayos Clínicos.
- e) Copia del documento de aprobación del protocolo de investigación y del(os) formato(s) de consentimiento informado emitido por el respectivo CIEI acreditado por el INS, según modelo establecido en el Manual de Procedimientos de Ensayos Clínicos, para el centro de investigación adicional.
- f) Formato(s) de consentimiento informado según Anexo 4 del presente Reglamento, aprobado(s) por el CIEI.
- g) Declaración jurada firmada por el investigador principal que señala el cumplimiento de las obligaciones y requisitos establecidos en el presente Reglamento, según modelo establecido en el Manual de Procedimientos de Ensayos Clínicos.
- h) Declaración jurada según modelo establecido en el Manual de Procedimientos de Ensayos Clínicos, firmado por el patrocinador e investigador principal, que establece que no hay conflicto de interés financiero en la ejecución del ensayo clínico.
- i) Declaración jurada firmada por el patrocinador e investigador principal sobre el acondicionamiento del centro de investigación donde se ejecutará el ensayo clínico, según modelo establecido en el Manual de Procedimientos de Ensayos Clínicos.
- j) Currículum vitae actualizado, no documentado de todo el equipo de investigación de cada centro de investigación, según modelo establecido en el Manual de Procedimientos de Ensayos Clínicos.
- k) Copia de los documentos que acrediten capacitación en Buenas Prácticas Clínicas y Ética en Investigación en seres humanos de todo el equipo de investigación, con una vigencia no mayor de tres (3) años de antigüedad.
- l) Contar con póliza del seguro vigente

- m) Listado de suministros adicional necesarios para la ejecución del ensayo clínico (si es requerido), según formato establecido en el Manual de Procedimientos de Ensayos Clínicos.
- n) Comprobante de pago de derechos de trámite por cada centro de investigación adicional.

Artículo 77. 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 o la OIC 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 modelo establecido en el Manual de Procedimiento de Ensayos Clínicos.

Artículo 78. Cambio de patrocinador u Organización de Investigación por Contrato

Para comunicar el cambio del patrocinador o de OIC, el patrocinador o la OIC vigente debe presentar los siguientes documentos debidamente foliados:

- a) Carta que comunica el cambio de patrocinador o de OIC.
- b) Informe justificando los motivos del cambio de patrocinador o de OIC.
- c) Carta de renuncia del patrocinador o de la OIC.
- d) Carta de aceptación del patrocinador u OIC nuevo.
- e) Copia de la carta de toma de conocimiento del CIEI que aprobó el estudio, de haber tomado conocimiento del nuevo patrocinador o de la nueva OIC.
- f) Copia de delegación de responsabilidades del patrocinador extranjero a la nueva OIC, emitido con una antigüedad no mayor a los noventa (90) días

calendario, debidamente apostillado según lo establecido por el Convenio de la Apostilla o Convención de la Haya del 5 de octubre de 1961, cuando corresponda, o legalizado por el Ministerio de Relaciones Exteriores de Perú.

g) Comprobante de pago de derechos de trámite.

Artículo 79. Cambio de investigador principal

Para comunicar el cambio del investigador principal, el patrocinador o la OIC deberá presentar los siguientes documentos, debidamente foliados:

- a) Solicitud de cambio de investigador principal.
- b) Informe justificando los motivos del cambio de investigador principal.
- c) Carta de renuncia del investigador principal anterior.
- d) Carta de aceptación del investigador principal propuesto.
- e) Currículum vitae actualizado no documentado del investigador principal propuesto, según modelo establecido en el Manual de Procedimientos de Ensayos Clínicos.
- f) Nuevo(s) formatos(s) de consentimiento informado aprobado(s) por el CIEI que aprobó el estudio, consignando los datos del investigador principal propuesto.
- g) Copia del documento emitido por el CIEI que aprobó el estudio, donde se señala haber tomado conocimiento del investigador principal propuesto o el documento de aprobación del formato de consentimiento informado por el CIEI que hace referencia el literal f.
- h) Comprobante de pago de derechos de trámite.

Artículo 80. Solicitud de extensión de tiempo de realización del ensayo clínico

Para solicitar la extensión de tiempo de realización del ensayo clínico, el patrocinador u OIC, con treinta (30) días calendario previos al término de la vigencia del ensayo clínico, 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 otorgada por el representante legal de la(s) institución(es) de investigación donde se realizará el ensayo clínico.
- d) Aprobación de la extensión de tiempo por un CIEI con registro en el INS.
- e) Contar con póliza del seguro vigente.
- f) Listado de suministros adicionales necesarios (si es requerido), para la ejecución del ensayo clínico, según formato establecido en el Manual de Procedimientos de Ensayos Clínicos.
- g) Comprobante de pago de derechos de trámite.

Esta autorización tendrá una vigencia máxima de doce (12) meses a partir de su emisión.

Artículo 81. Solicitud de cancelación del ensayo clínico

Para solicitar la cancelación del ensayo clínico, el patrocinador o la OIC debe presentar los siguientes documentos, debidamente foliados:

- a) Solicitud de cancelación del ensayo clínico.
- b) Informe justificando los motivos, debidamente sustentados, por el que se está solicitando la cancelación del ensayo clínico.
- c) Informe incluyendo todos los datos obtenidos hasta el momento de la cancelación.
- d) Informe de las medidas que se adoptarán con los sujetos de investigación, de corresponder.
- e) Copia de la carta de toma de conocimiento del CIEI que aprobó el estudio.

Artículo 82. Solicitud de cierre de un centro de investigación para un ensayo clínico

Para solicitar el cierre de centro de investigación, el patrocinador u OIC debe presentar los siguientes documentos, debidamente foliados:

- a) Solicitud de cierre del centro de investigación.
- b) Informe justificando los motivos, debidamente sustentados, por el que se está solicitando el cierre de centro de investigación para el ensayo clínico.
- c) Informe incluyendo todos los datos obtenidos hasta el momento del cierre.
- d) Informe de las medidas que se adoptarán con los sujetos de investigación, de corresponder.
- e) Copia de la carta de toma de conocimiento del CIEI que aprobó el estudio.
- f) Informe final de centro de investigación (excepto si fue remitido con anterioridad a la solicitud de cierre de centro.)

Artículo 83. Solicitud de suspensión del ensayo clínico

Para solicitar la suspensión del ensayo clínico, el patrocinador o la OIC debe presentar los siguientes documentos debidamente foliados:

- a) Solicitud de suspensión del ensayo clínico.
- b) Informe justificando los motivos, debidamente sustentados, por el que se está solicitando la suspensión del ensayo clínico.
- c) Informe incluyendo todos los datos obtenidos hasta el momento de la suspensión.
- d) Informe de las medidas que se adoptarán con los sujetos de investigación, de corresponder.
- e) Copia de la carta de toma de conocimiento del CIEI que aprobó el estudio.

Artículo 84. Formalización de las modificaciones autorizadas

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

CAPÍTULO III

DE LAS ENMIENDAS

Artículo 85. Autorización de las enmiendas al protocolo de investigación y/o consentimiento informado.

Las enmiendas al protocolo de investigación y/o consentimiento informado sólo proceden previa autorización de la OGITT del INS.

Artículo 86. De la no procedencia de las enmiendas al protocolo de investigación

La OGITT del INS no autorizará enmiendas al protocolo de investigación que comprometan la seguridad y los derechos de los sujetos de investigación o la fiabilidad y solidez de los datos obtenidos en el ensayo clínico.

Artículo 87. Solicitud de autorización de cambio de título de un ensayo clínico

Cuando la enmienda se realice en el título del ensayo clínico, se requerirá autorización con resolución otorgada por la OGITT del INS, para lo cual el patrocinador o la OIC deben presentar los siguientes documentos, debidamente foliados:

- a) Solicitud de cambio de título de un ensayo clínico
- b) Informe justificando el cambio de título al ensayo clínico.
- c) Aprobación del cambio de título del ensayo clínico por un CIEI acreditado por el INS.
- d) Contar con póliza del seguro vigente
- e) Comprobante de pago de derecho de trámite.

Artículo 88. Solicitud de autorización de informe de enmienda

Otras enmiendas se autorizarán con oficio, para lo cual el patrocinador o la OIC debe presentar los siguientes documentos, debidamente foliados:

- a) Solicitud de informe de enmienda, que incluya la lista de documentos a enmendar (documento, versión y fecha).
- b) Listado de los cambios de la enmienda.
- c) Justificación de los cambios propuestos.

- d) Protocolo y/o consentimiento informado respectivo con cambios resaltados o control de cambios, en versión español y en idioma original si es distinto al español.
- e) Protocolo y/o consentimiento informado final con la enmienda integrada en versión español y en idioma original si es distinto al español (medio impreso y electrónico).
- f) Documento de aprobación de la enmienda al protocolo de investigación y/o consentimiento informado por un CIEI acreditado por el INS.
- g) Contar con póliza del seguro vigente
- h) Comprobante de pago de derecho de trámite.

TÍTULO VI

DEL PRODUCTO EN INVESTIGACIÓN

Artículo 89. 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 90. 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 ANM, y se sujetará a las Buenas Prácticas de Manufactura y demás normas que dicte el MINSA.

Artículo 91. Rotulado de los productos en investigación

El rotulado mediato de los productos en investigación y de productos complementarios que no cuenten con autorización para comercialización en el Perú 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: “Solo para uso en investigación” y “Prohibida su venta” o consideración similar.

El rotulado inmediato de los productos en 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 el rotulado, sino en el documento que contenga la identificación del tratamiento, se podrá incluir en su reemplazo los códigos de identificación del producto.

Cuando difieran las fechas de vencimiento de los productos en comparación, o cuando sus condiciones de almacenamiento sean particulares y diferentes, debe figurar en el rotulado de ambos la indicación más restrictiva de cualquiera de los dos productos.

Artículo 92. 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 MINSA y las especificaciones del patrocinador del estudio.

Artículo 93. 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:

- 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 94. De la autorización para la importación del producto en investigación y productos complementarios

La ANM autoriza la importación del producto en investigación y productos complementarios, cuando sea requerido, mediante una resolución directoral,

la misma que especificará la vigencia de la autorización. La ANM otorgará esta autorización dentro de tres (3) días hábiles 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 y productos complementarios.
- b) Copia de la autorización del ensayo clínico otorgada por la OGITT del INS.
- c) Listado de productos en investigación, productos complementarios y los suministros a utilizar en el ensayo clínico.
- d) Comprobante de pago de derechos de trámite a ANM.

Artículo 95. 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 MINSA.

Artículo 96. Destino final de los productos en investigación no utilizados y/o devueltos

- a) El patrocinador u OIC es responsable de la destrucción del producto en investigación no utilizado y/o devuelto. Por lo tanto, el producto en investigación no debe destruirse sin la autorización previa por escrito del patrocinador o de la OIC.
- b) Sólo se destruirán los productos en investigación una vez que cualquier discrepancia en la contabilidad final de los mismos se haya investigado, explicado y resuelto.
- c) Se debe documentar todos los procedimientos de destrucción del producto en investigación. Los registros deben detallar las cantidades destruidas y permitir la trazabilidad del producto en investigación.
- d) La destrucción de los productos en investigación se realizará en presencia de un notario público, con conocimiento de la ANM y la OGITT del INS.

Artículo 97. Excepción a la destrucción de un producto en investigación no utilizado y/o devuelto

Se exceptuará de este procedimiento en las circunstancias siguientes:

- a) Se contemple su utilización para acceso postestudio al producto en investigación según el artículo 116 del presente Reglamento.
- b) A efectos de devolución del producto en investigación al país de origen para contabilidad y destrucción final, según lo consignado en el protocolo del ensayo clínico o en los procedimientos del patrocinador, debiendo acreditarse ante a la ANM.
- c) Se considere como donación mediante un acuerdo con la institución de investigación, siempre y cuando el producto de investigación tenga registro sanitario en el Perú, se utilice bajo las condiciones de uso aprobadas, se cambie el rotulado del producto en investigación y se prohíba su venta.

Artículo 98. Destino final de los productos complementarios no utilizados y/o devueltos

Los productos complementarios no utilizados y/o devueltos podrán ser destruidos, devueltos al país de origen o donados, debiendo acreditarlo a la ANM.

TÍTULO VII

DEL EXPEDIENTE ADMINISTRATIVO Y EL REGISTRO PERUANO DE ENSAYOS CLÍNICOS

CAPÍTULO I

DEL EXPEDIENTE TÉCNICO ADMINISTRATIVO

Artículo 99. Acceso a la información relacionada al ensayo clínico

El personal autorizado de la OGITT del INS, tendrá acceso a toda la información relacionada a ensayos clínicos. El personal autorizado de la ANM

tendrá acceso a la información relacionada a la seguridad y la calidad del producto en investigación del ensayo clínico.

Dicho personal está en la obligación, bajo responsabilidad, de mantener la confidencialidad de la información a la que accede, siguiendo los procedimientos de seguridad de la información que incluyen la firma de un acuerdo de confidencialidad.

Artículo 100. Conservación de los expedientes de los ensayos clínicos

La OGITT del INS lleva el archivo de los expedientes de ensayos clínicos y los conservará durante diez (10) años luego de la finalización del ensayo clínico. Luego de lo cual podrán pasar al Archivo Central del INS. A partir de los dos (2) años, se podrá archivar en versión electrónica. En caso surjan controversias sobre la seguridad del producto en investigación se conservarán durante un período adicional de diez (10) años.

Artículo 101. 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 del INS.

CAPÍTULO II

DEL REGISTRO PERUANO DE ENSAYOS CLÍNICOS

Artículo 102. Del Registro Peruano de Ensayos Clínicos

La OGITT del INS es responsable del REPEC y su actualización, al cual se accede a través del portal institucional del INS.

Artículo 103. Información contenida en el Registro Peruano de Ensayos Clínicos- REPEC

El REPEC contiene información sobre: Título del estudio, patrocinador e investigadores, producto en investigación, condición estudiada, diseño del estudio, número de sujetos a incluir y otros que hayan sido considerados dentro del conjunto de datos del registro de ensayos de la Organización Mundial de la Salud.

TÍTULO VIII

DE LOS INFORMES Y PUBLICACIÓN DE LOS ENSAYOS CLÍNICOS

CAPÍTULO I

DE LOS INFORMES DE AVANCE Y FINALES

Artículo 104. Los informes de avance

El informe de avance de cada uno de los centros de investigación, en los que se ejecuta el ensayo clínico, será remitido por el patrocinador u OIC a la OGITT del INS, trimestral o semestralmente, conforme a la resolución de autorización emitida y según formato establecido en el Manual de Procedimientos de Ensayos Clínicos.

El informe de avance debe ser enviado en medio impreso y electrónico.

Artículo 105. Los informes finales

El patrocinador o la OIC remitirá a la OGITT del INS:

- a) El informe final de cada uno de los centros de investigación, dentro de los treinta (30) días calendario siguientes a la visita de cierre realizada por el monitor. El contenido del informe deberá seguir el formato establecido en Manual de Procedimientos de Ensayos Clínicos.
- b) El informe final nacional, dentro de los sesenta (60) días calendario siguientes a la fecha de presentación del informe final del último centro de investigación. En el caso de ensayos clínicos ejecutados sólo en el Perú, la presentación de los resultados tendrá lugar dentro de un plazo máximo de seis (6) meses luego de finalizado el ensayo clínico. El contenido del informe deberá seguir el formato establecido en el Manual de Procedimientos de Ensayos Clínicos. La OGITT enviará a la ANM una copia del informe final nacional de ensayos clínicos ejecutados sólo en el Perú dentro de los treinta (30) días hábiles siguientes a su recepción. (*)
RECTIFICADO POR FE DE ERRATAS
- c) El informe final internacional, dentro de los doce (12) meses luego de finalizado el ensayo clínico en todos los centros de investigación a

nivel internacional. El contenido del informe deberá seguir el formato establecido en el Manual de Procedimientos de Ensayos Clínicos.

CAPÍTULO II

DE LA PUBLICACIÓN DEL ENSAYO CLÍNICO

Artículo 106. Publicación de resultados de los ensayos clínicos autorizados y realizados

El INS deberá poner a disposición de los ciudadanos, a través del portal web del REPEC, un resumen y los resultados de cada uno de los ensayos clínicos autorizados y realizados, en coordinación con el patrocinador.

Artículo 107. Obligación de remisión de publicación en revista científica

Luego de publicado el ensayo clínico en una revista científica nacional o internacional, el patrocinador remitirá en medio impreso y electrónico una copia de dicha publicación al INS 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 sobredimensionarán los resultados obtenidos.

TÍTULO IX

DE LA VIGILANCIA DE LA SEGURIDAD DEL PRODUCTO EN INVESTIGACIÓN

CAPÍTULO I

DE LAS RESPONSABILIDADES

Artículo 108. Responsabilidad del patrocinador u organización de investigación por contrato

El patrocinador o la OIC es responsable de:

- a) Evaluar en forma continua la seguridad de los productos en investigación, utilizando toda la información a su alcance.

- b) Implementar un sistema de monitorización de seguridad del producto en investigación.
- c) Notificar a la OGITT del INS todos los eventos adversos serios, las reacciones adversas serias y las sospechas de reacciones adversas serias inesperadas ocurridas en un ensayo clínico autorizado en el país.
- d) Notificar a los CIEI las sospechas de reacciones adversas serias e inesperadas ocurridas en un ensayo clínico autorizado en el país.
- e) Remitir a la OGITT del INS y a los CIEI los informes, según formato del Concejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas en Colaboración con OMS (CIOMS), de todas las reacciones adversas serias y las sospechas de reacciones adversas serias e inesperadas ocurridas a nivel mundial.
- f) Remitir a la OGITT del INS, a los CIEI y los investigadores principales las actualizaciones del Manual del Investigador.
- g) Remitir a la OGITT y a la ANM los reportes anuales de seguridad de los productos en investigación.
- h) Notificar a la OGITT del INS, a los CIEI y a los investigadores principales cualquier hallazgo que afecte o pudiera afectar de manera adversa la seguridad de los sujetos de investigación, tenga o pudiera tener impacto en la conducción del estudio o altere o pudiera alterar el balance beneficio/riesgo. Un informe será preparado de forma independiente, sin perjuicio de la periodicidad señalada en el Capítulo II del presente Título y enviado al INS y al CIEI correspondiente en un plazo máximo de siete (7) días calendario. (*) RECTIFICADO POR FE DE ERRATAS
- i) Mantener registros detallados de todos los eventos adversos que le sean comunicados por los investigadores principales.

Artículo 109. Responsabilidad del investigador principal

Corresponde al investigador principal:

- a) Notificar los eventos adversos serios, las reacciones adversas serias y las sospechas de reacciones adversas serias e inesperadas al patrocinador

o a la OIC y al CIEI, cuando suceda el hecho o tome conocimiento en un plazo no mayor de un (1) día calendario. La notificación inicial irá seguida de informes escritos pormenorizados. En la notificación inicial y en las de seguimiento se identificará a los sujetos de investigación mediante un número de código específico para cada uno de ellos.

- b) Notificar al patrocinador o a la OIC y al CIEI cualquier reacción adversa seria del producto en investigación que se haya producido tras la finalización del ensayo clínico en un sujeto de investigación tratado por él, de llegar a tener conocimiento.
- c) Notificar al patrocinador o a la OIC 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.
- d) Proporcionar al patrocinador o a la OIC, a la OGITT del INS y al CIEI toda la información complementaria que le soliciten.

CAPÍTULO II

DE LA NOTIFICACIÓN DE LOS EVENTOS ADVERSOS Y LAS REACCIONES ADVERSAS

Artículo 110. De la notificación de eventos adversos serios, reacciones adversas serias y sospecha de reacciones adversas serias e inesperadas. El patrocinador u OIC notificará a la OGITT del INS los eventos adversos serios, reacciones adversas serias y sospechas de reacciones adversas serias e inesperadas de la siguiente manera:

- a) Todos los eventos adversos serios, reacciones adversas serias y sospechas de reacciones adversas serias e inesperadas ocurridas en el país en un plazo máximo de siete (7) días calendario, a partir de sucedido el hecho o en cuanto tome conocimiento del hecho, a través del Sistema de Reporte Virtual de Eventos Adversos Serios (REAS-NET).
- b) Completará, de ser necesario, la información del reporte inicial, dentro de los ocho (8) días calendarios siguientes, de lo contrario deberá remitir

informes de seguimiento. Cuando se haya completado el seguimiento enviará su informe final y luego de la apertura del ciego, si corresponde, según formato establecido en el REAS-NET.

- c) Remitir trimestralmente o semestralmente, bajo responsabilidad, los informes CIOMS de las reacciones adversas serias y las sospechas de reacciones adversas serias e inesperadas ocurridas internacionalmente, tanto si han ocurrido en el ensayo clínico autorizado, en otros ensayos clínicos con el mismo producto en investigación o en un contexto de uso diferente. Estos reportes se deberán enviar en medio electrónico.

El patrocinador o la OIC y el investigador principal deberán adoptar las medidas urgentes necesarias para proteger a los sujetos de investigación. Dichas medidas deberán ser comunicadas a la OGITT del INS y a los CIEI en un plazo máximo de siete días (7) calendario, a partir de sucedido el hecho o en cuanto tome conocimiento del hecho.

Artículo 111. De la notificación a la ANM

La OGITT del INS notificará a la ANM las reacciones adversas serias y las sospechas de reacciones adversas serias e inesperadas al producto en investigación, ocurridas en un ensayo clínico autorizado en el país, en el plazo máximo de quince (15) días hábiles después de haber recibido la notificación.

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 seguridad del sujeto de investigación.

Artículo 113. Apertura del ciego

Es responsabilidad del investigador principal la apertura del ciego en caso de requerirlo por seguridad del sujeto de investigación.

La OGITT del INS, previa evaluación del caso, podrá disponer la apertura del ciego cuando se encuentre comprometida la seguridad del sujeto de 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 ACCESO POST-ESTUDIO

Artículo 115. Acceso post-estudio al producto en investigación

Se entiende por acceso post-estudio a la disponibilidad gratuita, para el sujeto de investigación, del producto en investigación que fue objeto de estudio en un ensayo clínico- inclusive cuando ésta cuente con registro sanitario en el país- después de la culminación del estudio o cuando finalice su participación en el mismo. Antes del inicio del estudio se debe prever el acceso post-estudio y esta información debe ser proporcionada en el proceso de consentimiento informado.

Para su exigencia, se considerará la gravedad de la condición médica en cuestión y el efecto esperable de retirar o modificar su tratamiento (si la interrupción del tratamiento puede afectar negativamente su salud o bienestar), la ausencia de alternativas terapéuticas satisfactorias en el país para la condición médica del sujeto de investigación, existe suficiente información de eficacia y seguridad y el balance beneficio-riesgo de la intervención es positivo.

Para utilizar un producto de investigación bajo las condiciones de acceso post-estudio, éste debe haber demostrado ser beneficioso para el sujeto de investigación, a criterio del investigador principal y su uso se mantendrá en cuanto hubiere beneficio.

De ser la patología parte del manejo de algunas Direcciones Generales del MINSA, o las que hagan sus veces, el patrocinador debe asegurar la accesibilidad al producto de investigación hasta que le sea accesible a través de dichas direcciones.

Artículo 116. Autorización del acceso post-estudio al producto de investigación:

La autorización del acceso post-estudio puede ser otorgado a través de los siguientes mecanismos:

- Autorización de un ensayo clínico que corresponde a un estudio de extensión, la cual será otorgada por la OGITT según lo dispuesto en el artículo 67 del presente Reglamento.
- Autorización de la ANM para un producto de investigación, el cual debe haber demostrado ser beneficioso para el sujeto de investigación, a criterio del investigador principal y su uso se mantendrá en cuanto hubiere beneficio.

El investigador principal que considere el acceso post-estudio al producto en investigación para el sujeto de investigación deberá comunicarlo al patrocinador del ensayo clínico, quien a su vez deberá solicitar la autorización ante la ANM.

Artículo 117. Requisitos para el acceso post-estudio al producto de investigación en caso de requerir autorización por la ANM

La autorización de la ANM se otorga para cada caso concreto. Esta solicitud será realizada por el patrocinador que realizó el ensayo clínico. Son requisitos para esta autorización:

- a) Solicitud de autorización dirigida a la ANM
- b) Consentimiento informado por escrito del sujeto de investigación o de su representante legal (firmado por el sujeto de investigación y el investigador principal)
- c) Informe clínico en el que el investigador principal justifique la necesidad de dicho tratamiento.
- d) Receta médica oficial debidamente cumplimentada.
- e) Conformidad del responsable de la institución o establecimiento donde se aplicará el tratamiento, según corresponda.
- f) Manual del investigador actualizado, según corresponda.
- g) Copia de la resolución directoral de autorización del ensayo clínico del cual se deriva el caso concreto.

Artículo 118. Comunicación de resultados

El patrocinador comunicará a la ANM 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 119. 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 del INS supervisará la realización de los ensayos clínicos que se realizan en el país.

Artículo 120. Supervisión

Entiéndase por supervisión a la diligencia de carácter técnico administrativo que ordena la OGITT del INS, con el objeto de comprobar que la realización del ensayo clínico cumple con lo establecido en el presente Reglamento.

Artículo 121. Inspecciones

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

Las inspecciones serán realizadas en base a la Guía de Inspecciones aprobada con resolución del INS.

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 OIC, del CIEI y del investigador principal.

El INS publicará los resultados de las inspecciones según los procedimientos establecidos en la Guía de Inspecciones.

Artículo 122. Facultades de los inspectores

- 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 inspección.
- e) Tomar muestras del producto en investigación.
- f) Entrevistar a los sujetos de investigación de acuerdo a lo señalado en la Guía de Inspección. Se debe considerar una adecuada justificación según cada caso, la información recogida debe realizarse con métodos adecuados y se debe preservar la confidencialidad de los sujetos de investigación.

Artículo 123. Confidencialidad.

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

Artículo 124. Programación de inspecciones ordinarias

Las inspecciones ordinarias programadas por la OGITT del INS, se realizarán en función de los siguientes criterios:

- a) Por protocolo de investigación:
 - i. Población vulnerable.
 - ii. Fase de investigación.
 - iii. Impacto del estudio en la salud pública.
 - iv. Criterios de seguridad del producto en investigación.
- b) Por centro de investigación:
 - i. Alto reclutamiento.
 - ii. Antecedentes del investigador.
 - iii. Elevado número de ensayos clínicos.
 - iv. Información relevante recibida en los reportes de seguridad y/o en los informes de avance a criterio del INS.

Cuando un centro de investigación sea notificado por una Agencia Reguladora de Medicamentos de Alta Vigilancia Sanitaria para la realización de una visita de inspección en nuestro país, el patrocinador u OIC, debe notificar a la OGITT del INS, la fecha y hora de esta visita de inspección dentro de los cinco (5) días hábiles de haber recibido la notificación por parte de la Agencia Reguladora de Medicamentos de Alta Vigilancia Sanitaria. La OGITT coordinará, con las Agencias Reguladoras de Medicamentos de Alta Vigilancia Sanitaria, su participación en la visita de inspección como observador.

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 de 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, así como al patrocinador u OIC, de corresponder, la fecha y hora en la que ésta se realizará. La notificación se efectuará con una anticipación no menor de dos (2) días hábiles.

Las inspecciones extraordinarias se ejecutarán sin el requisito de previa notificación.

Artículo 127. Participación de la ANM

Para verificar el cumplimiento de las normas de Buenas Prácticas de Manufactura, Buenas Prácticas de Almacenamiento y otras normas conexas, la OGITT del INS coordinará con la ANM 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 los hallazgos encontrados, las recomendaciones de ser el caso, la manifestación de las partes, así como de los sujetos en investigación de corresponder.

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 del INS, aplicará medidas de seguridad y sanciones dirigidas al patrocinador, OIC, institución de investigación o investigador principal.

Artículo 130. Medidas de seguridad

Antes, durante o después de ejecutado el ensayo clínico, la OGITT del INS, según la gravedad del caso, aplicará una o más medidas de seguridad que incluyen entre otras:

- a) Intensificación del monitoreo.
- b) Notificación al patrocinador del ensayo clínico.
- c) Notificación al CIEI.
- d) Notificación a la Institución de Investigación.
- e) Notificación a la Autoridad de Salud del nivel nacional.
- f) Notificación a la ANM.
- g) Notificación a los colegios profesionales correspondientes.
- h) Inmovilización del producto en investigación.
- i) Suspensión del ensayo clínico.
- j) Suspensión del ensayo clínico en un centro de investigación.
- k) Suspensión del registro de un centro de investigación para nuevos ensayos clínicos o ensayos clínicos en ejecución.

Artículo 131. Infracciones

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 67 del presente Reglamento.
- c) Realizar ensayos clínicos sin la previa autorización de la autoridad reguladora.
- d) Efectuar modificaciones a las condiciones de autorización del ensayo clínico o enmiendas al protocolo de investigación sin haber sido previamente autorizados por la autoridad reguladora. No constituye infracción una desviación del protocolo en un sujeto de investigación requerida para eliminar un riesgo inmediato o un cambio aprobado por el CIEI aplicable a un sujeto de investigación que no constituya una enmienda al protocolo.
- e) Incumplimiento de la obligación de comunicar a la OGITT del INS, los eventos adversos del producto en investigación.
- f) Comunicar a la OGITT del INS 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 de investigación.
- 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 de 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) Fabricar 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

Sin perjuicio de considerar de observancia obligatoria el cumplimiento del principio denominado non bis in ídem, salvo la concurrencia de un supuesto de continuación de infracciones, quienes incurran en infracciones tipificadas en el artículo 131 de este Reglamento; serán pasibles de una de las siguientes sanciones administrativas:

- a) Amonestación.
- b) Multa comprendida entre media (0,5) y cien (100) Unidades Impositivas Tributarias.
- c) Cierre de un centro de investigación para un ensayo clínico.
- d) Cancelación del registro de centro de investigación
- e) Cancelación del ensayo clínico
- f) Restringir al investigador para la realización futuros ensayos por un período a ser determinado por la OGITT del INS de acuerdo al nivel de gravedad de la infracción.

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 del INS mediante Resolución Directoral aplicando los criterios que señala el artículo 135 de la Ley General de Salud.

Artículo 134. Ensayos clínicos sin autorización

En caso que la OGITT del INS detecte la conducción de un ensayo clínico sin la autorización correspondiente, dispondrá la cancelación del ensayo clínico y/o invalidación de los datos obtenidos en el mismo, sin perjuicio de las acciones civiles y/o penales que correspondan y/o de la comunicación al Ministerio Público, a la ANM y/o a los colegios profesionales correspondientes.

Artículo 135. Ensayos clínicos en los que exista falsificación o fabricación de la información requerida o de los datos obtenidos.

En caso que la OGITT del INS detecte la falsificación o fabricación 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 presente Reglamento, dispondrá la cancelación y/o invalidación de dicho ensayo clínico, conforme a lo señalado en el artículo 132 del presente Reglamento, sin perjuicio de las acciones civiles y/o penales que correspondan y/o de la comunicación al Ministerio Público, a la ANM y a los colegios profesionales correspondientes.

Artículo 136. Infracción de parte de patrocinadores extranjeros

Si el(los) patrocinador(es) participantes en los supuestos establecidos en los artículos 134 y 135 del presente Reglamento, fueran extranjeros, el INS informará a las autoridades de su(s) respectivo(s) país(es) para que dispongan las acciones legales que correspondan.

Artículo 137. Notificación y publicación de sanciones

- 137.1 La OGITT del INS notificará la medida de seguridad y/o la sanción impuesta a las personas y entidades que participan en la ejecución del ensayo clínico, sin perjuicio de las acciones civiles y/o penales a que hubiere lugar y/o de la comunicación al Ministerio Público, a la Autoridad de Salud del Nivel Nacional, a la ANM y a los colegios profesionales correspondientes.
- 137.2 Una vez quede firme la resolución que determina la imposición de una sanción o se haya agotado la vía administrativa, la OGITT del INS publicará, en el portal web institucional del INS, el nombre de la persona o institución que haya sido objeto de la sanción. Dicha publicación se mantendrá por un año, salvo que la sanción sea por un período mayor, siendo retirado de oficio o a solicitud de parte al término de dicho período.

DISPOSICIONES COMPLEMENTARIAS FINALES

Primera.- Aspectos no previstos en el presente Reglamento

Los aspectos no previstos en este Reglamento serán resueltos por la OGITT del INS en el marco de las normas de Buenas Prácticas Clínicas de la Conferencia Internacional de Armonización de Requisitos Técnicos para el Registro de Productos Farmacéuticos para Uso Humano, así como de las normas nacionales e internacionales que estén vigentes y le sean aplicables.

Segunda.- Del Manual de Procedimientos de ensayos clínicos

En un plazo máximo de noventa (90) días calendario contados desde la vigencia del presente Reglamento, la OGITT del INS elaborará el Manual de Procedimientos de Ensayos Clínicos, el cual será aprobado por Resolución del INS.

Tercera.- Plazo para la conformación de Unidades de Dispensación

Se otorgará el plazo máximo de un año a partir de la vigencia del presente Reglamento para que las instituciones de investigación cumplan con la conformación de las Unidades de Dispensación a que se refiere el artículo 92 del presente Reglamento.

Cuarta.- Aplicación temporal del presente Reglamento para productos en investigación que correspondan a medicamentos herbarios, productos dietéticos y edulcorantes, productos galénicos y dispositivos médicos.

Los aspectos específicos para la ejecución de ensayos clínicos con medicamentos herbarios, productos dietéticos y edulcorantes, productos galénicos y dispositivos médicos serán determinados por Decreto Supremo. Dicha propuesta de norma será elaborada por la OGITT del INS en un plazo máximo de ciento ochenta (180) días calendario contados desde la vigencia del presente Reglamento. En tanto se apruebe la norma pertinente, los ensayos clínicos con estos productos de investigación se rigen por las normas señaladas en el presente Reglamento, en lo que corresponda.

Quinta.- Uso de radiofármacos

Además del presente Reglamento, el uso de radiofármacos se regirá por las normas en protección radiológica del órgano competente.

Sexta.- Expedición de normas sobre muestras biológicas

Las normas relacionadas a muestras biológicas en ensayos clínicos serán aprobadas por Resolución del INS.

Sétima.- Fondo Intangible para fines de investigación y protección de los sujetos 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 y funcionamiento del Comités Institucionales de Ética en Investigación.

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

Créase el Registro Nacional de Comités Institucionales de Ética en Investigación Acreditados. Se otorgará un plazo máximo de un año (1), a partir de la aprobación del Manual de Procedimientos de Ensayos Clínicos, para que los CIEI registrados cumplan con los requisitos establecidos en el artículo 63 del presente Reglamento.

DISPOSICIONES COMPLEMENTARIAS TRANSITORIAS

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.

Segunda.- Difusión del presente Reglamento

El INS, 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, copias impresas del presente Reglamento, charlas, afiches u otros medios que aseguren la adecuada difusión de la misma.

Anexos

ANEXO 1

GUÍA PARA EL PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN

El protocolo del ensayo clínico debe incluir los aspectos que se recogen a continuación:

1. INFORMACIÓN GENERAL

- a) Título del ensayo clínico que indique el diseño, la población, las intervenciones y, cuando corresponda, la sigla o abreviatura del ensayo. En caso que el título original sea en inglés deberá asignarse un único título en español para todos los efectos.
- b) Código del protocolo asignado por el patrocinador de manera específica para cada protocolo de Investigación e idéntico para todas las versiones del mismo
- c) Otros Identificadores del ensayo clínico y nombre del registro. Si no se lo ha registrado aun, nombre del registro donde se propone inscribirlo.
- d) La fecha y el número de versión, que se actualizarán en caso de enmiendas a este documento.

2. RESUMEN DEL PROTOCOLO

Conteniendo la siguiente información:

- Título del ensayo clínico.
- Código de Protocolo.
- Denominación del producto en investigación.
- Fase de ensayo clínico.
- Duración estimada del ensayo clínico.
- Objetivos del estudio.
- Hipótesis del estudio.

- Justificación del uso del producto en investigación clínica.
- Diseño del estudio.
- Tratamiento con el producto en investigación en evaluación y comparador: Especificar concentración, dosis, vías de administración y duración de tratamiento.
- Tamaño muestral: Especificar el tamaño muestral.
- Criterios de valoración o resultados y método de análisis de los mismos.

3. ANTECEDENTES Y JUSTIFICACIÓN

- a) Descripción de la pregunta de investigación y justificación para emprender el ensayo clínico así como el fundamento para la fase de desarrollo propuesta.
- b) Resumen o descripción detallada de los antecedentes de investigación del producto en evaluación, relevante a la farmacocinética, tolerancia, seguridad y eficacia en el tratamiento de la patología propuesta a investigar. Se debe consignar toda la información relevante y específica que se dispone de estudios no clínicos y clínicos, incluyendo tanto referencias bibliográficas como datos no publicados.
- c) Justificación de la dosis, de la pauta de dosificación, de la vía y del modo de administración y de la duración del tratamiento.
- d) Justificación de la selección del comparador
- e) Justificación de la selección de la población de estudio
- f) Justificación del diseño y de los criterios de valoración considerados.

4. OBJETIVOS, CRITERIOS DE VALORACIÓN O RESULTADOS E HIPÓTESIS ESPECÍFICAS.

- a) Objetivos: Sobre la base de la justificación desarrollada y el diseño del estudio, concretar los objetivos del ensayo, diferenciándolo

cuando proceda, el general de los específicos o el primario de los secundarios. Para los ensayos de múltiples brazos, los objetivos deben aclarar el modo en que se compararán todos los grupos de tratamiento (por ejemplo: A versus B; A versus C).

- b) Hipótesis: Si en el planteamiento del problema es factible su proposición.
- c) Criterio de valoración principal y secundario, y otras valoraciones de la evolución o el desenlace, incluida la variable específica de medición (por ejemplo, presión arterial sistólica), la métrica de análisis (por ejemplo, cambio con respecto al valor inicial o línea de base, valor final, o tiempo hasta el evento), el método de agregación (por ejemplo, mediana, proporción) y el momento de medición de cada variable. El criterio de valoración primario es la variable capaz de proporcionar la evidencia más clínicamente relevante y convincente directamente relacionada con el objetivo primario del ensayo. El criterio de valoración primario debería ser la variable utilizada en los cálculos del tamaño de la muestra, o el resultado principal que se utiliza para determinar el efecto de la intervención. Los criterios de valoración secundarios corresponden a otras variables utilizadas para medir el efecto o influencia de la intervención estudiada. Un resultado secundario puede implicar el mismo evento, variable, o experiencia que el resultado primario, pero medido en puntos de tiempo distintos que el resultado primario.

5. DISEÑO DEL ENSAYO

- a) Tipo de ensayo (por ejemplo, de grupos paralelos, de grupos cruzados, factorial, de un solo grupo), razón de asignación y marco de trabajo (por ejemplo, superioridad, equivalencia, no inferioridad, exploratorio) incluyendo un diagrama esquemático del diseño, procedimientos y periodos.
- b) La duración esperada de la participación de los sujetos de investigación y una descripción de la secuencia y duración de todos los periodos del ensayo.
- c) Descripción de las medidas tomadas para minimizar o evitar sesgos, tales como la aleatorización, que incluye el método

para generar la secuencia de asignación y mecanismos para su ocultamiento, y cegamiento, que incluye quién estará cegado, cómo se implementará y mantendrá el cegamiento, las circunstancias bajo las cuales se permite la apertura del ciego acorde al presente reglamento y la forma de proceder en esos casos.

- d) Descripción de la dosis, de la pauta de dosificación, de la vía y del modo de administración y de la duración del tratamiento.
- e) Periodos de pre inclusión o lavado; tiempo de espera a depuración de la droga, de corresponder.
- f) Descripción de los criterios de finalización o interrupción del ensayo clínico.

6. SELECCIÓN DE LOS SUJETOS DE INVESTIGACIÓN

- a) Descripción de los criterios de inclusión y exclusión de los sujetos.
- b) Criterios para el retiro de sujetos de investigación individuales del tratamiento o del ensayo clínico, incluidos los procedimientos para la recogida de datos sobre los sujetos de investigación retirados, los procedimientos para la sustitución de sujetos y el seguimiento de los sujetos que han sido retirados del tratamiento o del ensayo clínico.

7. DESCRIPCIÓN DEL TRATAMIENTO

- a) Descripción de los tratamientos o intervenciones para cada grupo con detalles suficientes que permitan reproducirlas.
- b) Nombre genérico, fabricante, constituyentes, forma farmacéutica, vía de administración, esquema de dosificación. La descripción de las intervenciones de estudio no farmacológicas requieren de información relacionada a: cualquier material que será utilizado en la intervención, cada uno de los procedimientos, actividades y/o procesos utilizados, quien suministrará la intervención y, si procede, su experiencia, el modo de distribución (por ejemplo, presencial o

por algún otro mecanismo, y si va a ser proporcionada de forma individual o grupal), el número de veces que la intervención será suministrada y durante qué período de tiempo incluyendo el número de sesiones, horario y su duración, intensidad o dosis (por ejemplo 8 sesiones de una hora, una vez/semana durante 8 semanas, luego una vez/mes durante 4 meses) y la ubicación en la que se produce la intervención, por ejemplo, hospital, la vivienda del sujeto de investigación, etc.

- c) Declaración del cumplimiento de lo establecido en el presente reglamento respecto al envasado y rotulado del producto en investigación.
- d) Listar los cuidados concomitantes e intervenciones relevantes permitidos, incluyendo el tratamiento de rescate, y no permitidos durante el ensayo clínico.
- e) Criterios para interrumpir o modificar las intervenciones asignadas a cada sujeto en el ensayo (por ejemplo, cambio en la dosis por daños al participante, a petición del participante o debido a una mejoría o a un empeoramiento de la enfermedad).
- f) Estrategias para mejorar el cumplimiento del tratamiento, así como cualquier método para vigilar el cumplimiento (por ejemplo, retorno de la medicación, pruebas de laboratorio).
- g) Descripción de los procedimientos para trazar, almacenar, administrar el producto de investigación a los sujetos de investigación, así como su destrucción y devolución.

8. EVALUACIONES Y PROCEDIMIENTOS DEL ESTUDIO

- a) Cronograma para reclutar, realizar las intervenciones, incluidos períodos de preinclusión y de lavado, procedimientos en cada visita del estudio destinados a la evaluación, registro y análisis de los criterios de valoración.
- b) Se debe incluir un 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.

9. EVENTOS ADVERSOS

- a) Los procedimientos para la obtención, registro y seguimiento de los eventos adversos por el investigador y su notificación al patrocinador, debiendo 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, tipo y duración del seguimiento).
- b) Indicar los criterios de causalidad que se van a utilizar.
- c) Indicar los procedimientos para la notificación inmediata de los eventos adversos serios o inesperados de conformidad con lo establecido en el presente reglamento.

10. CONSIDERACIONES ESTADÍSTICAS

- a) Tamaño muestral: Número estimado de participantes que se necesitan para alcanzar los objetivos del estudio y explicación sobre cómo se determinó dicho número, incluidas las premisas clínicas y estadísticas que respalden el cálculo del tamaño de la muestra.
- b) Duración aproximada del período de reclutamiento en función del número de pacientes disponibles y estrategias para lograr el reclutamiento adecuado a fin de alcanzar el tamaño de muestra previsto: lugar de donde serán reclutados los sujetos, forma (medios de difusión, registro de pacientes), tasas de reclutamiento esperado.
- c) Especificar las pruebas estadísticas que se prevé utilizar en el análisis de los criterios de valoración primarios y secundarios. Especificar dónde pueden encontrarse los detalles del plan de análisis estadístico que no figuren en el protocolo.
- d) Métodos para cualquier otro análisis adicional (por ejemplo, análisis de subgrupos o análisis ajustados).

- e) Definición de la(s) población(es) de análisis (no es suficiente sólo mencionar que se realizará el análisis por intención a tratar o por protocolo, el protocolo deberá señalar la definición considerada) y de cualquier método estadístico para tratar los datos faltantes (por ejemplo, imputación múltiple).
- f) Indicar si está prevista la realización de cualquier análisis intermedio y de las reglas de interrupción, incluido quién tendrá acceso a los resultados intermedios y quien tomará la decisión final de terminar el ensayo.

11. RECOLECCIÓN DE DATOS Y MONITOREO DEL ENSAYO CLÍNICO

- a) Métodos de recolección de datos: Planes para evaluar y recoger las variables iniciales, de evolución y otros datos del estudio, incluido cualquier proceso para mejorar la calidad de los datos (por ejemplo, mediciones por duplicado, capacitación de los evaluadores) y descripción de los instrumentos utilizados en el estudio (por ejemplo, cuestionarios, pruebas de laboratorio) junto con su fiabilidad y validez, si se conocen. Indicar dónde pueden encontrarse los formularios de recolección de datos, si no se encuentran en el protocolo.
- b) Planes para promover la retención de los participantes y lograr un seguimiento completo, incluida una lista de los datos que se recopilarán de los participantes que abandonen el ensayo o se desvíen de él.
- c) Composición del comité de monitoreo de datos, resumen de su función y procedimiento de notificación, declaración sobre su independencia con respecto al patrocinador y sobre sus conflictos de intereses. Especificar dónde pueden encontrarse otros detalles sobre sus estatutos que no se hayan incluido en el protocolo. Alternativamente, explicar por qué no se necesita este comité.
- d) Descripción de las disposiciones de monitorización u auditorías de la realización del ensayo clínico.

- e) Declaración del patrocinador en la que se garantice que los investigadores van a permitir la monitorización, las auditorías, las supervisiones del CIEI y las inspecciones al ensayo clínico por parte de la OGITT del INS, incluyendo el acceso directo a la documentación del ensayo clínico.

12. GESTIÓN DE LOS DATOS Y CONSERVACIÓN DE LOS REGISTROS

- a) Planes para ingresar, codificar, proteger y guardar los datos, incluido cualquier proceso para mejorar su calidad (por ejemplo, ingreso por duplicado o revisión del rango de valores), con respecto a la privacidad de la información y de acuerdo a la normativa sobre protección de datos personales.
- b) Especificar dónde pueden encontrarse los detalles del procedimiento de gestión de datos que no figuren en el protocolo.

13. ASPECTOS ÉTICOS

- a) Consideraciones generales: Aceptación de las normas nacionales e internacionales al respecto.
- b) Información que será proporcionada a los sujetos y disposiciones para la obtención del consentimiento informado.
- c) Planes de los investigadores, patrocinador u OIC para notificar y obtener la aprobación de las enmiendas al protocolo de investigación del CIEI y de la OGITT del INS, antes de su implementación.
- d) Especificar quiénes tendrán acceso a los datos de los sujetos de investigación en aras de garantizar su confidencialidad según la normativa nacional y recomendaciones internacionales.
- e) Garantía de la existencia de una póliza de seguro, de la indemnización y la compensación de conformidad con lo dispuesto en este reglamento.
- f) Previsiones para el acceso post-estudio al producto en investigación.

14. PUBLICACIÓN DE LOS RESULTADOS

Planes de los investigadores y patrocinador para comunicar los resultados del ensayo a los sujetos de investigación, los profesionales de la salud, el público y otros grupos pertinentes (por ejemplo, en una publicación, presentación de información en bases de datos de resultados u otros arreglos para difundir los datos), incluida cualquier restricción de publicación.

15. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Elaboradas según norma estándar de publicaciones.

16. 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 siempre que la naturaleza del producto en investigación lo permita, de ocurrir lo último es bajo responsabilidad del patrocinador, quien remitir la información actualizada del producto en investigación no incluida aún en el manual. 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 Perú, se utilicen en las condiciones de uso autorizadas por la ANM, el Manual del Investigador podrá reemplazarse por la ficha técnica autorizada.

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 ANM, 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 mencionarse 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 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

REQUISITOS MÍNIMOS DE UN CENTRO DE INVESTIGACIÓN

ACONDICIONAMIENTO	OBSERVACIONES
Área de hospitalización	
Área de consultorio	Es un ambiente independiente de los ambientes asistenciales.
Área de enfermería	
Sala de espera	
Servicios higiénicos para el equipo de investigación	
Servicios higiénicos para los sujetos en investigación	
Área de administración y gestión del centro de investigación.	Es un ambiente independiente de los ambientes asistenciales. Debe contar con espacios para archivo físico documental y electrónico en condiciones adecuadas de seguridad de la información del ensayo. Debe incluir espacios de discusión y reunión del equipo de investigación.
Área de almacenamiento del producto en investigación	Debe cumplir con las condiciones autorizadas en el protocolo para el almacenamiento.
Unidad de dispensación del producto de investigación	Debe cumplir con las condiciones autorizadas en la dispensación de medicamentos y otros productos farmacéuticos.
Área de toma de muestra	
Área de laboratorio clínico	
Área de procesamiento y almacenamiento de muestras	
Área para urgencias y emergencias médicas	
Acceso para urgencias y emergencias médicas	Debe contar con mecanismos operativos para el traslado y transporte de pacientes
EQUIPAMIENTO	
Equipos calibrados	
Equipo de urgencias médicas	
Equipo de investigación	Deben asegurarse que cuenten con la disponibilidad de tiempo necesario para cumplir con todas sus responsabilidades dentro del ensayo clínico.
Personal administrativo del centro de investigación	Deben cumplir con las responsabilidades asignadas dentro del protocolo y en los procedimientos, así como disponer del tiempo suficiente para asegurarse una buena ejecución del ensayo clínico

- (1) Estos son requisitos mínimos, pudiéndose requerir otros de acuerdo a la complejidad del (de los) ensayo(s) clínico(s) y del producto en investigación.
- (2) Para centros de investigación sin internamiento no es requisito mínimo contar con área de hospitalización, pero si debe existir un convenio con un establecimiento de salud con internamiento dentro de un área cercana.
- (3) El laboratorio clínico debe cumplir con estándares de calidad y Buenas Prácticas de Laboratorio, debidamente certificado o acreditado. Las instituciones de investigación que no cuenten con laboratorio clínico dentro de sus instalaciones, podrán contar con el apoyo externo de dicho servicio. En el caso de laboratorios clínicos nacionales, deberán además estar registrados en RENIPRESS.

ANEXO 4

GUÍA PARA EL FORMATO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

- 1) Título del Ensayo Clínico.**
- 2) Consentimiento Informado - Versión Perú / Fecha.**
- 3) Patrocinador(es), institución de investigación, investigador principal, Comité Institucional de Ética en Investigación (CIEI) y Autoridad Reguladora local.**
- 4) Introducción:**
 - a) Invitación a participar en el ensayo clínico, explicar las diferencias existentes de una investigación con la atención médica habitual y aquellos aspectos del estudio que son experimentales.
 - b) Razones por las que se ha elegido a la persona para invitarlo a participar en el ensayo clínico.
 - c) Participación voluntaria libre de coacción e influencia indebida y libertad de terminar su participación. Deje en claro que la participación es voluntaria e incluya las medidas que serán tomadas para evitar la coacción de los sujetos de investigación:
 - Hacer todas las preguntas que considere.
 - Tomarse el tiempo necesario para decidir si quiere o no participar.
 - Llevarse una copia sin firmar para leerla nuevamente, si fuera necesario.
 - Conversar sobre el estudio con sus familiares, amigos y/o su médico de cabecera, si lo desea.
 - Que puede elegir participar o no del estudio, sin que se vea afectado ninguno de sus derechos.
 - Que puede retirar su participación en cualquier momento sin dar explicaciones y sin sanción o pérdida de los beneficios a los que tendría derecho.

5) Justificación, Objetivos y propósito de la Investigación:

Explicar en términos locales y simplificados ¿Por qué se está llevando a cabo el presente estudio? y ¿cuáles son los objetivos?

6) Número de personas a enrolar (a nivel mundial y en el Perú)

7) Duración esperada de la participación del sujeto de investigación

Incluyendo número y duración de visitas al centro de investigación y tiempo total involucrado).

8) Las circunstancias y/o razones previstas bajo las cuales se puede dar por terminado el estudio o la participación del sujeto en el estudio.

9) Tratamientos o intervenciones del ensayo clínico.

a) Descripción del producto en investigación experimental. Debe incluirse:

- Nombre del producto de investigación
- Explicación de las razones para su desarrollo
- Experiencia anterior con el producto
- Si está aprobado o no en el Perú y en otros países.

b) Descripción del comparador

c) Explicación en caso de uso de fármaco inactivo o placebo y las razones para su uso: Es importante asegurarse de que el participante entienda lo que es un placebo o lo que significa usar un fármaco inactivo así como las razones para su uso.

10) Aleatorización y cegamiento.

Se debe incluir:

- a) Explicación de la aleatorización y cuál es la probabilidad que tienen de recibir un fármaco u otro en términos comprensibles para el sujeto de investigación.
- b) Explicación del cegamiento, motivos para su uso así como la posibilidad de obtener la información del tratamiento asignado en casos de emergencia.

11) Procedimientos del estudio:

- a) Explicación de los procedimientos de estudio que se van a seguir (entrevistas, cuestionarios, exámenes auxiliares, dieta a seguir): Describir o explicar los procedimientos que se realizarán y todos los medicamentos que se den (incluida la premedicación, medicación de rescate, u otra medicación necesaria para algún procedimiento del estudio, como por ejemplo anestesia local en caso de biopsias) pudiendo incluir un esquema simplificado y/o calendario de visitas y procedimientos.
- b) Muestras biológicas a ser recolectadas: tipo, cantidad y número de veces que se extraerá. Es necesario explicar cuántas veces y cuánta cantidad se necesita, en medidas que el sujeto entienda.
- c) Destino final de muestras biológicas remanentes. Mencionar explícitamente que las muestras biológicas obtenidas serán usadas solamente para la investigación en curso y que serán destruidas cuando el ensayo clínico se haya completado, a menos que se contemple su almacenamiento para uso futuro.
- d) Almacenamiento de muestras biológicas o sus remanentes para estudios futuros: Si se planea almacenar muestras remanentes más allá del término del ensayo clínico y/o se van a extraer muestras biológicas para almacenamiento y estudios futuros, deberá incorporarse en un formato de consentimiento informado específico para tal fin.
- e) Información de los resultados de las pruebas realizadas. Debe incluirse:
 - Se le explicará sus resultados
 - Quién le informará
 - En qué momento se le informará
 - Justificación en caso de no revelar datos de forma temporal o permanentemente.

12) Riesgos y molestias derivados del ensayo clínico

- a) Riesgos del producto de investigación experimental, del comparador así como de cualquier otra medicación utilizada para fines del ensayo

clínico. Indicar con claridad, en un lenguaje e idioma que el sujeto entienda, los riesgos o molestias razonablemente previstos (según el Manual del Investigador o ficha técnica) así como la posibilidad de eventos graves u otros eventos inesperados, o del no alivio o empeoramiento de los síntomas de la patología de estudio.

- b) Riesgos y molestias de los procedimientos del ensayo clínico.
- c) Riesgos y medidas de prevención y protección ante embarazo del sujeto de investigación o de su pareja. Debe incluirse:
 - Riesgos potenciales en caso de embarazo para el embrión feto o lactante.
 - Pruebas de embarazo: inicial y adicionales
 - Acceso gratuito y listado de métodos anticonceptivos a elegir por el sujeto de investigación y su pareja, que sean adecuados para el ensayo, así como el tiempo que sea necesario su uso.
 - Procedimiento a seguir en caso de embarazo del sujeto de investigación o su pareja: comunicación inmediata al investigador, suspensión del tratamiento, retiro del estudio, seguimiento de la gestación y del recién nacido por 6 meses, resarcimiento en caso de daños como consecuencia del ensayo clínico.

13) Compromisos que asume el sujeto de investigación si acepta participar en el estudio.

14) Alternativas disponibles.

Especificar si existen alternativas terapéuticas, de prevención o diagnóstico disponibles actualmente en el país.

15) Beneficios derivados del estudio

En general, no se puede asegurar que el producto en investigación beneficiará directamente al sujeto, puesto que esto es lo que se quiere probar, por lo que es más adecuado usar la frase: “usted puede o no beneficiarse con el medicamento en estudio” o “su condición médica puede mejorar, quedar igual e incluso empeorar con el medicamento en estudio”.

Los beneficios pueden dividirse en beneficios para el individuo y beneficios para su comunidad o para la sociedad entera en caso de hallar una respuesta a la pregunta de investigación.

16) Indemnización y tratamiento en caso de daño o lesión por su participación en el ensayo.

- a) Atención médica y tratamiento gratuito en caso de lesión o algún evento adverso como consecuencia de la administración del producto en investigación (experimental y comparador) o cualquiera de los procedimientos o intervenciones realizados en virtud del ensayo clínico.
- b) Póliza de seguro: cobertura y vigencia
- c) Indemnización para el sujeto de investigación, su familia o familiares que tenga a cargo en caso de discapacidad o muerte resultante de dicha investigación

No incluir texto alguno que restrinja o contradiga lo dispuesto en los artículos 27, 28 y 29 del presente reglamento.

17) Compromiso de proporcionarle información actualizada sobre el producto o el procedimiento en investigación, aunque ésta pudiera afectar la voluntad del sujeto de investigación para continuar participando.

18) Costos y pagos

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

19) Privacidad y confidencialidad

A efectos de señalar que se mantendrá la confidencialidad de la información relacionada con su privacidad y la seguridad que no se identificará al sujeto

de investigación. El contenido de esta sección deberá encontrarse dentro de lo permitido por la Ley N° 29733, Ley de protección de datos personales y su reglamento.

Debe incorporar lo siguiente:

- a) ¿A qué datos del sujeto se tendrá acceso? y ¿qué información será recolectada?
- b) Uso que se dará a los datos del sujeto de investigación.
- c) ¿Cómo serán almacenados y protegidos los datos del sujeto de investigación? Y ¿Quiénes tendrán acceso?
- d) Acceso a sus datos por parte de los representantes del patrocinador, el CIEI y el INS.
- e) Manejo de sus datos y muestras biológicas en caso de retiro del consentimiento informado.
- f) No identificación del sujeto en caso de publicaciones o presentaciones científicas del ensayo clínico.

20) Situación tras la finalización del ensayo clínico, acceso post-estudio al producto en investigación.

Si el producto en investigación estará a disposición de los sujetos de investigación en los cuales haya demostrado ser beneficioso, después de haber completado su participación en el ensayo clínico, cuándo y cómo estará disponible.

21) Información del ensayo clínico

- a) Disponibilidad de la información del ensayo clínico, de acceso público disponible en REPEC, debiendo señalar la dirección de su página web: <http://www.ensayosclnicos-repec.ins.gob.pe>
- b) Información de los resultados finales del ensayo clínico. Especificar el momento, medio y responsable por el cual se proporcionará al sujeto de investigación los resultados finales del ensayo clínico.

22) Datos de contacto

- a) Contactos para responder cualquier duda o pregunta y en caso de lesiones
- Investigador principal(es): Dirección, correo electrónico y teléfonos.
 - Presidente del CIEI: Dirección, correo electrónico y teléfono.
- b) Datos de contacto de la Autoridad Reguladora (INS). Incluir el siguiente texto:

“Cuando usted considere que sus derechos son vulnerados o ante cualquier denuncia, usted puede contactarse con el INS (Oficina General de Investigación y Transferencia Tecnológica, OGITT), entidad reguladora de ensayos clínicos, a través del siguiente teléfono: 7481111 anexo 2191 o mediante comunicación escrita a través del siguiente correo electrónico: consultaensayos@ins.gob.pe, o mediante un documento formal presentado a través de mesa de partes de la institución o acudir en persona a la OGITT en la siguiente dirección: Cápac Yupanqui 1400, Jesús María, Lima 11”.

Sección a ser llenada por el sujeto de investigación:

- Yo (Nombre y apellidos)
- He leído (o alguien me ha leído) la información brindada en este documento.
- Me han informado acerca de los objetivos de este estudio, los procedimientos, los riesgos, lo que se espera de mí y mis derechos.
- He podido hacer preguntas sobre el estudio y todas han sido respondidas adecuadamente. Considero que comprendo toda la información proporcionada acerca de este ensayo clínico.
- Comprendo que mi participación es voluntaria.
- Comprendo que puedo retirarme del estudio cuando quiera, sin tener que dar explicaciones y sin que esto afecte mi atención médica.

- Al firmar este documento, yo acepto participar en este ensayo clínico. No estoy renunciando a ningún derecho.
- Entiendo que recibiré una copia firmada y con fecha de este documento.

Nombre completo del sujeto de investigación

Firma del sujeto de investigación

Fecha y hora.....

Nombre completo del representante legal (según el caso)

Firma del representante legal

Fecha y hora.....

En el caso de una persona analfabeta, debe imprimir su huella digital en el consentimiento informado.

Sección a ser llenada por el testigo (según el caso)

He sido testigo de la lectura exacta del formato de consentimiento informado para el potencial sujeto de investigación y éste ha tenido la oportunidad de hacer preguntas.

Confirmo que el sujeto de investigación ha dado su consentimiento libremente.

Nombre completo del testigo.....

Firma del testigo.....

Fecha y hora.....

Sección a ser llenada por el investigador

Le he explicado el ensayo clínico al sujeto de investigación y he contestado todas sus preguntas. Confirmo que él comprende la información descrita en este documento y accede a participar en forma voluntaria.

Nombre del Investigador/a

Firma del Investigador/a

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

ANEXO 5

INFORMACIÓN RELACIONADA A LA CALIDAD DEL PRODUCTO DE INVESTIGACIÓN A SER PRESENTADA COMO PARTE DE LOS REQUISITOS PARA LA AUTORIZACIÓN DE UN ENSAYO CLÍNICO

Para efectos de la autorización de un ensayo clínico se requiere la presentación de los siguientes documentos:

1. Respecto al producto de investigación (sin incluir el comparador):

- a) Proyecto de rotulado del producto en investigación, según lo establecido en el artículo 91 del presente Reglamento.
- b) Certificado de análisis de liberación de lote o documentos que incluyan especificaciones técnicas del resultado de lote/serie del producto terminado.
- c) Estudios de estabilidad acelerada o a largo plazo según corresponda.
- d) Certificado vigente de las 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.

2. Para el caso de los productos en investigación (comparadores):

- a) **Comparador No Modificado:** Si el comparador es un producto comercializado que proviene de países con alta vigilancia sanitaria y/o de países con reconocimiento mutuo, que se usará en las mismas condiciones autorizadas, sin ninguna modificación en su empaque, salvo un reacondicionamiento que no afecte las condiciones originales del envase primario, se presenta lo siguiente:
 - i. Proyecto de rotulado según lo establecido en el artículo 91 del presente Reglamento.
 - ii. Un documento emitido por el fabricante o patrocinador que indique el nombre y la dirección del fabricante, el nombre del

titular de la autorización de comercialización y el número de la autorización de comercialización, indicando la autoridad regulatoria del país del que procede.

- iii. Certificado de análisis de liberación del lote o documento emitido por el fabricante o patrocinador suscrito por el Director Técnico o persona calificada responsable de la calidad del producto

b) Comparador Re-Envasado: Si el comparador es un producto comercializado que proviene de países con alta vigilancia sanitaria y/o de países con reconocimiento mutuo, que se usará en las mismas condiciones autorizadas, y que ha sido modificado en el envasado para permitir el cegamiento, se presenta lo siguiente:

- i. Proyecto de rotulado según lo establecido en el artículo 91 del presente Reglamento.
- ii. Documento emitido por el fabricante o patrocinador que indique la modificación realizada en el envasado, el nombre(s), dirección(es) y responsabilidades de todos los fabricantes involucrados en la modificación; el nombre del titular de la autorización de comercialización y el número de la autorización de comercialización, indicando la autoridad regulatoria del país del que procede.
- iii. Certificado de análisis del lote del comparador re-ensado, incluyendo prueba de identificación del producto, indicando el método analítico, suscrito por el Director Técnico o persona cualificada responsable de la calidad del producto, de que la fabricación se realizó en cumplimiento con las BPM.
- iv. Documentación de las autoridades competentes que certifique que el encargado del re-ensado está autorizado para fabricar medicamentos en investigación o comparadores (Licencia de fabricación).

Estos requisitos también podrán aplicarse para los comparadores (productos en investigación) usados en etiqueta abierta, siempre que sean productos comercializados, que provienen de países con alta

vigilancia sanitaria y/o de países con reconocimiento mutuo, que se usen sin ninguna modificación en su empaque salvo un re-embasado.

Para el caso de comparadores cuyo re-embasado pueda afectar el producto terminado se debe presentar sustento de que las condiciones de autorización no han sido alteradas.

- c) Comparador Modificado: Si el comparador es un producto comercializado que proviene de países con alta vigilancia sanitaria y/o de países con reconocimiento mutuo, que se usará en las mismas condiciones autorizadas, y que ha sido modificado en su forma farmacéutica para permitir el cegamiento, se presenta lo siguiente:
- i. Documento emitido por el fabricante o patrocinador que indique la modificación realizada en la forma farmacéutica, el nombre(s), dirección(es) y responsabilidades de los fabricantes involucrados en la modificación; el nombre del titular de la autorización de comercialización y el número de la autorización de comercialización, indicando la autoridad regulatoria del país del que procede.
 - ii. Certificado de análisis del lote del comparador modificado o documento emitido por el fabricante o el patrocinador que incluya los ensayos y criterios de aceptación, dependiendo del grado de modificación del producto autorizado y según la forma farmacéutica que corresponda, suscrito por el Director Técnico o persona calificada responsable de la calidad del producto, de que la modificación correspondiente se realizó en cumplimiento con las BPM y sustento científico de que no ha sido afectada la estabilidad ni la biodisponibilidad del producto.
 - iii. Documentación de las autoridades competentes que certifique que el encargado de la modificación está autorizado para fabricar medicamentos en investigación o comparadores (Licencia de fabricación).

Si el comparador es un producto comercializado y no proviene de países de alta vigilancia sanitaria y/o de países con reconocimiento mutuo,

se debe proveer toda la documentación de calidad señalada para los productos en investigación no comparadores.

Si el comparador es un placebo, deberá presentar un documento oficial emitido por el fabricante en el cual indique el nombre de la sustancia utilizada y su certificado de análisis correspondiente.

Si el comparador es un producto con registro sanitario vigente en el Perú solo será necesario una declaración jurada emitida por el patrocinador que indique el nombre y la dirección del fabricante, el nombre del titular del registro sanitario y el número del registro sanitario. De ser necesario, el patrocinador o ejecutor del ensayo clínico autorizado podrá adquirir localmente medicamentos con registro sanitario en el país utilizado como comparadores, para su uso en investigación clínica.

3. Para el caso de los productos complementarios.

Los productos complementarios que no cuenten con registro sanitario en el Perú o en países de alta vigilancia sanitaria y/o de países con reconocimiento mutuo deberán presentar los requisitos señalados en el numeral 1. Si el producto cuenta con registro sanitario vigente en el Perú o en países de alta vigilancia sanitaria y/o de países con reconocimiento mutuo, solo será necesario una declaración jurada emitida por el patrocinador que indique el nombre y la dirección del fabricante, el nombre del titular del registro sanitario o de la autorización de comercialización y el número del registro sanitario o de la autorización de comercialización, indicando la autoridad regulatoria del país del que procede.

Si se trata de productos biológicos y dispositivos médicos, la ANM establecerá los certificados u otros documentos que por necesidad sanitaria se requieran.

Nota:El 17 de noviembre de 2017, se aprobó con Resolución Jefatural N° 279-2017-J-OPE/INS el documento normativo MAN-INS-001.V03: “*Manual de Procedimientos de Ensayos Clínicos*”; cuyo objetivo es establecer los procedimientos que desarrolla la Oficina General de Investigación y Transferencia Tecnológica (OGITT) en el marco del cumplimiento del Reglamento de Ensayos Clínicos. Asimismo, este manual brinda las guías, formatos y formularios que deberán ser aplicados por los administrados que realicen o estén vinculadas con la ejecución de los ensayos clínicos en el territorio nacional.

Para mayor información sobre los procedimientos y trámites vinculados a la regulación de los ensayos clínicos en el país, así como para obtener la versión electrónica de los documentos normativos, visitar la página web del Registro Peruano de Ensayos Clínicos –REPEC, disponible en: <http://www.ensayosclnicos-repec.ins.gob.pe>

FE DE ERRATAS

DECRETO SUPREMO N° 021-2017-SA

REGLAMENTO DE ENSAYOS CLÍNICOS

Mediante Oficio N° 891-2017-DP/SCM, la Secretaría del Consejo de Ministros solicita se publique Fe de Erratas del Reglamento de Ensayos Clínicos, aprobado por Decreto Supremo N° 021-2017-SA, publicado en la edición del día 30 de junio de 2017.

En el Reglamento de Ensayos Clínicos

En el apartado 16 del numeral 2.1 del artículo 2;

DICE:

“16. Evento adverso serio.- Cualquier evento adverso que produzca la muerte, amenace la vida del sujeto de 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 aquellos eventos que desde el punto de vista médico, pueden poner en peligro al sujeto de investigación o requerir una intervención para prevenir uno de los resultados señalados inicialmente en esta definición.”

DEBE DECIR:

“16. Evento adverso serio.- Cualquier evento adverso que produzca la muerte, amenace la vida del sujeto de investigación, haga necesaria la hospitalización o la prolongación de ésta, produzca discapacidad o incapacidad permanente o importante, o de lugar a una anomalía o malformación congénita. A efectos de su notificación se tratarán también como serios aquellos eventos que desde el punto de vista médico, pueden poner en peligro al sujeto de investigación o requerir una intervención para prevenir uno de los resultados señalados inicialmente en esta definición”.

En el apartado 41 del numeral 2.1 del artículo 2;

DICE:

“41. Reacción adversa seria.- Es cualquier reacción adversa que resulte en muerte, sea potencialmente mortal, requiera hospitalización o prolongación de la hospitalización, produzca invalidez o incapacidad permanente o importante, provoque una anomalía o malformación congénita. A efectos de su notificación, se tratarán también como serios aquellos eventos que desde el punto de vista médico, pueden poner en peligro al sujeto de investigación o requerir una intervención para prevenir uno de los resultados señalados inicialmente en esta definición.”

DEBE DECIR:

“41. Reacción adversa seria.- Es cualquier reacción adversa que resulte en muerte, sea potencialmente mortal, requiera hospitalización o prolongación de la hospitalización, produzca discapacidad o incapacidad permanente o importante, provoque una anomalía o malformación congénita. A efectos de su notificación, se tratarán también como serios aquellos eventos que desde el punto de vista médico, pueden poner en peligro al sujeto de investigación o requerir una intervención para prevenir uno de los resultados señalados inicialmente en esta definición.”

En el artículo 19;

DICE:

“La realización de ensayos clínicos 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 de lo dispuesto en el Título II del presente Reglamento:
(...)”

DEBE DECIR:

“La realización de ensayos clínicos en quienes no estén en condiciones de dar su consentimiento informado y que no lo hayan dado con anterioridad al

comienzo de su discapacidad, requiere además de lo dispuesto en el Título II del presente Reglamento:
(...)"

En el literal n) del artículo 40;

DICE:

"n) Notificar las desviaciones al protocolo del ensayo clínico críticas o muy graves y mayores o graves en un plazo máximo de quince (15) días calendario desde que el patrocinador u OIC tome conocimiento de las mismas."

DEBE DECIR:

"n) Notificar las desviaciones al protocolo del ensayo clínico críticas o muy graves y mayores o graves en un plazo máximo de siete (7) días calendario desde que el patrocinador u OIC tome conocimiento de las mismas"

En el literal b) del artículo 105;

DICE:

b) El informe final nacional, dentro de los sesenta (60) días calendario siguientes a la fecha de presentación del informe final del último centro de investigación. En el caso de ensayos clínicos ejecutados sólo en el Perú, la presentación del informe tendrá lugar dentro de un plazo máximo de seis (6) meses luego de finalizado el ensayo clínico. El contenido del informe deberá seguir el formato establecido en el Manual de Procedimientos de Ensayos Clínicos. La OGITT enviará a la ANM una copia del informe final nacional de ensayos clínicos ejecutados sólo en el Perú dentro de los treinta (30) días hábiles siguientes a su recepción.

DEBE DECIR:

"b) El informe final nacional, dentro de los sesenta (60) días calendario siguientes a la fecha de presentación del informe final del último centro de investigación. En el caso de ensayos clínicos ejecutados sólo en el Perú, la presentación de los resultados tendrá lugar dentro de un plazo máximo de seis (6) meses

luego de finalizado el ensayo clínico. El contenido del informe deberá seguir el formato establecido en el Manual de Procedimientos de Ensayos Clínicos. La OGITT enviará a la ANM una copia del informe final nacional de ensayos clínicos ejecutados sólo en el Perú dentro de los treinta (30) días hábiles siguientes a su recepción.”

En el literal h) del artículo 108;

DICE:

“h) Notificar a la OGITT del INS, a los CIEI y a los investigadores principales cualquier hallazgo que pudiera afectar de manera adversa la seguridad de los sujetos de investigación, tengan impacto en la conducción del estudio o alteren el balance beneficio/riesgo. Un informe será preparado de forma independiente, sin perjuicio de la periodicidad señalada en el Capítulo II del presente Título y enviado al INS y al CIEI correspondiente en un plazo máximo de siete (7) días calendario.”

DEBE DECIR:

“h) Notificar a la OGITT del INS, a los CIEI y a los investigadores principales cualquier hallazgo que afecte o pudiera afectar de manera adversa la seguridad de los sujetos de investigación, tenga o pudiera tener impacto en la conducción del estudio o altere o pudiera alterar el balance beneficio/riesgo. Un informe será preparado de forma independiente, sin perjuicio de la periodicidad señalada en el Capítulo II del presente Título y enviado al INS y al CIEI correspondiente en un plazo máximo de siete (7) días calendario.”

1542992-1



Instituto Nacional de salud
Jirón Cápac Yupanqui N° 1400 – 15072 Perú
Teléfono:(511) 748-1111
Correo electrónico: consultaensayos@ins.gob.pe
Página web: web.ins.gob.pe

ISBN: 978-612-310-118-3



9 786123 101183