

Reglamento Interno del Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos (CEISH) del Instituto Nacional de Investigación en Salud Pública (INSPI).

Quito - Ecuador

ANTECEDENTES

El Instituto Nacional de Investigación en Salud Pública (INSPI), creado mediante Decreto Ejecutivo No. 1290 publicado en Registro Oficial No 788 del 13 de septiembre del 2012 como una institución del Estado ejecutora de la investigación, ciencia, tecnología e innovación en el área de salud humana y como laboratorio clínico de referencia nacional de la red de salud pública, tomando en cuenta que:

La Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos aprobada por la Conferencia General de la UNESCO en el año 2005, en su artículo 19, exhorta a los países a crear, promover y apoyar, comités de ética independientes, pluridisciplinarios y pluralistas con miras a evaluar los problemas éticos, jurídicos, científicos y sociales pertinentes, suscitados por los proyectos de investigación relativos a los seres humanos; a prestar asesoramiento sobre problemas éticos en contextos clínicos; y a evaluar los adelantos de la ciencia y la tecnología.

Por otra parte la Declaración de Helsinki, adoptada por la 18ª Asamblea Médica Mundial, en 1964, en su última revisión realizada en la 64ª Asamblea General, Fortaleza, en Brasil en octubre del 2013, señala entre otros los siguientes principios:

- La investigación médica está sujeta a normas éticas que sirven para promover y asegurar el respeto a todos los seres humanos y para proteger su salud y sus derechos individuales.
- Aunque el objetivo principal de la investigación médica es generar nuevos conocimientos, este objetivo nunca debe tener primacía sobre los derechos y los intereses de la persona que participa en la investigación y que el protocolo de la investigación debe enviarse, para consideración, comentario, consejo y aprobación al comité de ética de investigación pertinente antes de comenzar el estudio.

Las Pautas Éticas Internacionales para la Investigación Biomédica en Seres Humanos, preparadas por el Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS) en colaboración con la Organización Mundial de la Salud (OMS) en el año 2002, señalan en la pauta 2: “Todas las propuestas para realizar investigación en seres humanos deben ser sometidas a uno o más comités de evaluación científica y de evaluación ética para examinar su mérito científico y aceptabilidad ética. Los comités de evaluación deben ser independientes del equipo de investigación, y cualquier beneficio directo, financiero o material que ellos pudiesen obtener de la investigación, no debiera depender del resultado de la evaluación.”

El artículo 207 de Ley Orgánica de Salud dispone que: “La investigación científica en salud así como el uso y desarrollo de la biotecnología, se realizará orientada a las prioridades y necesidades nacionales, con sujeción a principios bioéticos, con enfoques pluricultural, de derechos y de género, incorporando las medicinas tradicionales y alternativas.”

Mediante Acuerdo Ministerial No. 004889 publicado en el Suplemento del Registro Oficial 279 de 1 de julio del 2014, se expidió el Reglamento para la aprobación y seguimiento de los Comités de Ética de Investigación en Seres Humanos (CEISH) y de los Comités de Ética Asistenciales para la Salud (CEAS).

Por lo que la investigación en salud y en particular la que se realiza con seres humanos, o aquellas que utilicen muestras biológicas de origen humano, deben ser evaluadas y aprobadas previo a su ejecución por un Comité de Ética que vigile la protección de los derechos y el bienestar de las personas que participan como sujetos de investigación, se ha visto la necesidad de crear el Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos del INSPI-LIP, el que se registró por el siguiente reglamento:

CAPÍTULO I: OBJETIVO DEL COMITÉ DE ÉTICA DE INVESTIGACIÓN EN SERES HUMANOS (CEISH) DEL INSPI.

Artículo 1. El propósito y responsabilidad del Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos (CEISH) del Instituto Nacional de Investigación en Salud Pública Leopoldo Izquieta Pérez, (INSPI-LIP), es proteger la dignidad, los derechos, el bienestar y la seguridad de los seres humanos participantes de estudios, dentro del contexto de un protocolo de investigación.

El CEISH del INSPI-LIP trabajará para salvaguardar los derechos y bienestar de los sujetos en cualquier actividad de investigación en salud, independiente de la fuente de financiamiento.

CAPÍTULO II: AMBITO DE ACCIÓN.

Artículo 2. Todo proyecto de investigación en salud que involucre seres humanos a ser ejecutado por el INSPI, ya sea observacional o experimental debe ser revisado y aprobado por el CEISH del INSPI-LIP.

En caso de estudios observacionales que no presenten riesgos para los participantes o sujetos del estudio, serán valorados a través de una evaluación expedita de los documentos presentados.

El CEISH del INSPI-LIP podrá así mismo revisar y aprobar, proyectos de investigación en salud e informes finales de investigaciones de otras instituciones del sector público y privado.

CAPÍTULO III. FUNCIONES DEL CEISH DEL INSPI.

Artículo 3. El CEISH del INSPI-LIP tendrá como funciones:

- a) Evaluar los aspectos éticos, metodológicos y jurídicos de los protocolos y demás documentación concerniente a estudios de investigación en salud que involucren seres humanos, de conformidad a los siguientes criterios:

ASPECTOS ÉTICOS.

1. Valor social de la investigación.
2. Protección de la persona y la comunidad que participa en el estudio en todos sus aspectos.
3. Valoración del beneficio que generará el estudio para la persona, la comunidad y el país.
4. Respeto a la autonomía de la persona que participa en la investigación: asegurando la correcta obtención del consentimiento informado de los sujetos que participan en el estudio o de sus representantes legales, idoneidad del formulario escrito.

5. Pertinencia de las medidas para proteger los derechos, la seguridad, la libre participación, el bienestar, la privacidad y la confidencialidad de los participantes.
6. Análisis y evaluación de los riesgos y beneficios potenciales del estudio a los que se expone a la persona en la investigación; asegurando que los riesgos sean admisibles, y no superen los riesgos mínimos ni en voluntarios sanos, ni en población vulnerable, o sean excesivos en los enfermos.
7. Selección equitativa de la muestra
8. Protección de la población vulnerable.
9. La idoneidad ética y experticia técnica del investigador/a principal (IP) y su equipo.

ASPECTOS METODOLÓGICOS.

10. La pertinencia o relevancia clínica de la investigación y la justificación del estudio.
 11. La validez interna del diseño del estudio para producir resultados fiables, analizando elementos como: tamaño adecuado de la muestra, método de aleatorización y enmascaramiento en caso de que aplique.
 12. La validez externa del diseño del estudio para ser extrapolado al conjunto de la población: criterios de inclusión y exclusión de población objetivo, de ser el caso, cómo se registrará las pérdidas de pacientes incluidos previos a la aleatorización y cumplimiento terapéutico de los sujetos en caso de estudios experimentales.
 13. La pertinencia de los procedimientos estadísticos para el análisis de los datos.
 14. Tratamiento del grupo control respecto a la equidad clínica (*clinical equipoise*) y a la justificación del placebo, en los casos que se justifique.
- Todos estos ítems serán revisados tomando en cuenta su relevancia para la protección de los derechos humanos de los sujetos en investigación.

ASPECTOS JURÍDICOS.

15. Verificar que las decisiones tomadas en cuanto a las investigaciones estén acordes a la legislación y normativa vigente nacional e internacional
16. Exigir al investigador principal (IP) la aprobación del Comité de Ética del país en donde radica el patrocinador del estudio, en casos de estudios multicéntricos multinacionales.
17. Analizar los contratos, incluyendo las asignaciones económicas, entre el promotor del estudio y los investigadores.
18. Conocer los aspectos relevantes de cualquier acuerdo entre el promotor de la investigación y el centro de investigación en donde ésta se realice.
19. Exigir al promotor del estudio en caso de estudios experimentales una póliza de seguro, ofrecida por una institución legalmente registrada en el país, que cubra las responsabilidades de todos los sujetos en la investigación e investigadores y prevea compensaciones económicas y tratamientos a los sujetos participantes, en caso de daño ocasionado por el desarrollo del ensayo clínico.

b) Evaluar la idoneidad de las instalaciones donde se realizará el estudio, así como la factibilidad técnica y económica del proyecto de investigación en salud.

c) Evaluar las modificaciones de los documentos relacionados con la investigación previamente aprobada y cualquier información relevante remitida por el/la IP.

- d) Realizar el seguimiento de las investigaciones en salud que aprueben, especialmente de los estudios clínicos, desde su inicio hasta la recepción del informe final. Para este fin:
1. El CEISH del INSPI podrá realizar inspecciones a los sitios o centros de salud donde se realiza el estudio, o sugerir a la Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria (ARCSA), o quien ejerza sus competencias, que ejecute la inspección correspondiente.
 2. Los promotores del estudio, deberán notificar al CEISH del INSPI la finalización de la investigación y emitir el informe final del mismo, en un plazo de noventa (90) días, contados a partir de la fecha que terminó el estudio.
 3. Si se produjera una terminación anticipada del estudio, el promotor dispondrá de un plazo de quince (15) días contados a partir de esta terminación para notificar al CEISH del INSPI y a la ARCSA, expresando los motivos de la terminación y las medidas adoptadas con los participantes de la investigación.
 4. Cuando la duración de una investigación sea superior a un (1) año, el promotor remitirá al CEISH del INSPI y a la ARCSA un informe parcial anual sobre la marcha del estudio, respecto a lo cual se analizará si se autoriza una renovación de la aprobación o se recomienda la suspensión del estudio.
- e) Reportar a la ARCSA los eventos adversos graves que se produzcan en cualquier etapa de la investigación y dar seguimiento a los mismos.
- f) Revocar la aprobación de la investigación cuando se incumplan los procedimientos metodológicos, jurídicos y éticos establecidos/aprobados. En este caso, el CEISH del INSPI-LIP deberá comunicar a los investigadores responsables, a las instituciones, al patrocinador y al ARCSA los motivos de la revocación.
- g) Presentar a la Dirección de Inteligencia de la Salud – Ministerio de Salud Pública (DIS-MSP), o quien ejerza sus competencias, la lista mensual de las investigaciones evaluadas (aprobadas y no aprobadas por el CEISH).
- h) Promover la formación continua de los integrantes del CEISH en bioética, metodología de la investigación clínica y otras áreas afines.
- i) Presentar un informe anual de su gestión a la Dirección Ejecutiva del INSPI y a la Dirección Nacional de Inteligencia de la Salud del Ministerio de Salud Pública, o quien ejerza sus competencias.

CAPÍTULO IV. COMPOSICIÓN, SELECCIÓN Y FUNCIONAMIENTO DEL CEISH.

Artículo 4. El CEISH del INSPI-LIP estará compuesto de un número impar de al menos siete personas. Al menos cuatro (4) tendrán los siguientes perfiles:

1. Un profesional jurídico.
2. Un profesional de la salud con experiencia en metodología de la investigación.
3. Un profesional de la salud con conocimientos en bioética.
4. Un representante de la sociedad civil.

Artículo 5. La selección de los miembros se realizará en base al reconocimiento de sus méritos, experiencia y conocimientos en el campo de la bioética y áreas afines, bajo criterios de equidad de género y que refleje la diversidad social y cultural. La máxima autoridad del INSPI-LIP, realizará una convocatoria a los profesionales de la institución para la constitución del CEISH señalando el objetivo del mismo y los requisitos. Los directivos del INSPI no podrán ser integrantes del CEISH con el fin de evitar conflicto de intereses.

En tanto el INSPI-LIP no cuente con personal con perfiles adecuados para este Comité, podrá convocar profesionales que no estén vinculados a la institución. De preferencia, se tratará que el/la representante de la sociedad civil no este vinculada laboralmente al INSPI-LIP.

Artículo 6. Los integrantes del CEISH del INSPI permanecerán en sus funciones 3 años. Luego de este período al menos el 50% del CEISH deberá ser renovado.

Artículo 7. En el caso de requerirse un reemplazo de un integrante, el/la Presidente del CEISH solicitará al Director/a del INSPI-LIP que se revisen las postulaciones anteriores que cumplieron con los requisitos, pero que no fueron titularizados, de no existir perfiles que cumplan los requisitos el/la Director/a del INSPI llamará a una nueva convocatoria.

Artículo 8. Se perderá la condición de miembro del CEISH por falta consecutiva a más de tres sesiones del CEISH sin justificación, por renuncia, o por expulsión acordada por unanimidad por los miembros del CEISH y con respeto al debido proceso, cuando se demuestre conflicto de intereses no declarados, parcialidad en sus recomendaciones, negligencia, incumplimiento o imprudencia en las funciones encomendadas, o por finalización del período para el cual fue elegido el miembro.

Todo cambio de alguno de los integrantes del CEISH deberá ser notificado a la Dirección Nacional de Inteligencia de la Salud del Ministerio de Salud Pública o quien ejerza sus competencias, para su registro.

Artículo 9. El CEISH contará con un/a Presidente y un/a Secretario/a, quienes serán designados por todos los integrantes del CEISH, con votación secreta, para lo cual se requerirá la existencia de una mayoría simple.

Artículo 10. Para iniciar sus funciones, los miembros del CEISH suscribirán una declaración de no tener conflicto de interés para su actuación y de ser el caso excluirán su participación voluntariamente en el tratamiento de temas en los que pudiese anticipar un conflicto de interés.

Artículo 11. El/la presidente tendrá entre sus principales funciones las siguientes:

1. Actuar como representante legal del Comité en los actos institucionales, eventos nacionales e internacionales.
2. Convocar a reuniones ordinarias y extraordinarias del Comité y elaborar el orden del día para cada reunión.
3. Presidir las reuniones y verificar el quórum.
4. Proponer al Comité el plan de trabajo anual y programas que deban desarrollarse.
5. Coordinar las actividades del Comité.
6. Designar personas o comisiones internas para ejecutar tareas/proyectos.
7. Garantizar la ejecución y aprobación de las actas de cada sesión.
8. Firmar, en nombre del Comité, los documentos emitidos por el mismo.
9. Convocar al investigador principal del proyecto o al promotor a consideración del Comité, cuando así se requiera.
10. Facilitar la participación de expertos ajenos al CEISH para evaluar protocolos, y documentación específica, que así lo requieran.
11. Cumplir y hacer cumplir el presente reglamento.

Artículo 12. El/la Secretario/a del CEISH cumplirá las siguientes funciones:

1. Elaborar las actas de cada reunión, ordinarias y extraordinarias.
2. Mantener actualizada la correspondencia del Comité.
3. Realizar los trámites para el registro de los trabajos científicos que ingresen para su evaluación en el CEISH.
4. Distribuir los trabajos científicos entre los revisores designados por el/la Presidente.
5. Elaborar en conjunto con el/la Presidente los dictámenes emitidos por el CEISH.
6. Convocar a los miembros para la concurrencia a las reuniones.
7. Administrar y custodiar el archivo del Comité y la documentación que este genere.
8. Elaborar la memoria anual del CEISH en conjunto con el/la Presidente.
9. Participar con el/la Presidente en la correspondencia del CEISH.

Artículo 13. Los miembros del CEISH deberán actuar siguiendo los principios fundamentales de la bioética y acatar y respetar lo plasmado en este reglamento. Entre sus obligaciones, no siendo exclusivas, están:

1. Desempeñar con ética, diligencia y eficiencia los cargos y comisiones que les sean encomendados.
2. Asistir puntualmente a las reuniones ordinarias y extraordinarias del CEISH.
3. No divulgar información confidencial originada o debatida en el seno del CEISH, o suministrada durante las funciones de éste.
4. Comunicar con anterioridad al el/la Presidente los motivos del ausentismo en caso de no asistir a una reunión.
5. Inhibirse de participar en discusiones y decisiones en las cuáles se presenten conflictos de intereses.

Artículo 14. La función de los miembros del CEISH es indelegable, en casos excepcionales, únicamente podrá suplir las funciones del Presidente y del Secretario por otro miembro del CEISH, a quien se solicitará por vía documentada el reemplazo.

Artículo 15. Convocatoria y periodicidad de las sesiones.

Las sesiones del CEISH serán mensuales, siempre y cuando exista información para revisar, para lo cual el/la Presidente a través del Secretario/a deberá haber convocado al menos con 15 días calendarios, remitiendo la agenda y la documentación correspondiente.

La convocatoria a las sesiones extraordinarias del CEISH se realizará al menos con un día de anticipación, en casos excepcionales que justifiquen las mismas.

Para el desarrollo de las sesiones se requiere contar con la presencia de el/la Presidente, Secretario/a o sus delegados y un representante de cada área que conforman el CEISH (constituyendo el quórum mínimo cinco miembros). Si no hay quórum no se podrá evaluar una investigación ni emitir dictamen sobre la misma.

Las reuniones ordinarias del CEISH se realizarán en la Sede del INSPI- Quito. En casos excepcionales, se podrán convocar reuniones extraordinarias en otras Sedes.

Artículo 16. Actas de las sesiones.

El Secretario/a del CEISH registrará por escrito con suficiente detalle para permitir a un observador externo reconstruir las discusiones y determinaciones específicas del análisis de un protocolo, informe final y cualquier documento pertinente.

El acta incluirá:

1. Un resumen de la agenda de la sesión, nombre y resumen del protocolo analizado, síntesis de las deliberaciones y la decisión del CEISH del INSPI.
2. El período que tomó la revisión del estudio.
3. El tipo de revisión del estudio: inicial o continua.
4. El razonamiento para exigir cambios o no aprobación de un protocolo.
5. La justificación de modificaciones sustanciales de información sobre los riesgos o procedimientos alternativos en el formulario de consentimiento.
6. En el caso de que sea un estudio en poblaciones vulnerables, se deberá incluir un resumen de las deliberaciones realizadas.
7. La lista de participantes de la sesión, incluidos, de ser el caso, los nombres de los miembros que salieron de la reunión debido a un conflicto de intereses con sus respectivas firmas.
8. El registro de conclusiones, votos salvados y consenso respecto al tema analizado.

Artículo 17. Mecanismos para la toma de decisiones.

Las decisiones que adopte el CEISH del INSPI-LIP en relación a un protocolo, ya sea aprobarlo o rechazarlo procurarán ser adoptadas por consenso, y solo en situaciones excepcionales se resolverán por votación de la mayoría absoluta (mitad más uno) de los integrantes del CEISH, haciendo constar las opiniones en desacuerdo.

De considerarlo el CEISH necesario previo consenso de sus miembros, los investigadores y promotores pueden estar invitados a asistir para responder preguntas específicas con respecto a los protocolos de investigación y demás documentación pertinente, pero deberán abandonar la reunión durante todas las deliberaciones y votaciones en relación al estudio a evaluar.

El CEISH del INSPI-LIP podrá contar con consultores externos que aporten con su experiencia al Comité en temas que amerite, de acuerdo a los estudios presentados a evaluación. Los consultores deberán ser especialistas en patologías, aspectos éticos o legales, metodologías de investigación para estudios particulares o procesos que requieran ser actualizados.

Los consultores que tengan un conflicto de interés con el estudio en cuestión no serán considerados para la revisión del protocolo, por lo cual se solicitará a los consultores externos que presenten una declaración de no tener conflictos de interés para proceder a su análisis.

Artículo 18. Declaración de Conflicto de Intereses.

Todos los miembros del CEISH del INSPI suscribirán una declaración en la que se indique que no tienen conflicto de interés en relación a la evaluación de estudios de investigación humana y otros temas que se traten en el CEISH, y que excluirán su participación voluntariamente por escrito en el tratamiento de temas en los que pudiesen anticipar un conflicto de interés.

En caso de que un miembro del CEISH declare un conflicto de interés con el protocolo de investigación a analizar, se requiere lo siguiente:

1. El/la miembro deberá solicitar por escrito ser excluido/a de la discusión y votación, salvo para proporcionar información en caso de ser solicitada por el CEISH.
2. El/la miembro debe dejar la sala de reuniones durante la discusión y votación.
3. El/la miembro no cuenta como parte del quórum.

Para el caso antes señalado, se considera que los miembros del CEISH tienen un conflicto de intereses si:

1. Están involucrados en el diseño, la realización, o la presentación de informes del estudio de investigación.
2. Tienen poder administrativo directo sobre los investigadores o el estudio.
3. Tienen interés financiero y/o de propiedad relacionado con la investigación.
4. Recibió o recibirá compensación dependiendo de los resultados del estudio.
5. Han recibido en el último año, actualmente están recibiendo, o recibirá del patrocinador del estudio, honorarios, pagos o compensaciones de cualquier cantidad.
6. Tienen interés de propiedad en la investigación, incluyendo pero no limitado a una patente, marca registrada, derechos de autor o acuerdo de licencia.
7. Sirven como directores, consejeros, asesores científicos u ocupan otros cargos de toma de decisiones en la entidad que patrocina la investigación.
8. Tienen vínculos familiares hasta cuarto grado de consanguinidad o segundo grado de afinidad con los investigadores.
9. Tienen amistad íntima o enemistad manifiesta con los investigadores, que deberá ser expresada por el integrante del CEISH para excusarse del análisis.
10. Por cualquier razón, creen que no pueden ser objetivos en relación con ese estudio.

CAPÍTULO V. PROCESO DE RECEPCION, EVALUACION Y RESPUESTA.

Artículo 19. Requisitos para la recepción de los estudios de investigación humana.

Para la evaluación y aprobación de un protocolo de investigación se deben presentar en físico a la Secretaría del CEISH del INSPI y vía electrónica al correo ceish@inspi.gob.ec , los siguientes documentos, conjuntamente con el **Anexo 1** de este reglamento:

Para evaluación de protocolos de ensayos clínicos se presentarán:

1. Registro de solicitud de aprobación de ensayo clínico en la base de datos informática del Ministerio de Salud Pública.
2. Carta de solicitud suscrita por el/la IP.
3. Carta de responsabilidades del investigador y del responsable del centro donde se lleve a efecto la investigación, en la que se incluya el compromiso de cumplir con las normas bioéticas nacionales e internacionales.
4. El protocolo de investigación que contenga la justificación del estudio, preguntas de investigación, método de selección de participantes (criterios de inclusión y exclusión de población objetivo), metodología de definición y tamaño de la muestra, justificación y metodología del estudio, procedimientos, plan de análisis de datos, y otra información que se considere necesaria para analizar los riesgos y beneficios potenciales del estudio.
5. Hoja de vida del investigador principal de cada sitio clínico.
6. Certificado de capacitación o experiencia probada de los investigadores principales en temas de bioética de la investigación y en caso de ensayos clínicos certificado de Buenas Prácticas Clínicas.
7. El documento de consentimiento informado, en los casos que corresponda.
8. El proceso de reclutamiento de sujetos participantes en el estudio (volantes, carteles, páginas web, mensajes de correo electrónico, etc.)
9. El plan de monitoreo de eventos adversos graves y reacciones adversas graves inesperadas.
10. El plan de seguridad en casos de ensayos clínicos (en lo que se refiere a procedimientos de actuación y a infraestructura de los centros de investigación).
11. La información disponible sobre seguridad del fármaco o dispositivo experimental, cuando aplique. Todos los instrumentos a utilizar en la investigación, en el caso de que el estudio implique el uso de cuestionarios, encuestas, o instrumentos similares.
12. En casos de estudios clínicos multi-céntricos, el investigador principal (IP) debe presentar además la aprobación del Comité de Ética del país en donde radica el patrocinador del estudio.
13. Los contratos o convenios entre el promotor del estudio y los investigadores, de existir éstos.
14. En el caso de ensayos clínicos deberá presentarse una póliza de seguro, ofrecida por una institución legalmente registrada en el país, que cubra las responsabilidades de todo los implicados en la investigación y prevea compensaciones económicas y tratamientos a los sujetos participantes, en caso de posibles daños ocasionados por el desarrollo del ensayo clínico.
15. Carta de declaración de conflicto de intereses de los investigadores principales.
16. Manual del investigador y manual del producto.

Todos los documentos deberán ser presentados en español, acompañados de la versión original en el idioma en el que fueron escritos.

Para la evaluación de un estudio observacional se requiere presentar:

- a) Solicitud para la aprobación del proyecto, suscrita por el investigador principal.
- b) Proyecto de investigación observacional, según el anexo 2 a este documento.
- c) Anexos de instrumentos a utilizarse para el desarrollo de la investigación, de ser el caso
- d) Declaración de confidencialidad de manejo de la información
- e) Consentimiento informado, en los casos que aplique

Artículo 20. Proceso de generación de informes de las evaluaciones realizadas.

El/la Presidente del CEISH del INSPI – LIP asignará los estudios a ser evaluados (incluyéndose toda la documentación pertinente) a dos miembros del CEISH que actuarán como revisores primarios, los cuales tienen la obligación de estudiar la documentación en detalle y una vez concluido su análisis deberán encargarse de la socialización del mismo con el resto de miembros del CEISH previo a la toma de la decisión final. Se utilizarán para la revisión, la guía de evaluación para estudios observacionales, y la guía para evaluación de ensayos clínicos, anexas a este reglamento (Anexo 4 y Anexo 3, respectivamente).

Los revisores primarios se asignarán, en la mayor medida posible, de acuerdo a su experiencia con la investigación propuesta y/o con la población de sujetos. Los estudios de investigación no se asignarán a los integrantes del CEISH que presenten conflicto de interés como se estipula en el Artículo 18.

Los documentos de la reunión serán accesibles a los miembros del CEISH del INSPI-LIP al menos 15 días calendarios antes de la reunión programada.

En el caso de estudios observacionales que no presenten ningún riesgo para la población del estudio, se realizará una revisión expedita, con la participación del Presidente y uno de los integrantes del CEISH. La evaluación y aprobación se pondrá en conocimiento del pleno. En caso de este tipo de estudios se facilitará una respuesta al investigador en 30 días calendario, luego de haber recibido la documentación requerida.

Artículo 21. Entre los elementos que se evaluarán, a más de los aspectos éticos, metodológicos y jurídicos establecidos en las funciones del CEISH, se considerarán según el tipo de investigación:

1. El entorno en el que se produce la investigación; es decir, los investigadores tienen suficiente tiempo, el personal y las instalaciones para llevar a cabo y completar la investigación de manera segura.
2. La justificación científica y ética para la inclusión de poblaciones vulnerables (niños, los presos, las mujeres embarazadas, los fetos, los adultos con discapacidad), si amerita.
3. Análisis de los procedimientos para minimizar el riesgo que incluye el acceso a una población que permitirá el reclutamiento del número necesario de participantes y la disponibilidad de recursos médicos o psicosociales que los participantes puedan necesitar, como consecuencia de la investigación.
4. Los procedimientos que se utilizarán para garantizar la protección de los sujetos la privacidad y confidencialidad de los datos.
5. Las cualidades científicas y la experiencia de los investigadores y su personal de investigación.

6. El entrenamiento en la protección de los sujetos humanos, de los investigadores principales.
7. Potencial o revelado conflicto de interés de los investigadores.
8. La justificación científica y ética para excluir a categorías de personas a partir de la investigación.

Artículo 22. Los principios rectores para el análisis del CEISH serán los descritos en el “Reglamento para la Aprobación y Seguimiento de los Comités de Ética de Investigación en Seres Humanos (CEISH) y de los Comités de Ética Asistenciales para la Salud (CEAS)”, expedido mediante Acuerdo Ministerial 4889 publicado en el Suplemento del Registro Oficial No. 279 de 1 de julio de 2014.

Artículo 23. Informes de evaluación.

El CEISH del INSPI-LIP elaborará los informes de evaluación de estudios analizados, basándose en el Anexo 1 del presente documento.

El CEISH presentará informes de evaluación de ensayos clínicos y/o estudios observacionales en el plazo máximo de 45 días calendarios a partir de haber recibido la solicitud completa, y en otro tipo de estudios de salud en el plazo máximo de 30 días.

En casos de urgencia, el CEISH se podrá reunir de forma extraordinaria para emitir informes en un plazo no mayor a 15 días.

Artículo 24. Posibles determinaciones del CEISH frente a una investigación.

El CEISH del INSPI podrá en sus informes tomar una de las siguientes determinaciones para cada protocolo. Y la determinación se reportará en base al formato del Anexo 5 del presente documento.

1. **Aprobación definitiva:** aprobado por el CEISH del INSPI-LIP, tal como está escrito sin condiciones explícitas.
2. **Aprobación condicionada a modificaciones, aclaraciones o informaciones complementarias:** si solo se requieren cambios menores, el CEISH deberá verificar a través del secretario del CEISH que los cambios solicitados se han efectuado antes de emitir la aprobación definitiva, para lo cual no requerirá que el protocolo se analice nuevamente en sesión del CEISH.
3. **Pendiente de aprobación:** cuando se requieren modificaciones mayores, que deberán ser analizadas en una nueva reunión del CEISH.
4. **No aprobación de la investigación:** si el protocolo describe una actividad de investigación que se considera que tiene riesgos que superan los beneficios potenciales o el protocolo es significativamente deficiente en varias áreas importantes.

Artículo 25. Duración de la aprobación del CEISH del INSPI.

La aprobación del CEISH del INSPI durará en los casos de ensayos clínicos un año y en los estudios observacionales, por la duración prevista de la investigación.

En los casos de ensayos clínicos, para solicitar la renovación de aprobación de estudios, se deberá presentar el requerimiento al menos tres meses antes de que expire la aprobación realizada por el CEISH. En el caso de expirar la aprobación emitida por el CEISH, las actividades del estudio

deberán ser suspendidas, garantizando la seguridad de los sujetos en investigación. Deberá presentarse para la renovación de aprobación:

- Informe anual de avance.
- Informe/s de reportes de eventos adversos graves presentados.

Artículo 26. Procedimiento de seguimiento y notificación de eventos adversos.

Todo promotor e investigador está en la obligación de reportar cualquier evento adverso grave (esperado o no esperado) al CEISH del INSPI-LIP, quien a su vez realizará la notificación de los mismos al ARCSA, en el marco de la normativa vigente en el país y siguiendo las Buenas Prácticas Clínicas (BPC).

Se realizará también el seguimiento de los eventos adversos graves con el investigador principal para garantizar la seguridad de los pacientes. Con este fin se podrán solicitar los informes necesarios, en caso de presentarse eventos adversos graves o inesperados.

Artículo 27. Sistema de seguimiento de investigaciones aprobadas.

El CEISH diseñará e implementará un sistema de seguimiento para las investigaciones aprobadas, considerando el cumplimiento de BPC en el caso de ensayos clínicos. El CEISH del INSPI-LIP determinará el intervalo para el seguimiento de una investigación, según el grado de riesgo que presente ésta para los participantes.

De manera prioritaria, la información que resulte del seguimiento de las investigaciones clínicas aprobadas por el CEISH del INSPI será facilitada al ARCSA y a la DIS-MSP o quién ejerza sus competencias, con el fin de promover una acción coordinada que fortalezca la regulación de la investigación y la calidad de la misma.

Artículo 28. Actuación del CEISH en caso de incumplimiento de BPC en una investigación.

Si a través del seguimiento de una investigación o por la recepción de información al respecto, el CEISH del INSPI podrá suspender de inmediato la aprobación de un protocolo de investigación, y notificará por escrito dicha suspensión al investigador principal o promotor según el tipo de investigación, y enviará una copia de esta notificación a la ARCSA.

Se considerará como incumplimientos graves o continuos:

1. Implementación de modificaciones sin la aprobación previa del CEISH, excepto en los casos que se hayan realizado para eliminar peligros inmediatos a los sujetos en investigación.
2. Continuación de las actividades de investigación después de la fecha de expiración de la aprobación del CEISH del INSPI-LIP.
3. Incumplimientos continuos como por ejemplo:
 - Múltiples reportes respecto a que un investigador no sigue los reglamentos y/o procedimientos del CEISH del INSPI-LIP.
 - El investigador con frecuencia permite que los estudios expiren sin revisiones anticipadas.
 - Varias instancias en las que el/la IP utiliza documentos no válidos o no aprobados previamente.
 - El/la IP no sigue la directiva o acciones correctivas establecida por el CEISH del INSPI-LIP.

Artículo 29. Formación continua de los integrantes del CEISH.

Todo integrante del CEISH deberá tomar y certificar el haber recibido capacitación relacionada con la ética de la investigación, evaluación de riesgos, consentimiento informado en investigación, garantía de privacidad y confidencialidad, u otros temas relacionados con su quehacer.

Cada año los integrantes deberán realizar al menos un curso de actualización en un tema de interés para cumplir con la función del CEISH. El/la Presidente del CEISH propondrá anualmente al/la Director/a Ejecutivo del INSPI, el programa de capacitación dirigido a los miembros del CEISH.

Artículo 30. Influencia indebida al personal del CEISH del INSPI.

Los miembros del CEISH tienen la obligación de informar al Comité, de cualquier presión indebida que sobre ellos se pueda presentar para tomar decisiones que favorezcan a un investigador o un proceso de revisión.

El INSPI guardará la confidencialidad respecto a los casos que en esta materia se susciten con el fin de proteger a los miembros del CEISH.

Artículo 31. De los recursos administrativos, operativos y archivo – Disposición de recursos materiales.

Las reuniones ordinarias del CEISH del INSPI-LIP se realizarán en la ciudad donde la mayoría de sus integrantes residan, actualmente Quito. Las reuniones se llevarán a cabo en la Coordinación Zonal 9 localizada en la calle Iquique N14-285 y Yaguachi, Sector el Dorado, Quito – Ecuador. El archivo permanecerá bajo la custodia del Presidente y Secretario/a del CEISH INSPI, preservando la confidencialidad de la documentación analizada:

1. Solicitud de revisión y aprobación de la investigación
2. Protocolos de investigación
3. Manual de investigador y manual de producto
4. Acta del proceso de evaluación y decisión final

El CEISH-INSPI-LIP contará con una sala para reuniones, un archivo y los equipos informáticos que permitan realizar su trabajo de forma adecuada. Siendo el INSPI la institución que proveerá estos implementos.

El acceso al archivo será manejado por el secretario/a del CEISH, y se documentará el préstamo y devolución de la documentación a los miembros del CEISH con el fin de resguardar su confidencialidad y seguridad. Los archivos serán almacenados durante 15 años en caso de los ensayos clínicos evaluados.

El INSPI asignará una persona de apoyo administrativo para apoyar la gestión del CEISH, quien apoyará en asegurar el espacio físico para las reuniones, apoyo para convocatorias, levantamiento de memorias de reuniones, y resguardo de documentación del CEISH.

En el caso de investigaciones externas provenientes de instituciones privadas, el CEISH del INSPI realizará la definición de una tabla de valores por la evaluación de estudios, aprobación de

enmiendas y reprobaciones. Los montos a cancelarse serán receptados por el área administrativa – financiera del INSPI y servirá para apoyar la consolidación y formación del CEISH.

Artículo 32. El CEISH del INSPI-LIP, enviará mensualmente a la Dirección Nacional de Inteligencia de la Salud, la lista de los estudios aprobados siguiendo para el efecto el modelo contemplado en el Anexo 3 del Acuerdo Ministerial No. 0004889.

Artículo 33. El CEISH del INSPI presentará de forma anual un reporte de actividades desarrolladas al/la Director/a del INSPI, a la DIS-MSP y ARCOSA, en el que resuma el número, nombre, tipo de investigaciones que aprobó.

Artículo 34. Este reglamento podrá ser modificado por los integrantes del CEISH, con mayoría absoluta, cambios que deberán ser aprobados por la autoridad del establecimiento al que pertenezca el CEISH y por la Dirección Nacional de Inteligencia de la Salud del Ministerio de Salud Pública.

Disposiciones transitorias

1. El CEISH del INSPI podrá revisar investigaciones tanto observacionales como experimentales de la institución como externas, públicas o privadas. En caso de las privadas se establecerá un sistema de cobro por los servicios prestados por este Comité.