



REGLAMENTO COMITÉ ETICO CIENTÍFICO

2022

INDICE

- I.- Definición y misión**
- II.- Naturaleza de los proyectos a evaluar por el CEC-ICLSR**
- III.- Integrantes y organización de CEC-ICLSR**
 - Funciones del presidente*
 - Funciones del vicepresidente*
 - Funciones del secretario ejecutivo*
 - Funciones de secretaria administrativa*
- IV.- Incorporación de consultores externos**
- V.- Suplencia de miembros permanentes**
- VI.- Infraestructura del CEC-ICLSR**
- VII.- Independencia y conflictos de intereses de los miembros del CEC-ICLSR**
- VIII.- Política de conflicto de intereses de un miembro**
- IX.- Política de conflicto de intereses por proyecto**
- X.- Nivel de capacitación de integrantes del CEC-ICLSR**
- XI.- Transparencia, cuenta pública y calidad de CEC-ICLSR**
- XII.- Bases éticas de decisión**
- XIII.- Procedimiento de toma de decisiones**
- XIV.- Sesiones del CEC-ICLSR**
- XV.- Quorum para sometimientos iniciales**
- XVI.- Quorum para enmiendas a proyectos**
 - Enmienda sin impacto al paciente (revisión expedita)*
 - Enmiendas con impacto al paciente*
- XVII.- Código de conducta**
 - Autonomía e independencia*
 - Transparencia y manejo de conflictos de interés*
 - Confidencialidad*
 - Responsabilidad*
- XVIII.- Responsabilidades del investigador**
- XIX.- Reglamento interno y modificaciones**
- XX.- Sometimiento y evaluación de proyectos**
- XXI.- Contenido del Formulario de Consentimiento informado**
- XXII.- Metodología de Revisión de proyectos**
- XXIII.- Revisiones expeditas**
- XXIV.- Plazo para revisiones del CEC-ICLSR**
- XXV.- Acta de sesión**
- XXVI.- Observaciones al curso de la investigación**
 - SUSARs (sospechas de reacciones graves inesperadas)*
 - SAEs (eventos adversos serios)*
 - Desvíos significativos de protocolo*
 - Desvíos no significativos*
 - Informes semestrales*
 - Informe de cierre de centro*
 - Informe final del estudio*
- XXVII.- Visitas en terreno.**
- XXVIII.- Sanciones**
- XXIX.- En caso de ausencia del investigador principal**
- XXX.- En caso de incumplimientos a las responsabilidades del investigador**
- XXXI.- Anexos**

Anexo 1: Pauta de sometimiento de proyectos iniciales y enmiendas
Anexo 2: Listado de acuerdos relevantes complementarios a pautas
Anexo 3: Formulario de solicitud de revisión de proyectos iniciales
Anexo 4: Formulario de revisión de proyectos iniciales
Anexo 5: Formulario de sometimiento de enmiendas a proyectos
Anexo 6: Formulario de revisión de enmiendas a proyectos
Anexo 7: Formulario de informe de avance
Anexo 8: Formulario de notificación de eventos adversos serios (SAEs)
Anexo 9: Formulario de revisión de eventos adversos serios (SAEs)
Anexo 10: Formulario de conducción de visitas en terreno
Anexo 11: Carta de compromiso del investigador principal para sometimientos iniciales
Anexo 12: Formulario de notificación de sospechas de reacciones graves inesperadas (SUSARs)
Anexo 13: Formulario de notificación de desvíos significativos
Anexo 14: Formulario de notificación de cierre de centro
Anexo 15: Formulario de notificación de informe final del estudio
Anexo 16: Modelo de acta de sesión CEC-ICLSR
Anexo 17: Formulario de declaración de adherencia a código de conducta
Anexo 18: Formulario de declaración de adherencia a estándares éticos
Anexo 19: Formulario de declaración de conflictos de intereses en la incorporación al CEC-ICLSR
Anexo 20: Formulario de declaración de conflictos de intereses para proyectos
Anexo 21: Formulario de declaración de adherencia a reglamento interno
Anexo 22: Recomendaciones de la CMEIS para los Comités Éticos Científicos (CECs) en la revisión de protocolos de investigación en contexto de pandemia por Covid-19, 6 de junio 2020

I.- Definición y misión

Artículo 1.-

El comité ético científico IC La Serena Research, en adelante CEC-ICLSR es una entidad colegiada, independiente, autónoma y de carácter interdisciplinario que se constituye ante el director técnico mediante el acta 000001 del 05 de mayo de 2022 y su respectiva resolución con la misma fecha.

Misión

Artículo 2.-

Realizar una evaluación desde el punto de vista ético y técnico de los proyectos de investigación biomédica, velando por la seguridad, derechos y bienestar de participantes como sujetos de una investigación científica, desde la justificación de cada proyecto hasta su correcta ejecución.

II.- Naturaleza de los proyectos a evaluar por el CEC-ICLSR

Artículo 3.-

De acuerdo con el decreto 114 de la ley 20120, se entiende por investigación biomédica “toda investigación realizada a través de la intervención o interacción con seres humanos con el objetivo de mejorar la prevención, diagnóstico, tratamiento, manejo y rehabilitación de la salud de las personas o de incrementar el conocimiento biológico del ser humano. La investigación científica biomédica en seres humanos incluye el uso de material humano o información disponible identificable”. De esta definición se describen los proyectos a ser evaluados por CEC-ICLSR:

- Estudios clínicos con productos farmacéuticos.
- Estudios con dispositivos médicos.
- Estudios con procedimientos quirúrgicos.
- Estudios con fichas clínicas.
- Estudios con muestras biológicas.
- Estudios epidemiológicos, psicológicos, antropológicos y sociales.

Artículo 4.-

Los proyectos a ser evaluados pueden pertenecer tanto a IC La Serena Research como a otras instituciones que requieran una evaluación ético-científica. Las funciones del CEC-ICLSR se realizan según dispone la ley N° 20.120, de 2006, del ministerio de salud, sobre la investigación científica en el ser humano, su genoma, y prohíbe la clonación humana, y el decreto supremo N° 114 de 2010, que aprueba el reglamento de la ley N° 20.120, ambos del ministerio de salud.

III.- Integrantes y organización del CEC-ICLSR

Artículo 5.-

El CEC-ICLSR se compone por al menos cinco miembros no vinculados a los estudios a ser evaluados. Entre ellos, el CEC-ICLSR cuenta con al menos:

- Un experto en ética de la investigación o bioética, formado en dicha disciplina.
- Un licenciado en derecho.
- Un representante de la comunidad, quién no es profesional de la salud.
- Un miembro con experiencia en metodología de la investigación.
- Un miembro independiente a IC La Serena Research.

De estos, el director ejecutivo de IC La Serena Research designará a su presidente, vicepresidente y secretario ejecutivo en base a la contratación de profesionales que posean ya sea entrenamiento previo en ética de la investigación, publicaciones en ética, experiencia en investigación, entre otras aptitudes. El director ejecutivo, más allá de facilitar el funcionamiento del CEC-ICLSR, queda excluido de formar parte de este.

Artículo 6.-

La duración en el cargo de cada uno de los miembros es indefinida, con una duración mínima anual. No obstante, se utilizarán los siguientes criterios para remover a un integrante anticipadamente:

- Incumplimiento reiterativo con las tareas que se le hayan encomendado: en dicho caso, un número superior al 70% de los restantes miembros deberán solicitar la remoción del integrante con un veredicto consignado en el acta.
- Infracción grave al código de conducta (infracciones a la autonomía e independencia, manejo de los conflictos de interés y transparencia, confidencialidad, responsabilidad. Ver sección código de conducta): el mecanismo de remoción es similar al punto anterior.
- Renuncia voluntaria de un miembro, ya sea al CEC-ICLSR, a la institución, o ambas.
- Razones de fuerza mayor del miembro para seguir participando del CEC-ICLSR.

La necesidad de reemplazo de cada miembro del CEC-ICLSR será comunicada al director de la institución vía carta formal.

Artículo 7.-

Funciones del presidente:

- 1.-Dirigir al CEC-ICLSR ante las diversas entidades ya sea quienes someten proyectos, sus patrocinadores o bien ante autoridades regulatorias que fiscalicen el correcto funcionamiento del CEC-ICLSR.
- 2.- Establecer un calendario de reuniones.
- 3.- Convocar a las sesiones tanto ordinarias como extraordinarias.
- 4.- Conducir las reuniones, velando por la discusión en base al bienestar del paciente y por la participación de todos los miembros.
- 5.- Definir fechas de revisión de reportes de estatus de proyectos por parte del CEC-ICLSR.
- 6.- Verificar porque las entidades que someten cumplan con las condiciones aprobatorias a cabalidad.
- 7.- Velar porque se confeccione un acta tras cada reunión, ya sea ordinaria o extraordinaria.
- 8.- Convocar asesoría de expertos en caso de que el CEC-ICLSR necesite contar con una opinión más informada con relación a eventuales proyectos.
- 9.- Distribuir nuevas normativas y regulaciones tanto nacionales como internacionales que fijen nuevos estándares en investigación.
- 10.- Designar reemplazos entre miembros por ausencias temporales o permanentes.
- 11.- Velar por que no existan conflictos de intereses por parte de los miembros del CEC-ICLSR.

12.- Proveer anualmente un listado oficial del CEC-ICLSR.

13.- Definir acuerdos importantes a ser incluidos en la siguiente versión de pauta actualizada de proyectos.

14.- Encargar la elaboración de un informe o memoria anual, junto con una cuenta pública.

Artículo 8.-

Funciones del vicepresidente:

1.- Velar por todas las funciones pertenecientes al presidente del CEC-ICLSR en caso de que este último no pudiera participar parcial o permanentemente.

2.- Comunicar al presidente acerca de nuevas normativas y regulaciones tanto nacionales como internacionales que fijen nuevos estándares en investigación.

Artículo 9.-

Funciones del secretario ejecutivo:

1.- Elaborar las actas de las reuniones ordinarias o extraordinarias.

2.- Comunicar al presidente del CEC-ICLSR con anterioridad alguna eventual ausencia suya en una determinada reunión ordinaria o extraordinaria.

3.- Extraer de las sesiones previas los principales acuerdos que continuarán trazando sus lineamientos. Solicitar a la secretaria administrativa mantener estos disponibles para consulta pública para ser incluidos en los próximos sometimientos.

4.- Distribuir al CEC-ICLSR las pautas de revisión de proyectos y los lineamientos importantes del punto #3.

5.- Solicitar a secretario administrativo reportes de:

- Estatus aprobatorios de proyectos iniciales, enmiendas y reportes semestrales.
- Estatus de reportes de seguridad iniciales o de seguimiento.

6.- Procesar reportes solicitados en el punto 5 y elaborar un informe o memoria anual, junto con una cuenta pública por encargo del presidente.

7.- Canalizar debidamente consultas de las entidades que someten proyectos, las cuales no pudieron ser contestadas por la secretaria ejecutiva.

8.- Actualizar anualmente la pauta de revisión de proyectos.

Artículo 10.-

Funciones de secretaria administrativa:

1.- Ser el punto de comunicación principal de las entidades que someten estudios al CEC-ICLSR.

2.- Informar al secretario ejecutivo acerca de consultas de entidades que someten estudios, que no pueden ser contestadas por la secretaria administrativa.

3.- Mantener al día tanto los archivos digitales como los no digitales, tal como lo estipula el código de conducta en su sección “confidencialidad”.

4.- Mantener las plataformas de dominio público con todas las pautas de revisión del CEC-ICLSR, incluyendo una sección de información de acuerdos relevantes que surjan de las reuniones que se distribuirán de esa manera antes de elaborar una segunda versión de lineamientos.

5.- Confeccionar debidamente, tanto las cartas de acuse de recibo, cartas de objeción, rechazo y aprobación, manteniendo íntegramente las versiones.

6.- Confeccionar reportes de:

- Estatus aprobatorios de proyectos iniciales, enmiendas y reportes semestrales.
- Estatus de reportes de seguridad iniciales o de seguimiento.

7.- Tener a disposición de los miembros del CEC-ICLSR todos los materiales necesarios para la adecuada revisión de los proyectos.

8.- Confirmar con cada miembro su asistencia a cada sesión extraordinaria.

9.- Recibir y llevar control de los respectivos pagos por revisión de proyectos, enmiendas, reportes semestrales, etc.

Artículo 11.-

A partir de la conformación inicial del CEC-ICLSR, la selección del resto de los integrantes se hará en mutuo acuerdo entre la presidencia y el director ejecutivo de IC La Serena Research, quien debe velar por la independencia y/o vinculación de estos miembros a proyectos ejecutados en este centro. En caso de ser seleccionado un integrante que estaba vinculado a un proyecto conducido en IC La Serena Research, este debe cesar sus funciones en el proyecto por escrito, previo a asumir alguna labor en el CEC-ICLSR para dicho proyecto. La independencia de los miembros del CEC-ICLSR se documenta en la carta del compromiso del director del establecimiento, la cual es almacenada en los archivos del CEC-ICLSR. Desde la fecha de constitución del CEC-ICLSR, se proveerá un listado de miembros activos del CEC-ICLSR, el cual se reemitirá anualmente desde la fecha de constitución. Por su parte, tras cada revisión de proyectos se proveerá a la entidad que lo somete el listado de miembros que participaron de la revisión del proyecto, lo que quedará consignado en el acta de la reunión.

Artículo 12.-

La idoneidad de los miembros del CEC-ICLSR se puede corroborar mediante la verificación de sus respectivos curriculum, certificados de estudio y de formación relacionados a la investigación y buenas prácticas clínicas, documentos que se encuentran actualizados anualmente en la carpeta del CEC-ICLSR. En cuanto a los curriculum, estos se renovarán anualmente de manera de demostrar independencia de los proyectos por parte de los integrantes del CEC-ICLSR.

IV.- Incorporación de consultores externos

Artículo 13.-

En caso de que un proyecto requiera de un punto de vista más específico, el CEC-ICLSR puede requerir de la participación de un miembro externo al CEC-ICLSR, cuyas competencias quedarán respaldadas junto a su curriculum vitae y certificaciones afines, documentos que serán almacenados en los archivos del CEC-ICLSR. La participación y contribución del miembro externo quedará consignada en el acta de reunión.

Artículo 14.-

Otro caso que amerite la incorporación de un consultor externo, en calidad de evaluador independiente para supervisión, monitoreo y análisis de datos, es en caso de existencia de conflictos de interés de un miembro con relación a un protocolo de investigación en particular y de no poder reemplazar al evaluador que tiene el conflicto.

V.- Suplencia de miembros permanentes

Artículo 15.-

Ante la necesidad de reemplazar un miembro del CEC-ICLSR, ya sea en forma transitoria o permanente, el CEC-ICLSR comunicará al director de la institución la necesidad de buscar un miembro con las mismas competencias que el miembro a ser reemplazado. En dicho caso, el director de la institución debe proveer los recursos necesarios para contar con dicho miembro, y por su parte el, el presidente o vicepresidente del CEC-ICLSR deberá verificar las competencias del nuevo miembro. De igual manera que con todos los miembros, las competencias del miembro del CEC-ICLSR quedaran documentadas y archivadas en los archivos del CEC-ICLSR, tales como su currículum vitae, certificado de título, entrenamientos afines, entre otros.

VI.- Infraestructura del CEC-ICLSR

Artículo 16.-

El CEC-ICLSR sesionará en las dependencias de IC La Serena Research, ubicado en Avenida Balmaceda 2885, oficina 420, La Serena cuyo director se compromete a facilitar la infraestructura necesaria para su manejo adecuado, la cual se compone de:

- Oficina
- Teléfono
- Computador
- Acceso a internet
- Impresora multiuso
- Correo electrónico
- Sala de reuniones
- Estantería con acceso exclusivo para personal del CEC-ICLSR, en la cual se almacenará la información entregada y generada asegurando la confidencialidad de estos documentos.
- Plataforma digital eKomite de manejo de CEC-ICLSR (<https://ekomite.com/>)

La plataforma eKomite será utilizada para el manejo del proceso regulatorio de cada proyecto. Mediante esta página se pueden realizar los sometimientos en forma digital. No obstante, el CEC-ICLSR sesionará de acuerdo con la normativa vigente y mantendrá en papel toda documentación esencial para cumplir con la normativa, tal como lo estipula el código de conducta. De modo de preservar los principios establecidos en el código de conducta, el contrato con la plataforma documenta la privacidad y el respaldo de la documentación. Todo miembro del CEC-ICLSR tendrá acceso a la plataforma y se podrá sesionar de manera presencial o bien de manera virtual.

Artículo 17.-

Por disposición del presidente del CEC-ICLSR, la secretaria administrativa será la persona encargada del manejo de las dependencias y los archivos del CEC-ICLSR.

Artículo 18.-

En cuanto a la dedicación de los miembros del CEC-ICLSR, es responsabilidad del director del establecimiento proveer el tiempo necesario para el funcionamiento del CEC-ICLSR, comprometiéndose mediante un certificado a facilitar todo el tiempo necesario para la dedicación de cada integrante dependiente de IC La Serena Research. El director deberá comprometerse a certificar la dedicación de cada miembro ya sea parcial o total sin perjuicio del tiempo personal de los miembros.

De igual manera, mediante el certificado del director del establecimiento, este se compromete a brindar tiempo y facilidades para la capacitación idónea de los participantes mediante cursos, entrenamientos, entre otras vías de capacitación.

VII.- Independencia y conflictos de intereses de los miembros del CEC-ICLSR

Artículo 19.-

Como política de conflicto de interés, el presidente debe velar por:

- Transparentar todo conflicto de interés de los miembros que desempeñarán cargo en el CEC-ICLSR (ver sección “política de conflicto de interés al ingreso de un miembro”).
- Transparentar todo conflicto de cada miembro para un proyecto particular (ver sección “política de conflicto de interés por proyecto”).
- Prohibir la presencia de investigadores y entidades que patrocinan o gestionan un proyecto de investigación en las sesiones de evaluación y decisión de proyectos. En este último punto, el CEC-ICLSR puede solicitar la presencia de un investigador principal o de un subinvestigador para defender el proyecto o bien para aclarar dudas en un espacio de tiempo acotado exclusivamente para esos fines. La exposición o la respuesta a consultas al investigador quedará consignado en el acta de la reunión.

VIII.- Política de conflicto de intereses de un miembro

Artículo 20.-

El presidente del CEC-ICLSR verificará, mediante la revisión de los currículums vitae de los miembros que estos:

- No estén afiliados a organizaciones de investigación por contrato o a organizaciones promotoras.
- Al menos un miembro sea externo a IC La Serena Research.
- No ejerzan funciones de director de IC La Serena Research.

Por solicitud mandataria del presidente del CEC-ICLSR, cada miembro del CEC-ICLSR firmará a su ingreso como miembro una declaración jurada de conflictos de intereses que se almacenará en los archivos del CEC-ICLSR (anexo 19). Esta declaración será firmada de igual manera por el presidente y especificará los puntos mencionados arriba.

IX.- Política de conflicto de intereses por proyecto

Artículo 21.-

Para la evaluación de cada proyecto, los integrantes del CEC-ICLSR se comprometen a (anexo 20):

- Abstenerse de evaluar, participar en la discusión y votar algún proyecto en caso de existir algún conflicto de interés.
- Participar activamente del CEC-ICLSR y garantizar la confidencialidad de los asuntos y materias tratadas.

Artículo 22.-

En caso de que un miembro del CEC-ICLSR esté involucrado en algún proyecto sometido para su revisión, el presidente del CEC-ICLSR solicitará la abstención de revisión y veredicto de dicho miembro, lo cual quedará consignado tanto en:

- La declaración de conflicto de interés para cada proyecto.

- El acta de la reunión de discusión de dicho proyecto.
- En la carta resolutive del mismo.

Artículo 23.-

Por su parte, el director del establecimiento se compromete mediante una carta de compromiso a no interferir en las decisiones adoptadas por el CEC-ICLSR para cada proyecto a respecto de su funcionamiento, salvo en las actividades que por reglamento requieren facilitación de tareas por parte de este.

X.- Nivel de capacitación de integrantes del CEC-ICLSR

Artículo 24.-

Mediante la verificación de la carpeta del CEC-ICLSR, donde figuran los currículos de cada miembro y sus certificados de título, también se almacenarán sus respectivos certificados y/o diplomas de sus capacitaciones respectivas en:

- Buenas prácticas clínicas.
- Usos de plataforma digital eKomite.
- Todo requisito de algún miembro en particular como por ejemplo estudios en bioética, metodología de la investigación, etc.
- Todo curso o capacitación ocurridos durante la historia de un miembro del CEC-ICLSR.

Artículo 25.-

La capacitación de los miembros del CEC-ICLSR puede ser interna consignándose en un acta, de entrenamiento, entre los mismos miembros e invitando capacitadores, o bien puede ser externa asistiendo presencial o telemáticamente a cursos de interés.

Cada miembro deberá acreditar a lo menos una capacitación al año, no inferiores a cinco horas cada una. El CEC-ICLSR deberá contar con un programa de capacitación anual.

XI.- Transparencia, cuenta pública y calidad del CEC-ICLSR

Artículo 26.-

De manera de cumplir de mejor forma con los requisitos exigidos por el CEC-ICLSR y de manera de transparentar su composición y política, el CEC-ICLSR hace público su reglamento interno en la página www.iclaserenaresearch.cl/comitedeetica. En dicha página además del reglamento interno se publica:

- Listado anual de miembros activos del CEC-ICLSR.
- Enlace a plataforma digital para gestión de documentos (<https://ekomite.com/>).
- Pautas de revisión y sometimiento de proyectos, sus documentos, sus respectivas enmiendas y los plazos para ciertos documentos. Esta pauta se actualizará anualmente.
- Sección de acuerdos relevantes. Esta sección es un complemento a la pauta de revisión de proyectos y es una sección que va recogiendo cada acuerdo relevante que salga de alguna reunión, de modo de transmitir esta información a las entidades que sometan proyectos de investigación. Estos acuerdos luego pasaran a formar parte de la nueva pauta de revisión y sometimiento de proyectos tras su renovación anual (anexo 2).
- Formato de notificación y/o sometimiento de documentos tales como eventos adversos serios (SAEs), sospechas de reacciones graves inesperadas (SUSARs), informes de avance, reportes de desviaciones de protocolo significativas, etc. (anexo 7).

Por su parte, el CEC-ICLSR comunicará sus decisiones mediante carta digital enviada directamente al investigador principal con copia a solo una persona definida por la entidad que está sometiendo proyectos o documentos.

Artículo 27.-

Las comunicaciones con el director de la institución para solicitar recursos o facilidades se realizarán mediante correo formal.

Las comunicaciones con entidades regulatorias se realizarán, cuando aplique, de acuerdo con los lineamientos vigentes durante el transcurso del funcionamiento del CEC-ICLSR.

Artículo 28.-

De modo de velar por la transparencia del CEC-ICLSR, este elaborará una memoria anual, la que estará disponible para consulta pública, velando siempre por el principio de confidencialidad estipulado en el código de conducta de este reglamento interno.

XII.- Bases éticas de decisión

Artículo 29.-

Los miembros del CEC-ICLSR se basarán en los siguientes lineamientos para la conducción de la revisión de proyectos de investigación:

- Declaración de Helsinki en su versión actualizada.
- Pautas éticas Cioms 2002 o Cioms 2009 o 2016.
- Declaración Universal de Derechos Humanos – UNESCO.
- Pacto Internacional de Derechos civiles, políticos, económicos, sociales, y culturales.
- Declaración Universal de Bioética y Derechos Humanos – UNESCO.
- Guía buenas prácticas clínicas de conferencia internacional de armonización (ICH).
- Guía para la elección de los grupos control y temas relacionados con ensayos clínicos de Conferencia Internacional de Armonización (ICH).
- Convenio europeo de DDHH y Biomedicina.
- Directiva del parlamento y consejo europeo.
- Regulaciones de la FDA de Estados Unidos.
- Informe Belmont.
- Ley 19.628 del Ministerio Secretaría General de la República, sobre protección de la vida privada.
- Ley 20.584 del Ministerio de Salud, que regula los derechos y deberes de las personas, en referencia a su atención de salud.
- Ley 20.120 del Ministerio de Salud, sobre la investigación científica en el ser humano, su genoma y prohíbe la clonación humana.
- Código de Núremberg.
- Norma técnica N.º151.
- Res. Exento N.º 183 – modifica res. Ex.403 norma Gral. Estándares de acreditación.
- Circular a15-01a – actualiza pautas de autoevaluación para el proceso de acreditación de comité ético científicos.

Artículo 30.-

De modo que los miembros tengan conocimiento y manejo de todas las directrices mencionadas, cada miembro se auto entrenará revisando cada uno de estos lineamientos disponibles, y firmará un acta de toma de conocimiento y adherencia a estas pautas éticas, las que estarán disponibles en los archivos del CEC-ICLSR. Adicionalmente, el

CEC-ICLSR elaborará una pauta de revisión (anexo 18) de proyectos que considere los siguientes puntos a considerar para cada uno:

- Validez científica y utilidad social de la investigación.
- Competencia de los investigadores.
- Relación riesgo-beneficio no desfavorable y minimización de riesgos.
- Selección equitativa de las personas que son sujetos de investigación.
- Procesos de consentimiento informado y revisión de los documentos de registro.
- Protección de grupos vulnerables.
- Protección de la intimidad y la confidencialidad de las personas que son sujetos de investigación.
- Previsión de compensación de daños.

XIII.- Procedimiento de toma de decisiones

Artículo 31.-

El CEC-ICLSR elaborará una pauta con los requisitos que debe incluir un proyecto a ser sometido. La metodología de las sesiones será primero revisar el proyecto verificando el cumplimiento de los puntos estipulados en dicha pauta de sometimientos (anexo 1, 3, 5), incluyendo la pauta de acuerdos relevantes pública. Tras verificar estos puntos, el CEC-ICLSR revisará el proyecto de acuerdo con la pauta de revisión (anexo 4, 6). En base al cumplimiento de ambas pautas el proyecto puede aprobarse u objetarse.

Artículo 32.-

En el caso de investigaciones que involucren productos farmacéuticos y/o elementos de uso médico, la autorización será anual prorrogable por igual periodo, sujeta a evaluación del proceso de ejecución, la cual se realizará en forma semestral.

XIV.- Sesiones del CEC-ICLSR

Artículo 33.-

Las sesiones ordinarias tendrán lugar dos veces por semana los martes y jueves.

XV.- Quorum para sometimientos iniciales

Artículo 34.-

El quorum mínimo para sesionar es de al menos 5 miembros, cumpliendo con los requisitos:

- Un experto en ética de la investigación o bioética, formado en dicha disciplina.
- Un licenciado en derecho.
- Un representante de la comunidad, quién no es profesional de la salud.
- Un miembro con experiencia en metodología de la investigación.
- Al menos miembro independiente a IC La Serena Research.

Artículo 35.-

Respecto de la toma de decisiones respecto de un proyecto inicial es de un número superior al 50% del número de asistentes. Los votos de cada miembro y los argumentos de los miembros que rechacen el proyecto quedarán estipulados en el acta de la reunión.

XVI.- Quorum para enmiendas a proyectos

Artículo 36.-

El quorum para sesionar respecto de enmiendas a proyectos de investigación es su impacto en el participante del estudio, siguiendo el siguiente criterio:

- ¿se modifica algún criterio de elegibilidad? (la modificación de un criterio cuya intención sea explicarlo de mejor manera, no se considera una modificación de criterio de elegibilidad)
- ¿se modifica el esquema de tratamiento? (esto se refiere a si se adicionan o si se retiran drogas de tratamiento de estudio)
- ¿esta enmienda hará que el paciente acuda al centro con una frecuencia mayor respecto del protocolo original?
- ¿hay algún procedimiento nuevo a realizar al paciente respecto del proyecto original que ocasione que el paciente deba proveer alguna muestra adicional, ya sea en cantidad o en frecuencia?
- ¿hay algún tratamiento concomitante prohibido respecto del protocolo original?

Si para todas estas preguntas, la respuesta es “no”, se considera una enmienda sin impacto al paciente, y se puede realizar una revisión expedita al proyecto (quorum simple). No obstante, el CEC-ICLSR puede identificar algún criterio particular que amerite un impacto significativo al paciente, lo cual se canaliza como enmienda con impacto al paciente.

Si la respuesta a cualquiera de estas preguntas es “sí”, se considera una enmienda con impacto al paciente

Para ambos casos la entidad que somete el proyecto debe seguir la pauta diseñada para enmiendas a proyectos. El CEC-ICLSR de ética revisará siguiendo una pauta para revisión de enmiendas, que impactan o que no impactan al paciente (anexo 6)

Artículo 37.-

Enmienda sin impacto al paciente (revisión expedita)

El quorum para revisar y aprobar es de al menos dos miembros, debiendo estar ambos de acuerdo con la implementación de la enmienda. En caso de haber disidencia, se debe involucrar al menos un miembro adicional, postergando la enmienda para la siguiente reunión.

En caso de haber más miembros involucrados, la enmienda se considera aprobada con veredicto favorable superior al 50%. Los votos de cada miembro y los argumentos de los miembros que rechacen el proyecto quedarán estipulados en el acta de la reunión.

Enmiendas con impacto al paciente

Se revisa y se decide con el mismo quorum descrito para sometimientos iniciales.

XVII.- Código de conducta

Artículo 38.-

En función de delinear el comportamiento del CEC-ICLSR y sus miembros en función de la protección de los participantes de la investigación, es que elabora el código de conducta con el que los miembros del CEC-ICLSR se comprometen a seguir a cabalidad (anexo 17). Se debe transparentar todo conflicto para seguir el código de conducta, informándolo abiertamente entre los miembros del CEC-ICLSR, siendo estos transmitidos al director de la institución de igual manera por el presidente, de modo de solicitar los recursos pertinentes para las acciones a tomar, si las hubiera. Cualquier infracción grave a este código es una directa causal de cese de funciones como miembro. El código de conducta se basa en los principios de autonomía e independencia, transparencia y manejo de conflictos de interés, confidencialidad y responsabilidad.

Artículo 39.- Principio de Autonomía e independencia

El CEC-ICLSR no estará sometido a ninguna influencia externa. Cuando se habla de independencia de un CEC-ICLSR, ésta se refiere en relación con:

- La dirección de IC La Serena Research.
- Los investigadores.
- Los patrocinadores.
- Las organizaciones de investigación por contrato.
- Cualquier agente que represente o abogue por un interés en relación con la evaluación sobre un estudio que pueda realizar, un miembro del CEC-ICLSR o el CEC-ICLSR en pleno.

Artículo 40.- Principio de Transparencia y manejo de conflictos de interés

Los miembros del CEC-ICLSR se mantienen siempre imparciales, objetivos y neutrales en el análisis de proyectos y en sus veredictos. Esto se consigna en una declaración de conflicto de interés firmada por cada miembro al comenzar sus tareas en el CEC-ICLSR y al momento de recibir un proyecto inicial.

El miembro del CEC-ICLSR deberá declarar los siguientes conflictos de interés:

Vínculos relacionados con empresas de los mercados farmacéuticos, de insumos médicos, de alimentos, de las instituciones de salud previsional y de compañías de seguros, de prestadores institucionales de salud o con otras entidades actuantes en alguno de dichos mercados, o en relación con las empresas existentes en los mismos, tales como, organismos no gubernamentales, personas jurídicas sin fines de lucro (fundaciones y corporaciones), centros de estudio, agrupaciones o asociaciones ciudadanas, grupos de interés, u otras.

Relaciones de cónyuge, pareja o parentesco hasta el tercer grado de consanguinidad y segundo de afinidad inclusive, con personas que tengan cargos de gerente, director, fiscal u otro de análoga importancia en empresas que actúen en los mercados indicados en el punto anterior.

Relaciones comerciales de la/s institución/es, unidad o departamento donde trabaja, en el sentido que exista un rol de las compañías de carácter de financistas, auspiciadores o promotor/es de dicha institución. Cualquier otra situación relacionada con empresas comerciales y/o grupos de interés, que tengan un rol directo con la actividad o problema de investigación en evaluación, que afecte a la persona, cónyuge, pareja o parientes hasta el tercer grado de consanguinidad y segundo de afinidad inclusive o a la institución en la que trabaja.

Cualquier otra situación personal, que, aunque no esté ligada con empresas comerciales, pudiera afectar la independencia u objetividad de opinión frente al tema, incluidas aquellas en que se presenta la duda de si ésta debe ser reportada.

Artículo 41.- Deberes de los miembros del CEC-ICLSR:

Cada miembro del CEC-ICLSR debe notificar a las autoridades superiores o directivos del establecimiento y a su presidente, la existencia de un interés personal o profesional, directo o indirecto, en la realización de alguna acción o de toma de decisiones. Esta notificación deberá considerarse en cada proceso de análisis de protocolos:

- Poner en conocimiento del presidente y de los miembros del CEC-ICLSR, la posible existencia de conflictos de interés en acciones o toma de decisiones específicas.
- Abstenerse de participar en la acción o toma de decisiones en la que exista un interés personal o profesional, directo o indirecto. Cumplir invariablemente con las políticas y procedimientos que fije el CEC-ICLSR respecto de la recepción de

obsequios o beneficios (en dinero o especies) provenientes de terceros, los que en general deberán evitarse.

- Excusarse de intervenir, con motivo del cargo o comisión(es) que se le(s) asigne(n), en cualquier asunto en el que tenga interés personal, familiar, o de negocios, incluyendo aquellos de los que pueda resultar un beneficio personal, para el/la cónyuge o parientes consanguíneos o por afinidad hasta el tercer grado, o parientes civiles, o para terceros con los que tenga relaciones profesionales, laborales o de negocios.
- Evitar involucramiento en situaciones que puedan representar un conflicto entre los intereses personales de los miembros del CEC-ICLSR y los intereses y funciones del propio CEC-ICLSR y del establecimiento en el cual se radica.
- Evitar situaciones en las que existan posibilidades de obtener un beneficio económico o de cualquier tipo que sea ajeno a los que correspondan al cargo o comisión, posición desde la cual se ejerce como miembro del CEC-ICLSR.
- Abstenerse de aceptar regalos o estímulos de cualquier tipo que pretendan influir en las decisiones del CEC-ICLSR, en perjuicio de la gestión que realizan respecto de la protección de las personas que participan de estudios científicos biomédicos.
- El presidente del CEC-ICLSR debe velar por recoger y encausar debidamente todo conflicto de interés declarado por sus miembros.

Artículo 42.-

En caso de que un miembro del CEC-ICLSR esté involucrado en alguna situación de conflicto de interés, junto con declararlo, el presidente del CEC-ICLSR solicitará la abstención de revisión y veredicto de dicho miembro, lo cual quedará consignado tanto en la declaración de conflicto de interés para cada proyecto, acta de la reunión de discusión de dicho proyecto y en la carta resolutive del mismo.

Artículo 43.- Principio de Confidencialidad

Los miembros del CEC-ICLSR deben comprometerse en forma expresa e irrevocable a preservar y proteger la confidencialidad y carácter reservado de la información y/o documentación relacionada con los protocolos de investigación que evalúa el CEC-ICLSR, durante el tiempo que intrigue el CEC-ICLSR y con posterioridad a ello.

Todo miembro debe declarar:

- Comprometerse a no divulgar o reproducir, total o parcialmente, la referida información a la cual accede y de la cual debe guardar reserva
- Guardar reserva sobre las deliberaciones que tengan relación con el contenido de los debates y con las informaciones que les fueran facilitadas con tal carácter o las que así recomiende el propio CEC-ICLSR
- No publicar, total o parcialmente y por ningún medio, la información y/o documentación relacionada con los estudios que evalúe como parte de su labor al interior del CEC-ICLSR
- No entregar a terceros la información y/o documentación a la cual accede, ya sea total o parcialmente
- Resguardar y no hacer mal uso de los documentos a los cuales se accede.
- No difundir, distribuir o comercializar los datos personales contenidos en los sistemas de información y/o desarrollados en el ejercicio de las funciones dentro del CEC-ICLSR

Artículo 45.-

En cuanto a la documentación, la secretaria administrativa velará por resguardar la información en absoluta confidencialidad, manteniendo los archivadores bajo llave para expedientes de copias impresas, protección mediante contraseñas y cifrado o encriptado para los archivos electrónicos. Por su parte la plataforma ekomite ofrece los mismos resguardos para mantener el principio de confidencialidad. Dada su función, la secretaria administrativa es la única facultada para acceder libremente a la documentación y distribuirla al resto de los miembros en forma rutinaria para las reuniones (la información pertinente). Bajo autorización formal del presidente, la secretaria administrativa puede proveer documentación por solicitud formal de autoridades sanitarias, judiciales u otras habilitadas para acceder a datos protegidos por la legislación chilena.

Artículo 46.- Principio de Responsabilidad

El cumplimiento del código de conducta da cuenta del principio de responsabilidad de los miembros el CEC-ICLSR.

En cuanto a los proyectos, si bien cada patrocinador es responsable de escoger un investigador principal, es responsabilidad del CEC-ICLSR verificar su idoneidad para conducir un proyecto de investigación en base a diferentes variantes, tales como no aparecer en alguna lista negra de una entidad regulatoria, experiencia ya sea como investigador o en el área en la que se desarrolla el proyecto.

Artículo 47.-

Por su parte, los miembros del CEC-ICLSR deben comprometerse a:

- Asumir el deber de asistir a las sesiones a las cuales convoque su presidente, tanto aquellas ejecutadas de manera ordinaria, como aquellas que se citen de manera extraordinaria
- Asistir a las reuniones o justificar su ausencia y a realizar óptimamente las tareas asignadas, asumiendo las consecuencias de sus actos y decisiones
- Participar activamente en sus sesiones, en el desarrollo de las tareas asumidas y en la deliberación de las materias tratadas.

XVIII.- Responsabilidades del investigador

Artículo 48.-

Al someter un estudio inicial, el investigador debe comprometerse mediante la firma de una carta de compromiso (anexo 11) a:

- Declarar cualquier tipo de conflicto de interés con el proyecto
- He de asegurar que el proceso de consentimiento informado sea conducido de manera que promueva la autonomía del potencial participante, verificando su entendimiento y comunicando apropiadamente los riesgos y potenciales beneficios del ensayo clínico
- Comunicar dentro de 2 días hábiles todo evento adverso serio ocurrido en el transcurso del estudio. Se debe adherir al lineamiento del protocolo de investigación, el cual define el evento y delimita el periodo del protocolo para su reporte. Por su parte debe comprometerse a hacer todos los esfuerzos para adherir a los requisitos de reporte de cada patrocinador. Con la entrada en vigor de la ley 20.850 es deber del CEC-ICLSR evaluarlos (anexo 9)
- Proveer los resguardos necesarios para los pacientes que sufrieran eventos adversos relacionados a la droga de estudio o a procedimientos del estudio
- Proveer una justificación ético científico para la realización del proyecto
- Cumplir con los lineamientos de estándar 10 de la norma técnica 151
- Cumplir con los requisitos consignados en este reglamento

- Estar en conocimiento de la normativa actual vigente emanada por la autoridad respecto de aspectos a considerar frente a una emergencia sanitaria, por ejemplo: Covid-19 (anexo 22).

XIX.- Reglamento interno y modificaciones

Artículo 49.-

El CEC-ICLSR puede modificar su reglamento por disposición de la autoridad sanitaria o por iniciativa interna. Cualquiera sea el caso, el CEC-ICLSR tendrá en sus archivos todas las versiones anteriores de reglamento del CEC-ICLSR y publicará en la página web su versión más actualizada. Lo mismo aplica para los anexos a este reglamento.

XX.- Sometimiento y evaluación de proyectos

Artículo 50.-

Si bien en el anexo “pauta de revisión de proyectos y sus enmiendas” se explica más en detalle la documentación a someter y evaluar, el CEC-ICLSR solicitará que al menos el investigador haga llegar junto con el sometimiento inicial del proyecto la siguiente documentación

- Formulario de solicitud de evaluación en la que el investigador principal deberá contestar preguntas que faciliten la revisión
- Protocolo
- Formulario de consentimiento informado (todos los que apliquen)
- Curriculum vitae del investigador principal
- Certificado de título del investigador principal
- Identificación del resto del equipo. Al menos señalando quienes serán subinvestigadores y coordinadores de estudio.
- Material de reclutamiento
- Manual del investigador
- Seguros de cobertura asociados

Toda esta documentación se debe hacer llegar en forma digital a través de la página de eKomite, evitando por este medio digital el envío de copias adicionales, lo cual va alineado con ser amigable con el medio ambiente.

XXI.- Contenido del Formulario de Consentimiento informado

Artículo 51.-

Si bien en el anexo “pauta de revisión de proyectos y sus enmiendas” se explica más en detalle, el presente reglamento delinea los requisitos mínimos que debe considerar este formulario:

- Título de la investigación
- Identificación del patrocinante
- Explicación de la investigación
- Enunciación del derecho a no participar o a retirarse del estudio
- Información de los aspectos de la atención médica a la que tiene acceso en relación con la investigación
- Justificación, objetivos y procedimientos con su naturaleza, extensión y duración del estudio
- Tratamiento propuesto y justificación del uso de placebo, si lo hubiera, junto con sus criterios de utilización
- Responsabilidades, riesgos y eventos adversos posibles

- Beneficios esperados para el sujeto y la sociedad
- Beneficios y riesgos de los métodos alternativos existentes
- Usos potenciales de los resultados de la investigación, incluyendo los comerciales
- Garantía de acceso a toda información nueva relevante
- Garantía de protección de privacidad y respeto de la confidencialidad en el tratamiento de datos personales con mención a la metodología a usar para ello
- Garantía de cobertura de los gastos generales por la participación en la investigación y las compensaciones que recibirá el sujeto
- Garantía de seguro para una indemnización por eventuales daños ocasionados por la investigación en el caso de ensayo clínico
- Teléfono de contacto del investigador y del CEC-ICLSR que aprueba la investigación

XXII.- Metodología de Revisión de proyectos

Artículo 52.-

Tras ser sometido los proyectos iniciales, la secretaria ejecutiva lo pondrá dentro de la agenda para la evaluación. Esta misma se encargará de convocar la presencia de al menos 5 miembros del CEC-ICLSR cumpliendo con los requisitos establecidos (ver sección “quorum para sometimientos iniciales”). Con al menos hasta 24 horas de antelación, la documentación se hará llegar a cada miembro dando acceso a su revisión mediante la plataforma eKomite. Si bien el proyecto se discutirá en general, se designarán tareas específicas a ciertos miembros, tales como:

- Documentación requerida y cumplimiento con la pauta de sometimiento: secretaria ejecutiva y presidente (o vicepresidente)
- Experto en ética de la investigación: resguardar los derechos del paciente en el estudio
- Consistencia legal del proyecto: asesor jurídico
- Diseño del proyecto: experto en metodología de la investigación
- Formulario de consentimiento informado: todos los miembros

Artículo 53.-

En caso de que el CEC-ICLSR considere necesitar una opinión más específica respecto de un proyecto, el CEC-ICLSR puede citar a un consultor externo experto para explicar aspectos específicos. En ese caso, el consultor deberá firmar un acuerdo de confidencialidad y no divulgación, junto con una declaración de adherencia al código de conducta. Tras ellos la secretaria hará envío de la consulta por correo formal, adjuntando alguna documentación afín al proyecto que sea de la competencia del experto revisar. Junto con ello lo citará a la reunión agendada para su participación

Artículo 54.-

Las opiniones, veredictos y acuerdos relevantes de cada miembro quedarán consignadas en el acta de la reunión. Teniendo en cuenta el quorum y el veredicto de cada miembro, el proyecto puede aprobarse u objetarse. Independiente de ello, se elaborará una comunicación formal para el investigador principal listando toda la documentación recibida, ya sea aprobado o rechazado el proyecto. En el caso de que el proyecto se apruebe, junto con la carta de aprobación se harán llegar timbrados los consentimientos informados y todo material para paciente. La fecha de timbraje deberá coincidir con la fecha en que el proyecto se votó. Por el contrario, si el proyecto se objeta, se hará llegar una carta formal al investigador, enumerando los documentos evaluados y el motivo de objeción del proyecto. El investigador tiene hasta 3 oportunidades para contestar la objeción del CEC-ICLSR.

Para el caso de enmiendas a proyectos ya evaluados y aprobados, dependiendo de la naturaleza de impacto a pacientes (ver sección “enmiendas a proyectos”) la secretaria

citará a los miembros pertinentes para la evaluación, siendo el mecanismo de gestión de documentación interno el mismo descrito para los proyectos iniciales.

Si el proyecto inicial no lograra evaluarse en dicha reunión, este queda reagendado para la reunión siguiente

XXIII.- Revisiones expeditas

Artículo 55.-

De acuerdo con lo estipulado en la sección “enmiendas sin impacto al paciente” junto con su documentación asociada, estas pueden ser revisadas de acuerdo con lo señalado en dicho punto. Esto va alineado con la pauta CIOMS 2016 que refiere a riesgos inherentes a aquellas actividades cotidianas a las que se expone habitualmente una persona.

Por otro lado, el CEC-ICLSR dará prioridad a proyectos en consideración de circunstancias tales como necesidades de salud pública o de población. Esto debe ser solicitado expresamente por el investigador principal argumentando el motivo de dicha solicitud.

XXIV.- Plazo para revisiones del CEC-ICLSR

Artículo 56.-

El plazo máximo de este CEC-ICLSR para dar un veredicto ante un proyecto sometido es de 21 días

XXV.- Acta de sesión

Artículo 57.-

Por cada sesión, ya sea ordinaria o extraordinaria, el CEC-ICLSR deberá elaborar un acta (anexo 16) que consigne:

- Número de participantes, nombres y firmas
- Se debe indicar si se logró el quorum requerido para la finalidad de la sesión
- Si hubo una declaración de conflictos de interés
- Abstenciones y sus motivos (por ejemplo, por conflicto de interés)
- Puntos controversiales en la discusión
- Si asistió un miembro experto en ética de la investigación
- Si asistió un miembro de la comunidad
- Si se evaluó la póliza de seguro, cuando corresponda

XXVI.- Observaciones al curso de la investigación

Artículo 58.-

De manera de observar el desarrollo de la investigación, el CEC-ICLSR irá recogiendo además de la documentación aprobatoria del mismo:

- **SUSARs (sospechas de reacciones graves inesperadas):** los cuales serán recibidos con una periodicidad mínima la que estime el patrocinador y con una periodicidad máxima semestral. Para todos los casos, el reporte debe ir con un comentario del investigador (anexo 12)
 - Indicar si:
 - Ha presentado estos eventos en su centro
 - Hay algún evento particular que le preocupe

- **SAEs (eventos adversos serios):** el evento inicial se debe notificar al CEC-ICLSR dentro de 2 días hábiles desde la toma de conocimiento con la información establecida en el formato de reporte (anexo 8). El investigador además debe proporcionar información de seguimiento relevante de cada SAE hasta un reporte final del mismo. En el informe semestral, de igual manera deberá incluirse el listado de SAEs notificados previamente durante el periodo transcurrido desde el informe anterior, ya sea desde el informe semestral anterior o desde la aprobación inicial según corresponda
- **Desvíos significativos de protocolo (anexo 13):** además de los desvíos que el patrocinador califique como significativos por su riesgo de alterar significativamente los resultados del protocolo, este debe incluir los que ponen en riesgo potencial al sujeto de investigación. En el caso de este tipo de desvíos se exigirá al investigador indicar una causa raíz a la ocurrencia de desvíos significativos e indicar las acciones correctivas y preventivas para el mismo. Estos desvíos se deben presentar a los 15 días hábiles desde que el patrocinador lo indique al investigador formalmente, ya sea en el reporte de monitoreo o en un correo formal, lo que sea que ocurra antes. Esta notificación deberá incluirse de igual manera en el informe semestral.
- **Desvíos no significativos:** se entiende como desvíos leves que no ponen en riesgo la seguridad del sujeto del estudio, junto con las desviaciones que el mismo patrocinador no considera significativo. Si bien estas desviaciones no tienen la misma periodicidad que las significativas, el CEC-ICLSR exigirá su notificación dos veces al año junto al informe semestral
- **Informes semestrales (anexo 7):** en el caso de investigaciones que involucren productos farmacéuticos y/o elementos de uso médico, la autorización será anual prorrogable por igual periodo, sujeta a evaluaciones del proceso de ejecución en forma semestral, tal como recomienda la resolución exenta 183. El CEC-ICLSR solicitará que el investigador elabore un informe un estatus del protocolo en forma semestral. El plazo comienza a contar desde la fecha de aprobación inicial del proyecto. En este informe se solicita incluir información acerca de:
 - Última versión del protocolo
 - Copia del formulario de consentimiento informado en uso al momento de presentar el reporte
 - Número de sujetos enrolados
 - Numero de sujetos randomizados
 - Numero de sujetos discontinuados del tratamiento y sus motivos (por ejemplo, termino de esquema, toxicidad, etc.)
 - Numero de sujetos que abandonaron estudio, y sus motivos
 - Numero de sujetos que terminaron el estudio
 - Desviaciones significativas y no significativas
 - Eventos adversos serios (SAEs)

El CEC-ICLSR revisará que la información solicitada en el anexo 7 este completa y tras ello mantendrá su aprobación cuando se envíe al sexto mes desde la aprobación o reemitirá una resolución de aprobación anual cuando se envíe el informe correspondiente al segundo semestre. En ambos casos la revisión se realizará por quorum simple. En caso de que la información solicitada no esté completa, puede objetar la carta de notificación solicitando los antecedentes restantes. El estudio siempre podrá continuar realizándose a menos que el CEC-ICLSR resuelva expresamente poner fin al mismo. Si bien el retraso del informe semestral no detiene la conducción del estudio, el CEC-ICLSR lo considera una agravante.

- **Informe de cierre de centro (anexo 14):** el investigador principal deberá notificar al CEC-ICLSR acerca del cierre del centro describiendo sus resultados tal como se delinea en el anexo 14, el cual será revisado por quorum simple
- **Informe final del estudio (anexo 15):** independiente del cierre del centro, será responsabilidad del investigador reunir con el patrocinador el informe final con los

resultados del estudio y notificarlo al CEC-ICLSR una vez el estudio haya concluido globalmente y estén los datos disponibles.

XXVII.- Visitas en terreno

Artículo 59.-

El CEC-ICLSR puede realizar visitas en terreno cuando se determine que haya desviaciones significativas graves y recurrentes, que impactan o que potencialmente impactan la seguridad del sujeto de investigación. De igual manera, se puede determinar causal de visita en terreno si el CEC-ICLSR determina que el investigador cae en reiterativos desvíos a sus responsabilidades o compromisos con la oportuna información delineada en la sección “observaciones al curso de la investigación”, o bien es denunciado por un incumplimiento al artículo 27 del reglamento de la ley 20.120 esta visita se notificará con una antelación de una semana, si aplica. En caso de corresponder a un centro remoto, esta visita puede ser telemática, siempre y cuando el personal destine el tiempo y documentación requerida para la visita. De otra manera la visita se realizará en forma presencial a cargo del investigador.

Artículo 60.-

Al momento de programar una visita, el CEC-ICLSR solicitará la documentación que debe estar disponible para su visita, entre ellas reportes de monitoreo, verificación de acciones correctivas y preventivas para desvíos significativos, proceso de consentimiento informado de fichas específicas, entre otros elementos que contribuyan a trazar la conducción del estudio (anexo 10)

XVIII.- Sanciones

Artículo 61.-

De acuerdo con la resolución exenta 183, en caso de detectarse irregularidades, las sanciones que pueden ocasionar estos incumplimientos, dependiendo de la severidad y reiteración de la práctica de que se trate, las que, en defensa de la protección del bienestar y seguridad, pueden ser:

- Llamados de atención y recomendaciones de modificaciones
- Amonestaciones por escrito e indicaciones en caso de persistir los incumplimientos
- Retiro de la opinión favorable del CEC-ICLSR, informar y recomendar la suspensión del estudio al director del establecimiento y al patrocinador, realizando el correspondiente aviso al instituto de salud pública, en el caso de ensayos clínicos con medicamentos o dispositivos de uso médico.

Artículo 62.-

Adicionalmente, y en concordancia con lo establecido en el artículo 27 del reglamento de la ley 20.120, el que incurriere en alguna de las actuaciones aludidas en los artículos 17, 18, 19 y 20 de la ley 20120, sufrirá las penas que dichos preceptos establecen.

Artículo 63.-

Corresponderá a la autoridad sanitaria y a los miembros de los comités éticos científicos que se constituyan, denunciar los hechos constitutivos de dichas actuaciones, de quien tomaren conocimiento con motivo del desarrollo de investigaciones científicas biomédicas.

XXIX.- En caso de ausencia del investigador principal

Artículo 64.-

Solo se permitirá que otro investigador o un coordinador de estudios notifique o someta documentación al CEC-ICLSR en casos en que el investigador deba ausentarse por motivos de fuerza mayor o vacaciones. Previo a esto el investigador principal deberá enviar una carta general notificando su ausencia y el periodo de ausencia. Fuera de ese periodo se exigirá que la comunicación sea exclusivamente con el investigador principal.

XXX.- En caso de incumplimientos a las responsabilidades del investigador

Artículo 65.-

Tal y como lo indica el artículo 27 del reglamento de la ley 20120, el incumplimiento del investigador de los artículos 17, 18, 19 y 20 de la ley 20120, sufrirá las penas que dichos preceptos establecen. Corresponderá a la autoridad sanitaria y a los miembros del CEC-ICLSR denunciar los hechos constitutivos de dichas acusaciones, de que tomen conocimiento con motivo del desarrollo de investigaciones científicas biomédicas.

XXXI.- ANEXOS

ANEXO 1: PAUTA DE SOMETIMIENTO DE PROYECTOS INICIALES Y ENMIENDAS

La presente pauta tiene por objeto definir los lineamientos del CEC-ICLSR para solicitar los documentos a ser revisados por estos. Además de ser publicada en la página web del CEC-ICLSR, la secretaria administrativa transmitirá esta pauta a todo centro que contacte al CEC-ICLSR para un sometimiento de estudio. Es importante revisar esta pauta de sometimiento ya que considera los puntos básicos y mínimos que el CEC-ICLSR aceptará de un proyecto. Esta pauta se renovará en forma anual. Entre cada emisión de una nueva versión de pauta, todo acuerdo relevante será publicado en la página del CEC-ICLSR en el documento “formulario de acuerdos relevantes”. Esta sección es un complemento a la pauta de revisión de proyectos y es una sección que va recogiendo cada acuerdo relevante que salga de alguna reunión, de modo de transmitir esta información a las entidades que sometan proyectos de investigación. Estos acuerdos luego pasaran a formar parte de la nueva pauta de revisión y sometimiento de proyectos tras su renovación anual. Es por ello por lo que se recomienda revisar antes de cada sometimiento la pauta de sometimiento de proyectos y a su vez el formulario de acuerdos relevantes.

El CEC-ICLSR tiene su propio **formulario de sometimiento para proyectos iniciales y para enmiendas**, el cual debe ser completado por el centro a someter un estudio. En caso de que un centro deba usar un formulario específico de un patrocinador, este deberá adaptarse de manera que incluya toda la información solicitada en el formulario del CEC-ICLSR. El formulario de sometimiento se encuentra en archivo Word editable, el cual debe transformarse a PDF una vez haya sido firmado por el investigador principal. Esta carta, más todos los anexos a la carta se enviarán en forma digital a la página ekomite para su distribución interna.

En cuanto a documentos que no son inherentes a los sometimientos iniciales o al sometimiento de enmiendas, estos se encuentran definidos en el reglamento interno.

SOMETIMIENTOS INICIALES

En el sometimiento inicial, el investigador principal debe considerar lo siguiente

- **Carta de compromiso del investigador principal para cada proyecto.** El modelo de carta se encuentra en la página web del CEC-ICLSR, la cual debe ser anexada al formulario de sometimiento de proyectos iniciales
- **Justificación de la realización del estudio en el centro:** El investigador principal deberá completar el formulario de sometimiento con los argumentos que justifiquen la realización del proyecto en su centro de investigación. Deberá incluir los siguientes puntos:
 - ¿Qué validez científica le atribuye al proyecto?
 - ¿Cuál es el estándar de tratamiento a nivel país?
 - ¿Cuál es estándar de tratamiento a nivel regional?
 - ¿La rama comparadora del protocolo está en concordancia con el estándar local? Justifique su respuesta
 - ¿Por qué considera que la molécula de estudio justifica la realización de este protocolo? Justifique su respuesta
 - ¿Hay algún aspecto del diseño del estudio, incluido sus tratamientos, que pueda poner al paciente en una mayor situación de riesgo versus la práctica habitual? En caso de ser afirmativo, justifique por qué a pesar de ello es conveniente realizar este protocolo
- **Documentos que deben complementar al formulario de sometimiento de proyecto:**
 - Protocolo en inglés y español
 - Formulario(s) de consentimiento(s) informado(s)
 - Material de reclutamiento, si aplica
 - Material para pacientes de estudio
 - Cuestionarios estudio específico. Por ello se entiende los cuestionarios que fueron diseñados específicamente para un protocolo determinado. No es

- necesario someter cuestionarios que ya son validados internacionalmente para una patología.
- Currículo y certificado de título del investigador principal: este currículum debe tener una antigüedad máxima de un año y debe reflejar un vínculo con la institución donde se realizará la investigación.
- Información del resto del staff, incluyendo al menos subinvestigadores y coordinador(es) de estudio.
- Manual del investigador vigente: en inglés y español. Se puede aceptar provisoriamente la versión en inglés, sin embargo, la versión en español debe ser notificada en cuanto sea emitida
- Póliza de Seguro de cobertura asociados al ensayo clínico
- Otro material del protocolo que aplique revisión del CEC-ICLSR
- **Información respecto de las muestras biológicas**
 - El investigador deberá indicar la siguiente información:
 - Indique el lugar donde se toman las muestras (ejemplo laboratorio local, en el centro, domicilio, otros).
 - Indique si guardará transitoriamente las muestras que se enviarán al laboratorio patrocinante. De ser afirmativo, indique el lugar de almacenamiento

Información de laboratorios		
	local	central (si aplica)
Nombre del laboratorio		
País y ciudad del laboratorio		
Indique qué tipo de muestras procesará (ej: sangre, orina, heces, etc.)		

SOMETIMIENTO DE ENMIENDAS

En cuanto a las enmiendas al estudio, el CEC-ICLSR hace una distinción según su impacto tanto en el paciente que está participando en el estudio como de potenciales candidatos a participar. Dependiendo del impacto, el CEC-ICLSR define en su reglamento interno el quorum necesario para revisar la enmienda al proyecto.

En el formulario de sometimiento de enmiendas se deben contestar las siguientes preguntas por parte del investigador principal:

- Enumere los principales cambios que justificaron la realización de la enmienda al protocolo
- ¿A pesar de los cambios de la enmienda, el investigador aún considera que el estudio deba seguir realizándose? Justifique su respuesta
- ¿se modifica algún criterio de elegibilidad? (la modificación de un criterio cuya intención sea explicarlo de mejor manera, no se considera una modificación de criterio de elegibilidad)
- ¿se modifica el esquema de tratamiento? (esto se refiere a si se adicionan o si se retiran drogas de tratamiento de estudio)
- ¿esta enmienda hará que el paciente acuda al centro con una frecuencia mayor respecto del protocolo original?
- ¿hay algún procedimiento nuevo a realizar al paciente respecto del proyecto original que ocasione que el paciente deba proveer alguna muestra adicional, ya sea en cantidad o en frecuencia?
- ¿hay algún tratamiento concomitante prohibido respecto del protocolo original?

Documentos que deben complementar al formulario de sometimiento de proyecto:

- Protocolo en inglés y español
- Formulario(s) de consentimiento(s) informado(s) tanto en limpio como en control de cambios, si aplica: El documento debe ir acorde con la sección “consideraciones al consentimiento informado”)

- Todo otro material del protocolo que sea enmendado.

CONSIDERACIONES AL FORMULARIO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO (ICF)

El formulario de consentimiento informado debe estar escrito en un lenguaje local. Por otro lado, la información debe ser entendible por el participante. Puntos para incluir en el ICF sometido al CEC-ICLSR son:

- La cantidad de muestra obtenida de un paciente, además de su unidad de medida, debe ser aclarada en términos más tangibles para el paciente (por ejemplo “cucharaditas”)
- Los eventos adversos descritos en el ICF deben acompañarse de una pequeña definición que ayude a comprender su magnitud, cuando lo requiera. Por ejemplo, fiebre, vómito, etc., no requiere mayor aclaración. Astenia sí lo requeriría ya que no es parte del lenguaje que un paciente usa habitualmente

Por otra parte, el CEC-ICLSR verificará que el formulario contenga los siguientes elementos:

ITEM
Título de la investigación
Nombre Investigador principal
teléfono PI y correo electrónico
nombre del centro donde se realiza el estudio
Identificación del Patrocinante
Explicación de la investigación
Enunciación del derecho a no participar o a retirarse del estudio
Información de los aspectos de la atención médica a la que tiene acceso en relación con la investigación
Justificación, objetivos y procedimientos con su naturaleza, extensión y duración del estudio
Tratamiento propuesto y justificación del uso de placebo, si lo hubiera, junto con sus criterios de utilización
Responsabilidades, riesgos y eventos adversos posibles
Protección de grupos vulnerables
Beneficios esperados para el sujeto y la sociedad
Beneficios y riesgos de los métodos alternativos existentes
Usos potenciales de los resultados de la investigación, incluyendo los comerciales
Garantía de acceso a toda información nueva relevante
Garantía de protección de privacidad y respeto de la confidencialidad en el tratamiento de datos personales con mención a la metodología a usar para ello
Garantía de cobertura de los gastos generales por la participación en la investigación y las compensaciones que recibirá el sujeto
Garantía de seguro para una indemnización por eventuales daños ocasionados por la investigación en el caso de ensayo clínico

Teléfono de contacto y correo electrónico del investigador y del CEC-ICLSR que aprueba la investigación
Un campo para registrar la hora de firma del ICF al menos por parte del Investigador que condujo el proceso

POLIZA DE SEGURO

Si bien la póliza de seguro un documento mandatorio que se solicita al someter un estudio inicialmente, es responsabilidad del investigador principal hacer llegar oportunamente una nueva póliza vigente al momento de expirar la fecha de cobertura de la póliza anterior.

OBSERVACIONES AL PROYECTO

En la carta de objeción el CEC-ICLSR listará todos los documentos revisados y de estos se enumerará el documento y el motivo de objeción. Solo en caso de material publicitario del estudio, si el investigador indica que no será utilizado expresamente, el CEC-ICLSR puede otorgar aprobación en caso de que fuere el único material objetado.

Para el resto de la documentación, el investigador debe responder el motivo de reparo del comité. Si se trata de algún documento en particular, se debe hacer llegar una nueva versión limpia, y además reflejando las modificaciones con control de cambio

Tal como lo enuncia el reglamento interno, el Investigador principal tiene hasta 3 oportunidades para contestar una objeción a la documentación sometida a revisión.

NUMERO INTERNO DE ENSAYO

Al momento de recibir un proyecto, el CEC-ICLSR asignará un numero de proyecto, con el cual el centro deberá identificarlo durante el resto del curso del flujo de documentación hacia el CEC-ICLSR

TIMBRAJE DE DOCUMENTOS

El CEC-ICLSR realizará timbraje electrónico de la documentación mediante el uso de la plataforma eKomite. Los documentos que se timbrarán son:

- Formularios de consentimiento informado
- Material para paciente
- Cartas de acuse de recibo, objeción y aprobación

El resto de los materiales será enunciado en la carta conductora respectiva, sin necesidad de ser timbrados.

TARIFARIO

Al momento de someter documentos, es necesario revisar el tarifario, el cual se hará llegar a quien someta por la secretaria administrativa. Junto con el sometimiento de la documentación se debe hacer llegar el comprobante de transferencia.

ANEXO 2: LISTADO DE ACUERDOS RELEVANTES COMPLEMENTARIOS A PAUTAS
VERSION 1.0 MARZO 2022

(Esta sección es un complemento a la pauta de revisión de proyectos y es una sección que va recogiendo cada acuerdo relevante que salga de alguna reunión, de modo de transmitir esta información a las entidades que sometan proyectos de investigación. Estos acuerdos luego pasaran a formar parte de la nueva pauta de revisión y sometimiento de proyectos tras su renovación anual)

Fecha de última modificación:

Tras las continuas revisiones de proyectos de investigación, se han acordado los siguientes puntos para tener en cuenta para próximos sometimientos de estudios clínicos.

FECHA SESIÓN	DOCUMENTO REVISADO	OBJECCIÓN	NUEVA INDICACIÓN

Solicitamos revisar esta sección que estará continuamente actualizándose, pasando finalmente a formar parte de una nueva versión de pautas de sometimiento.

ANEXO 3: FORMULARIO DE SOLICITUD DE REVISIÓN DE PROYECTOS INICIALES

Número de proyecto asignado por CEC-ICLSR: [Anotar]

Nombre de protocolo: [Anotar]

Investigador Principal: [Anotar]

Nombre del centro: [Anotar]

Dirección del centro: [Anotar]

Patrocinador del estudio: [Anotar]

CRO (Si aplica): [Anotar, si aplica]

Estimados miembros del CEC-ICLSR:

Mediante el presente formulario realizo el sometimiento inicial del proyecto indicado arriba para su revisión y veredicto:

ACERCA DEL ESTUDIO

Solicitamos al investigador principal contestar las siguientes preguntas acerca del protocolo

- ¿Qué validez científica le atribuye al proyecto?
- ¿Cuál es el estándar de tratamiento a nivel país?
- ¿Cuál es estándar de tratamiento a nivel regional?
- ¿La rama comparadora del protocolo está en concordancia con el estándar local? Justifique su respuesta
- ¿Por qué considera que la molécula de estudio justifica la realización de este protocolo? Justifique su respuesta
- ¿Hay algún aspecto del diseño del estudio, incluido sus tratamientos, que pueda poner al paciente en una mayor situación de riesgo versus la práctica habitual? En caso de ser afirmativo, justifique por qué a pesar de ello es conveniente realizar este protocolo

ACERCA DE LA TOMA Y PROCESAMIENTO DE MUESTRAS DEL PARTICIPANTE

- Indique el lugar donde se toman las muestras (ejemplo laboratorio local, en el centro, domicilio, otros).
- Indique si guardará transitoriamente las muestras que se enviarán al laboratorio patrocinante. De ser afirmativo, indique el lugar de almacenamiento

Información de laboratorios		
	local	central (si aplica)
Nombre del laboratorio		
País y ciudad del laboratorio		
Indique qué tipo de muestras procesará (ej: sangre, orina, heces, etc.)		

DOCUMENTOS POR SOMETER EN FORMATO DIGITAL

- **Acerca del Investigador principal**
 - Currículo actualizado. [Anote fecha del curriculum]
 - Certificado de título
 - Carta de compromiso del investigador principal
 - Información del resto del staff, incluyendo al menos los nombres de subinvestigador(es) y coordinador(es) de estudio.

- **Acerca del estudio**
 - 1 copia protocolo inglés y español versión [anote versión]
 - 1 copia de consentimiento informado versión [anote versión]
 - 1 copia de manual del investigador inglés y español [anote versión]
 - 1 copia de material para paciente [anote versión]
 - 1 copia de cualquier otro material a someter [anote una viñeta por cada documento. Anote su respectiva versión]
- **Acerca de patrocinador**
 - Póliza de seguro. Cobertura hasta [indique la fecha de expiración de la póliza]
 - Comprobante de transferencia a cuenta corriente XXXXXXXXXXXX

FORMULARIO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO (ICF)

El ICF requiere que los siguientes puntos estén contemplados en el mismo:

- Las unidades de medida deben estar convertidas a una medida simplificada para el paciente
[Responda sí o no]
- Los eventos adversos deben estar acompañados de una definición simplificada para el paciente
[Responda sí o no]

Observaciones: [si lo requiere, anote las observaciones que necesite transmitir al CEC-ICLSR en relación con la documentación presentada]

Sin otro particular, se despide atentamente

(INGRESE FIRMA INVESTIGADOR PRINCIPAL)

(ANOTE NOMBRE Y RUT DE INVESTIGADOR PRINCIPAL)

ANEXO 4: FORMULARIO DE REVISIÓN DE PROYECTOS
INICIALES

Este formulario debe ser revisado tomando como base el “FORMULARIO DE SOLICITUD DE REVISIÓN DE PROYECTOS INICIALES” completado por el investigador principal al momento de someter el proyecto.

El CEC-ICLSR tiene la facultad de dividir la revisión entre sus miembros de acuerdo con sus competencias. Una vez realizada la revisión de todos los aspectos por parte de cada miembro asignado, se reunirán en conjunto para revisar sus respuestas y en conjunto decidir la aprobación u objeción del proyecto.

Fecha de Sesión: [secretaria administrativa Anotar]

Número de proyecto asignado por CEC-ICLSR: [secretaria administrativa Anotar]

Nombre de protocolo: [secretaria administrativa Anotar]

Investigador Principal: [secretaria administrativa Anotar]

Nombre del centro: [secretaria administrativa Anotar]

Dirección del centro: [secretaria administrativa Anotar]

Patrocinador del estudio: [secretaria administrativa Anotar]

CRO (Si aplica): [secretaria administrativa Anotar, si aplica]

ANALISIS DE LA DOCUMENTACIÓN SOMETIDA

Nombre del revisor: [Anotar nombre secretaria administrativa]

¿Fueron sometidos al menos los siguientes documentos? (no importa la versión, el objetivo es indicar si el mínimo de documentación para revisar un estudio fue sometido)

DOCUMENTO	¿FUE SOMETIDO? (marque con x)		OBSERVACIONES
	SÍ	NO	
formulario de solicitud de revisión			
currículo vitae Investigador principal			
certificado de título investigador principal			
carta compromiso Investigador principal			
protocolo inglés			
protocolo español			
formulario de consentimiento informado			
manual del investigador inglés			
manual del investigador español			
tarjeta de identificación			
póliza de seguro			
comprobante de transferencia			

☐ SÍ

☐ NO

En caso de responder “NO”, el proyecto debe ser objetado:

(INGRESE FIRMA SECRETARIA ADMINISTRATIVA)

(ANOTE NOMBRE Y RUT DE MIEMBRO DE CEC-ICLSR)

DISTRIBUCIÓN DE TAREAS

Señale la distribución de las tareas, si aplica. Para cada tarea puede haber más de un asignado a la revisión.

Ítem a revisar	Asignación a		Asignación a		Asignación a	
	Nombre	cargo	nombre	cargo	nombre	cargo
Justificación del estudio por parte del Investigador						
Competencias del Investigador						
Análisis póliza de seguro						
Elementos del protocolo						
Análisis Formulario de Consentimiento Informado						

PREGUNTAS CONTESTADAS POR EL INVESTIGADOR PRINCIPAL SECCIÓN “ACERCA DEL ESTUDIO”

¿Las respuestas proporcionadas por el Investigador Principal respecto del protocolo, justifican su realización?

☐ SÍ

☐ NO

En caso de responder “NO”, justifique sus argumentos:

COMPETENCIAS DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL

¿Su currículum vitae y/o certificado de título demuestra vinculación a la institución donde se realizará la investigación?

☐ SÍ

☐ NO

En caso de responder “NO”, justifique sus argumentos:

¿De acuerdo con el currículum vitae del Investigador y/o certificado de título, este demuestra idoneidad para realizar el estudio?

☐ SÍ

☐ NO

En caso de responder “NO”, justifique sus argumentos:

¿el investigador principal se comprometió formalmente con sus responsabilidades (firmó una carta de compromiso)?

☐ SÍ

☐ NO

En caso de responder “NO”, justifique sus argumentos:

ANALISIS DE LA POLIZA DE SEGURO

¿La póliza de seguro presentada se mantiene vigente?

☐ SÍ

☐ NO

En caso de responder “NO”, justifique sus argumentos:

ANALISIS DE ELEMENTOS DEL PROTOCOLO

¿Están presentes los siguientes elementos en el protocolo? Marque con una “X”

SECCIÓN DE PROTOCOLO	¿PRESENTE?	
	SÍ	NO
Sinopsis		
Antecedentes		
Justificación del estudio		
Objetivos		
Esquema		
Cronograma de actividades		
Diseño del estudio		
Justificación de dosis		
Población (criterios de inclusión y exclusión)		
Ramas de tratamiento		
Dosis		
Modificación de dosis		
Criterios de discontinuación de tratamiento		
Criterios de retiro de participante		

Procedimientos del estudio		
método enmascaramiento (si aplica)		
estratificación del paciente		
Evaluaciones de seguridad (ej. Examen físico, signos vitales, etc.		
Eventos adversos		
Anticoncepción, Embarazos en el estudio y lactancia		
Plan de análisis estadístico indicando método y justificación de población		

ANALISIS FORMULARIO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO (ICF)

El ICF requiere que los siguientes puntos estén contemplados en el mismo:

- Las unidades de medida deben estar convertidas a una medida simplificada para el paciente

☐ SÍ

☐ NO

 En caso de responder “NO”, justifique sus argumentos
- Los eventos adversos deben estar acompañados de una definición simplificada para el paciente

☐ SÍ

☐ NO

 En caso de responder “NO”, justifique sus argumentos
- Desde el punto de vista legal, ¿hay algún reparo al formulario de consentimiento informado?

☐ SÍ

☐ NO

 En caso de responder “SÍ”, justifique sus argumentos
- Elementos ICF: verifique que los elementos señalados por el investigador principal respecto de la inclusión de los elementos son correctos

ITEM	verificado por el revisor del CEC-ICLSR
Título de la investigación	
Nombre Investigador principal	
teléfono PI y correo electrónico	
nombre del centro donde se realiza el estudio	
Identificación del Patrocinante	
Explicación de la investigación	
Enunciación del derecho a no participar o a retirarse del estudio	
Información de los aspectos de la atención médica a la que tiene acceso en relación con la investigación	
Justificación, objetivos y procedimientos con su naturaleza, extensión y duración del estudio	

Tratamiento propuesto y justificación del uso de placebo, si lo hubiera, junto con sus criterios de utilización	
Responsabilidades, riesgos y eventos adversos posibles	
Protección de grupos vulnerables	
Beneficios esperados para el sujeto y la sociedad	
Beneficios y riesgos de los métodos alternativos existentes	
Usos potenciales de los resultados de la investigación, incluyendo los comerciales	
Garantía de acceso a toda información nueva relevante	
Garantía de protección de privacidad y respeto de la confidencialidad en el tratamiento de datos personales con mención a la metodología a usar para ello	
Garantía de cobertura de los gastos generales por la participación en la investigación y las compensaciones que recibirá el sujeto	
Garantía de seguro para una indemnización por eventuales daños ocasionados por la investigación en el caso de ensayo clínico	
Teléfono de contacto y correo electrónico del investigador y del CEC-ICLSR que aprueba la investigación	
Un campo para registrar la hora de firma del ICF al menos por parte del Investigador que condujo el proceso	

VEREDICTO INTEGRANTES DEL CEC-ICLSR

Tras el análisis de la información provista para el protocolo de la referencia señale su posición respecto de la aprobación del estudio

NOMBRE MIEMBRO	APROBADO (marque x)	OBJETADO (marque x)

En caso de que el proyecto presente una objeción, de manera de transmitir los motivos de objeción al investigador, señale los motivos de objeción y la información solicitada para reevaluar el estudio a continuación:

motivo(s) de objeción	solicitud para enmendar

[anote fecha]

ANEXO 5: FORMULARIO DE SOMETIMIENTO DE ENMIENDAS A PROYECTO

Número de proyecto asignado por CEC-ICLSR: [Anotar]

Nombre de protocolo: [Anotar]

Investigador Principal: [Anotar]

Nombre del centro: [Anotar]

Dirección del centro: [Anotar]

Patrocinador del estudio: [Anotar]

CRO (Si aplica): [Anotar, si aplica]

Estimados miembros del CEC-ICLSR:

Mediante el presente formulario realizo la notificación de un evento adverso serio ocurrido en el estudio

ACERCA DE LA ENMIENDA

- Enumere los principales cambios que justificaron la realización de la enmienda al protocolo
- ¿A pesar de los cambios de la enmienda, el investigador aún considera que el estudio deba seguir realizándose? Justifique su respuesta
- ¿se modifica algún criterio de elegibilidad? (la modificación de un criterio cuya intención sea explicarlo de mejor manera, no se considera una modificación de criterio de elegibilidad) [CONTESTE SI/NO]
- ¿se modifica el esquema de tratamiento? (esto se refiere a si se adicionan o si se retiran drogas de tratamiento de estudio) [CONTESTE SI/NO]
- ¿esta enmienda hará que el paciente acuda al centro con una frecuencia mayor respecto del protocolo original? [CONTESTE SI/NO]
- ¿hay algún procedimiento nuevo a realizar al paciente respecto del proyecto original que ocasione que el paciente deba proveer alguna muestra adicional, ya sea en cantidad o en frecuencia? [CONTESTE SI/NO]
- ¿hay algún tratamiento concomitante prohibido respecto del protocolo original? [CONTESTE SI/NO]

DOCUMENTOS PARA SOMETER EN FORMATO DIGITAL

- **Acerca del estudio**
 - 1 copia protocolo inglés y español versión [anote versión]
 - 1 copia de consentimiento informado versión [anote versión] en formato limpio
 - 1 copia de consentimiento informado versión [anote versión] en control de cambios
 - 1 copia de cualquier otro material a someter [anote una viñeta por cada documento. Anote su respectiva versión]
- **Acerca de patrocinador**
 - Comprobante de transferencia a cuenta corriente XXXXXXXXXXXX

FORMULARIO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO (ICF)

El ICF requiere que los siguientes puntos estén contemplados en el mismo:

- Las unidades de medida deben estar convertidas a una medida simplificada para el paciente
[Responda sí o no]
- Los eventos adversos deben estar acompañados de una definición simplificada para el paciente
[Responda sí o no]

Observaciones: [si lo requiere, anote las observaciones que necesite transmitir al CEC-ICLSR en relación con la documentación presentada]

Sin otro particular, se despide atentamente

(INGRESE FIRMA INVESEGITADOR PRINCIPAL)

(ANOTE NOMBRE Y RUT DE INVESTIGADOR PRINCIPAL)

ANEXO 6: FORMULARIO DE REVISIÓN DE ENMIENDAS A PROYECTOS

Este formulario debe ser revisado tomando como base el “FORMULARIO DE SOMETIMIENTO DE ENMIENDAS A PROYECTO” completado por el investigador principal al momento de someter el proyecto.

El CEC-ICLSR tiene la facultad de asignar el quorum para revisión dependiendo del impacto de la enmienda al paciente y dividir la revisión entre sus miembros de acuerdo con sus competencias. Una vez realizada la revisión de todos los aspectos por parte de cada miembro asignado, se reunirán en conjunto para revisar sus respuestas y en conjunto decidir la aprobación u objeción del proyecto.

Si para todas estas preguntas contestadas por el investigador la respuesta es “No” y tras verificarlo, se considera una enmienda sin impacto al paciente, y se puede realizar una revisión expedita al proyecto (quorum simple). No obstante, el CEC-ICLSR puede identificar algún criterio particular que amerite un impacto significativo al paciente, lo cual se canaliza como enmienda con impacto al paciente.

Si la respuesta a cualquiera de estas preguntas es “sí”, se considera una enmienda con impacto al paciente

Fecha de Sesión: [secretaría administrativa Anotar]

Número de proyecto asignado por CEC-ICLSR: [secretaría administrativa Anotar]

Nombre de protocolo: [secretaría administrativa Anotar]

Investigador Principal: [secretaría administrativa Anotar]

Nombre del centro: [secretaría administrativa Anotar]

Dirección del centro: [secretaría administrativa Anotar]

Patrocinador del estudio: [secretaría administrativa Anotar]

CRO (Si aplica): [secretaría administrativa Anotar, si aplica]

IMPACTO DE LA ENMIENDA EN EL PARTICIPANTE [debe ser verificado por el presidente]

TRAS LA VERIFICACIÓN DE LA ENMIENDA SE CONCLUYE QUE LA ENMIENDA ES (marque un "X")		
	enmienda con impacto en el sujeto	el quorum mínimo para sesionar es de al menos 5 miembros, cumpliendo con los requisitos: • Un experto en ética de la investigación o bioética, formado en dicha disciplina • Un licenciado en derecho • Un representante de la comunidad, quién no es profesional de la salud • Un miembro con experiencia en metodología de la investigación • Al menos miembro independiente a IC La Serena Research
	enmienda sin impacto en el sujeto	el quorum para revisar y aprobar es de al menos dos miembros, debiendo estar ambos de acuerdo con la implementación de la enmienda. En caso de haber disidencia, se debe involucrar al menos un miembro adicional, postergando la enmienda para la siguiente reunión. En caso de haber más miembros involucrados, la enmienda se considera aprobada con veredicto favorable superior al 50%. Los votos de cada miembro y los argumentos de los miembros que rechacen el proyecto quedarán estipulados en el acta de la reunión.

(INGRESE FIRMA PRESIDENTE)

(ANOTE NOMBRE Y RUT DE MIEMBRO DE CEC-ICLSR)

ANALISIS DE LA DOCUMENTACIÓN SOMETIDA

Nombre del revisor: [Anotar nombre secretaria administrativa]

¿Fueron sometidos al menos los siguientes documentos? (no importa la versión, el objetivo es indicar si el mínimo de documentación para revisar un estudio fue sometido)

DOCUMENTO	¿FUE SOMETIDO? (marque con x)		OBSERVACIONES
	SÍ	NO	
formulario de solicitud de revisión			
protocolo inglés			
protocolo español			
formulario de consentimiento informado			
formulario de consentimiento informado con control de cambios			
comprobante de transferencia			

☐ SÍ

☐ NO

En caso de responder “NO”, el proyecto debe ser objetado:

[INGRESE FIRMA SECRETARIA ADMINISTRATIVA]

[ANOTE NOMBRE Y RUT DE MIEMBRO DE CEC-ICLSR]

DISTRIBUCIÓN DE TAREAS

Señale la distribución de las tareas, si aplica. Para cada tarea puede haber más de un asignado a la revisión.

Ítem a revisar	Asignación a		Asignación a		Asignación a	
	Nombre	cargo	nombre	cargo	nombre	cargo
Justificación del estudio por parte del Investigador						
Competencias del Investigador						
Análisis póliza de seguro						
Elementos del protocolo						
Análisis Formulario de Consentimiento Informado						

ANALISIS DE ELEMENTOS DEL PROTOCOLO

¿Están presentes los siguientes elementos en el protocolo? Marque con una “X”

SECCIÓN DE PROTOCOLO	¿PRESENTE?	
	SÍ	NO
Sinopsis		
Antecedentes		
Justificación del estudio		

Objetivos		
Esquema		
Cronograma de actividades		
Diseño del estudio		
Justificación de dosis		
Población (criterios de inclusión y exclusión)		
Ramas de tratamiento		
Dosis		
Modificación de dosis		
Criterios de discontinuación de tratamiento		
Criterios de retiro de participante		
Procedimientos del estudio		
método enmascaramiento (si aplica)		
estratificación del paciente		
Evaluaciones de seguridad (ej. Examen físico, signos vitales, etc.		
Eventos adversos		
Anticoncepción, Embarazos en el estudio y lactancia		
Plan de análisis estadístico indicando método y justificación de población		

ANALISIS FORMULARIO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO (ICF)

El ICF requiere que los siguientes puntos estén contemplados en el mismo:

- Las unidades de medida deben estar convertidas a una medida simplificada para el paciente

☐ SÍ

☐ NO

En caso de responder “NO”, justifique sus argumentos

- Los eventos adversos deben estar acompañados de una definición simplificada para el paciente

- SÍ

- NO

En caso de responder “NO”, justifique sus argumentos

- Desde el punto de vista legal, ¿se mantiene lo establecido respecto de la versión anterior?

- SÍ

- NO

En caso de responder “NO”, justifique sus argumentos

- Elementos ICF: verifique que los elementos señalados por el investigador principal respecto de la inclusión de los elementos son correctos

ITEM	verificado por el revisor del CEC-ICLSR
Título de la investigación	

Nombre Investigador principal	
teléfono PI y correo electrónico	
nombre del centro donde se realiza el estudio	
Identificación del Patrocinante	
Explicación de la investigación	
Enunciación del derecho a no participar o a retirarse del estudio	
Información de los aspectos de la atención médica a la que tiene acceso en relación con la investigación	
Justificación, objetivos y procedimientos con su naturaleza, extensión y duración del estudio	
Tratamiento propuesto y justificación del uso de placebo, si lo hubiera, junto con sus criterios de utilización	
Responsabilidades, riesgos y eventos adversos posibles	
Protección de grupos vulnerables	
Beneficios esperados para el sujeto y la sociedad	
Beneficios y riesgos de los métodos alternativos existentes	
Usos potenciales de los resultados de la investigación, incluyendo los comerciales	
Garantía de acceso a toda información nueva relevante	
Garantía de protección de privacidad y respeto de la confidencialidad en el tratamiento de datos personales con mención a la metodología a usar para ello	
Garantía de cobertura de los gastos generales por la participación en la investigación y las compensaciones que recibirá el sujeto	
Garantía de seguro para una indemnización por eventuales daños ocasionados por la investigación en el caso de ensayo clínico	
Teléfono de contacto y correo electrónico del investigador y del CEC-ICLSR que aprueba la investigación	
Un campo para registrar la hora de firma del ICF al menos por parte del Investigador que condujo el proceso	

VEREDICTO INTEGRANTES DEL CEC-ICLSR

Tras el análisis de la información provista para el protocolo de la referencia señale su posición respecto de la aprobación del estudio

NOMBRE MIEMBRO	APROBADO	OBJETADO
	(marque x)	(marque x)

En caso de que el proyecto presente una objeción, de manera de transmitir los motivos de objeción al investigador, señale los motivos de objeción y la información solicitada para reevaluar el estudio a continuación:

motivo(s) de objeción	solicitud para enmendar

[anote fecha]

ANEXO 7: FORMULARIO DE INFORME DE AVANCE

(El plazo comienza a contar desde la fecha de aprobación inicial del proyecto)

Número de proyecto asignado por CEC-ICLSR: [Anotar]

Número de informe de avance [Anotar#1, #2, etc. según cuantos informes se hayan presentado previamente]

Nombre de protocolo: [Anotar]

Investigador Principal: [Anotar]

Nombre del centro: [Anotar]

Dirección del centro: [Anotar]

Patrocinador del estudio: [Anotar]

CRO (Si aplica): [Anotar, si aplica]

Estimados miembros del CEC-ICLSR:

Mediante el presente formulario envío los datos para el informe de avance semestral:

HISTORIAL INFORMES DE AVANCE SOMETIDOS AL CEC-ICLSR

fecha aprobac ión inicial	fecha sometimi ento informe de avance #1	fecha sometimi ento informe de avance #2	fecha sometimi ento informe de avance #3	fecha sometimi ento informe de avance #4	fecha sometimi ento informe de avance #5	fecha sometimi ento informe de avance #6	fecha sometimi ento informe de avance #7	fecha sometimi ento informe de avance #8

RESUMEN PARTICIPANTES DEL CENTRO

Número de sujetos enrolados	Numero de sujetos randomizados	Numero de sujetos discontinuados del tratamiento y sus motivos (por ejemplo, termino de esquema, toxicidad, etc.)	Numero de sujetos que abandonaron estudio, y sus motivos	Numero de sujetos que terminaron el estudio

RESUMEN EVENTOS ADVERSOS SERIOS

Número de sujeto	Evento	fecha de inicio	fecha de termino	¿es relacionado al tratamiento?	acción tomada con el tratamiento

DESVIACIONES DE PROTOCOLO

Liste las desviaciones de protocolo identificadas en su centro

Número de sujeto	resumen desvío	¿es significativo o no significativo?	resuma acciones tomadas para su resolución

CONCLUSIONES

De acuerdo con la información proporcionada, ¿es recomendable continuar con la realización del estudio? Fundamente su respuesta

Sin otro particular se despide atentamente

(INGRESE FIRMA INVESTIGADOR PRINCIPAL)

(ANOTE NOMBRE Y RUT DE INVESTIGADOR PRINCIPAL)

NOTA: junto a este informe debe ir acompañado el comprobante de transferencia

[anote fecha]

ANEXO 8: FORMULARIO DE NOTIFICACIÓN DE EVENTOS ADVERSOS SERIOS (SAEs)

Marque la opción:

- ☐ Inicial
- ☐ Seguimiento
- ☐ Cierre del evento

Número de proyecto asignado por CEC-ICLSR: [Anotar]

Nombre de protocolo: [Anotar]

Investigador Principal: [Anotar]

Nombre del centro: [Anotar]

Dirección del centro: [Anotar]

Patrocinador del estudio: [Anotar]

CRO (Si aplica): [Anotar, si aplica]

Estimados miembros del CEC-ICLSR:

Mediante el presente formulario realizo la notificación de un evento adverso serio ocurrido en el estudio

INFORMACIÓN DEL SUJETO DE ESTUDIO

- Número de paciente [Anotar]
- Iniciales del paciente [Anotar]
- Sexo [Anotar]

INFORMACIÓN DEL EVENTO

- Nombre del evento:
- Fecha de toma de conocimiento: [Anotar]
- Fecha de inicio del evento: [Anotar]
- Criterio de seriedad: [marque la opción]
 - ☐ Muerte
 - ☐ Hospitalización o prolongación de la hospitalización
 - ☐ Discapacidad, invalidez significativa o persistencia
 - ☐ Riesgo vital
 - ☐ Anomalía congénita
 - ☐ Otra condición medicamente importante

DESCRIPCIÓN DEL EVENTO

Describa el evento adverso serio. En la narrativa considere los siguientes aspectos:

- Rama de tratamiento y dosis

- Relación con el tratamiento del estudio. De no estar relacionado, indicar a qué se asocia
- Acción tomada con el tratamiento del estudio
- Tratamiento para el evento, dosis y fecha de inicio de la terapia

Sin otro particular se despide atentamente

(INGRESE FIRMA INVESTIGADOR PRINCIPAL)

(ANOTE NOMBRE Y RUT DE INVESTIGADOR PRINCIPAL)

[anote fecha]

ANEXO 9: FORMULARIO DE REVISIÓN DE EVENTOS ADVERSOS SERIOS (SAEs)

Este formulario de revisión de eventos adversos serios se implementará para cada protocolo. Siendo un “documento vivo”, este actuará como bitácora de revisión y seguimiento de todos los eventos adversos serios notificados por el centro para un protocolo en particular. Se debe ir actualizando conforme el investigador vaya haciendo llegar eventos adversos serios, incluyendo sus actualizaciones, hasta el desenlace del evento. En esta bitácora se registrarán los comentarios (si lo hubiere) de cada evento y si se enviaron al investigador principal para su aclaración

Número de proyecto asignado por CEC-ICLSR: [Anotar]

Nombre de protocolo: [Anotar]

Investigador Principal: [Anotar]

INFORMACIÓN DEL EVENTO ADVERSO SERIO						REVISIÓN DEL CEC-ICLSR			
sujeto	nombre de evento adverso	fecha de toma de conocimiento del evento por parte del centro	fecha de notificación del evento por parte del investigador	fecha de fin del evento (en algunos casos podría coincidir con la fecha de notificación inicial)	ingrese fechas de actualizaciones del evento (si aplica)	fecha de notificación inicial ocurrió en menos de 2 días hábiles desde la toma de conocimiento? (anote Sí/No)	comentarios enviados al investigador (si aplica)	fecha de envió de comentarios (si aplica)	fecha de recepción de comentarios del investigador (si aplica)

ANEXO 10: FORMULARIO DE CONDUCCION DE VISITAS EN TERRENO

NUMERO INTERNO DE PROTOCOLO	NOMBRE DE PROTOCOLO	INVESTIGADOR PRINCIPAL	ESTABLECIMIENTO	FECHA DE NOTIFICACIÓN DE LA VISITA

MOTIVO DE LA VISITA (INDICAR CON UNA X)	
☐	desviaciones significativas graves y recurrentes, que impactan o que potencialmente impactan la seguridad del sujeto de investigación
☐	investigador cae en reiterativos desvíos a sus responsabilidades o compromisos con la oportuna información delineada en la sección “observaciones al curso de la investigación
☐	investigador es denunciado por un incumplimiento al artículo 27 del reglamento de la ley 20.120
☐	otro (indicar motivo):

ASISTENTES

INTEGRANTES DEL CEC-ICLSR	Miembro 1	Miembro 2	Miembro 3	Miembro 4	Miembro 5
NOMBRE					
CARGO					

INTEGRANTES DEL CENTRO	Asistente 1	Asistente 2	Asistente 3	Asistente 4	Asistente 5
NOMBRE					
CARGO					

DOCUMENTACIÓN SOLICITADA/REVISADA

Anote toda la documentación que se solicitó al momento de anunciar la visita, junto con toda la documentación adicional revisada en terreno, incluyendo viáticos, fichas clínicas, carta de autorización del director, comunicaciones de implementaciones de enmiendas, etc.

NUMERO INTERNO DE PROTOCOLO	DOCUMENTO

RESPECTO DE LA DOCUMENTACIÓN REVISADA:	SI	NO	NO APLICA	EVIDENCIA
Entre los reportes de monitoreo revisados, ¿hay algún desvío significativo no notificado al CEC-ICLSR?				
entre los desvíos significativos revisados ¿se han tomado las acciones preventivas y correctivas comprometidas en las cartas de notificación emitidas al CEC-ICLSR previamente?				
¿Se ha llevado a cabo adecuadamente el proceso de consentimiento informado?				
¿El reclutamiento de pacientes comenzó posterior a la autorización del director, aprobación del CEC-ICLSR y notificación del patrocinador?				
¿Se incorporó algún paciente al estudio sin firmar el formulario de consentimiento informado?				
¿se han implementado enmiendas si las debidas aprobaciones?				
¿Existen eventos adversos serios no notificados al CEC-ICLSR?				
¿los pacientes firmaron el formulario de consentimiento informado perteneciente a la versión vigente del protocolo? (protocolo original o enmienda)				
¿existe evidencia de que los pacientes no están incurriendo en gastos personales por su participación en el estudio?				

OTRAS OBSERVACIONES (SI APLICA)

CONCLUSIONES, RECOMENDACIONES Y VEREDICTO TRAS LA VISITA:

FIRMA DE MIEMBROS DEL CEC-ICLSR QUE ASISTIERON							
DATOS	ASISTENTE 1	ASISTENTE 2	ASISTENTE 3	ASISTENTE 4	ASISTENTE 5	ASISTENTE 6	ASISTENTE 7

Firma							
Nombre							
Cargo							
Rut							

Ingrese fecha:

**ANEXO 11: CARTA DE COMPROMISO DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL PARA
SOMETIMIENTO DE PROYECTOS**

Nombre de protocolo: [Anotar]

Investigador Principal: [Anotar]

Nombre del centro: [Anotar]

Dirección del centro: [Anotar]

Patrocinador del estudio: [Anotar]

CRO (Si aplica): [Anotar, si aplica]

Mediante la presente carta, yo (nombre del investigador principal), RUT (ingresar Rut), en calidad de Investigador Principal me comprometo a:

- Declarar cualquier tipo de conflicto de interés con el proyecto
- He de asegurar que el proceso de consentimiento informado sea conducido de manera que promueva la autonomía del potencial participante, verificando su entendimiento y comunicando apropiadamente los riesgos y potenciales beneficios del ensayo clínico
- Comunicar dentro de 2 días hábiles todo evento adverso serio ocurrido en el transcurso del estudio, adhiriéndome al lineamiento del protocolo de investigación, el cual define el evento y delimita el periodo del protocolo para su reporte. Por otra parte, me comprometo a hacer todos los esfuerzos para adherir a los requisitos de reporte de cada patrocinador.
- Proveer los resguardos necesarios para los pacientes que sufrieran eventos adversos relacionaos a la droga de estudio o a procedimientos del estudio
- Proveer una justificación ética científica para la realización del proyecto
- Cumplir con los lineamientos de estándar 10 de la norma técnica 151
- Cumplir con los requisitos consignados en este reglamento

(INGRESE FIRMA INVESTIGADOR PRINCIPAL)

(ANOTE NOMBRE Y RUT DE INVESTIGADOR PRINCIPAL)

[anote fecha]

**ANEXO 12: FORMULARIO DE NOTIFICACIÓN DE SOSPECHAS DE REACCIONES
GRAVES INESPERADAS (SUSARs)**

(Los SUSARs serán recibidos con una periodicidad mínima que estime el patrocinador y con una periodicidad máxima semestral)

Número de proyecto asignado por CEC-ICLSR: [Anotar]

Nombre de protocolo: [Anotar]

Investigador Principal: [Anotar]

Nombre del centro: [Anotar]

Dirección del centro: [Anotar]

Patrocinador del estudio: [Anotar]

CRO (Si aplica): [Anotar, si aplica]

Estimados miembros del CEC-ICLSR:

Mediante el presente formulario resumo la notificación de SUSARs para la molécula señalada. Adjunto a este formulario se envía un listado para su conocimiento, además de cada uno de los SUSARs

- molécula: [Indique molécula]
- periodo por notificar: [Indique el periodo desde la fecha del más antiguo al más reciente de los documentos que está adjuntando]
- periodo anterior notificado [Indique el periodo desde la fecha del más antiguo al más reciente de la notificación de SUSARs anterior]
- versión vigente Manual del Investigador [Indique versión vigente manual del investigador]

Comentarios del investigador:

- ¿De los eventos notificados, hay alguno o algunos que sea de su preocupación?
- ¿De los eventos notificados, hay alguno que haya sido identificado en su centro?

(INGRESE FIRMA INVESTIGADOR PRINCIPAL)

(ANOTE NOMBRE Y RUT DE INVESTIGADOR PRINCIPAL)

[anote fecha]

ANEXO 13: FORMULARIO DE NOTIFICACIÓN DE DESVÍOS SIGNICATIVOS

(Además de los desvíos que el patrocinador califique como significativos por su riesgo de alterar significativamente los resultados del protocolo, este debe incluir los que ponen en riesgo potencial al sujeto de investigación. En el caso de este tipo de desvíos se exigirá al investigador indicar una causa raíz a la ocurrencia de desvíos significativos e indicar las acciones correctivas y preventivas para el mismo. Estos desvíos se deben presentar a los 15 días hábiles desde que el patrocinador lo indique al investigador formalmente, ya sea en el reporte de monitoreo o en un correo formal, lo que sea que ocurra antes. Esta notificación deberá incluirse de igual manera en el informe anual)

Número de proyecto asignado por CEC-ICLSR: [Anotar]

Nombre de protocolo: [Anotar]

Investigador Principal: [Anotar]

Nombre del centro: [Anotar]

Dirección del centro: [Anotar]

Patrocinador del estudio: [Anotar]

CRO (Si aplica): [Anotar, si aplica]

Estimados miembros del CEC-ICLSR:

Mediante el presente formulario realizo el siguiente reporte de desvío(s) significativo (s)

Número de sujeto	fecha confirmación desvío significativo	resumen desvío	causa raíz	acciones preventivas (si aplica)	acciones correctivas (si aplica)

Comentarios del investigador (si aplica): [en esta sección incluya todo comentario que considere que facilite esclarecer la información proporcionada en la tabla]

Sin otro particular se despide atentamente

(INGRESE FIRMA INVESTIGADOR PRINCIPAL)

(ANOTE NOMBRE Y RUT DE INVESTIGADOR PRINCIPAL)

[anote fecha]

ANEXO 14: FORMULARIO DE NOTIFICACIÓN DE CIERRE DE CENTRO

Número de proyecto asignado por CEC-ICLSR: [Anotar]

Nombre de protocolo: [Anotar]

Investigador Principal: [Anotar]

Nombre del centro: [Anotar]

Dirección del centro: [Anotar]

Patrocinador del estudio: [Anotar]

CRO (Si aplica): [Anotar, si aplica]

Estimados miembros del CEC-ICLSR:

Mediante el presente formulario notifico el cierre de mi centro en el estudio de la referencia

HISTORIAL INFORMES DE AVANCE SOMETIDOS AL CEC-ICLSR

fecha aprobación inicial	fecha sometimiento informe de avance #1	fecha sometimiento informe de avance #2	fecha sometimiento informe de avance #3	fecha sometimiento informe de avance #4	fecha sometimiento informe de avance #5	fecha sometimiento informe de avance #6	fecha sometimiento informe de avance #7	fecha sometimiento informe de avance #8

RESUMEN PARTICIPANTES DEL CENTRO

Número de sujetos enrolados	Numero de sujetos randomizados	Numero de sujetos discontinuos del tratamiento y sus motivos (por ejemplo, termino de esquema, toxicidad, etc.)	Numero de sujetos que abandonaron estudio, y sus motivos	Numero de sujetos que terminaron el estudio

RESUMEN EVENTOS ADVERSOS SERIOS

Número de sujeto	evento	fecha de inicio	fecha de termino	¿es relacionado al tratamiento?	acción tomada con el tratamiento

DESVIACIONES DE PROTOCOLO

Liste las desviaciones de protocolo identificadas en su centro

Número de sujeto	resumen desvío	¿es significativo o no significativo?	resuma acciones tomadas para su resolución

DROGA DE ESTUDIO

Señale la fecha con la cual la droga fue retirada del centro:

VISITA DE CIERRE

Señale la fecha de la visita de monitoreo de cierre del estudio, si no se ha realizado, señale la fecha tentativa:

HALLAZGOS DE MONITOREO

El CEC-ICLSR de ética recomienda que al momento de realizar esta notificación ya no haya hallazgos abiertos pesquisados durante las visitas de monitoreo.

A la fecha de notificación del cierre del centro ¿existen hallazgos sin resolver? (Si la respuesta es sí, justifique el por qué se encuentran abiertos y estatus de resolución)

Número de sujeto	descripción hallazgo	acción propuesta	estatus acción propuesta

Sin otro particular se despide atentamente

(INGRESE FIRMA INVESTIGADOR PRINCIPAL)

(ANOTE NOMBRE Y RUT DE INVESTIGADOR PRINCIPAL)

NOTA: junto a este informe debe ir acompañado el comprobante de transferencia

[anote fecha]

ANEXO 15: FORMULARIO DE NOTIFICACIÓN DE INFORME FINAL DEL ESTUDIO

Número de proyecto asignado por CEC-ICLSR: [Anotar]

Nombre de protocolo: [Anotar]

Investigador Principal: [Anotar]

Nombre del centro: [Anotar]

Dirección del centro: [Anotar]

Patrocinador del estudio: [Anotar]

CRO (Si aplica): [Anotar, si aplica]

Estimados miembros del CEC-ICLSR:

Mediante el presente formulario adjunto informe los resultados del estudio clínico a nivel global

Sin otro particular se despide atentamente

(INGRESE FIRMA INVESTIGADOR PRINCIPAL)

(ANOTE NOMBRE Y RUT DE INVESTIGADOR PRINCIPAL)

ANEXO 16: MODELO DE ACTA DE SESIÓN CEC-ICLSR

ACTA N°	
FECHA SESIÓN	
DURACIÓN	
FECHA PROXIMA REUNIÓN	

INTEGRANTES PRESENTES			
NOMBRE Y APELLIDO	CARGO	ASISTENCIA PRESENCIAL	ASISTENCIA TELEMÁTICA
INTEGRANTES AUSENTES			
NOMBRE Y APELLIDO	CARGO	ASISTENCIA PRESENCIAL	ASISTENCIA TELEMÁTICA

ASISTENCIA DE CONSULTORES EXTERNOS: ____ SÍ; ____ NO			
NOMBRE Y APELLIDO	PROFESIÓN	PROYECTO ASIGNADO	SECCIÓN DE PROYECTO POR LO QUE SE LE CONVOCA

TEMAS TRATADOS DURANTE LA REUNIÓN

¿Se revisó algún sometimiento inicial o alguna enmienda al protocolo para evaluar durante esta reunión?

☐

SÍ

☐

NO

En caso de responder sí, completar la tabla resumen (en la sección “desarrollo reunión” se proveerán más detalles que se resumen en esta tabla:

PROTOCOLO (indique número interno)	SOMETIMIENTO INICIAL (marque x)	SOMETIMIENTO ENMIENDA (marque x)	APROBADO (marque x)	OBJETADO (marque x)	PENDIENTE (marque x)

VOTACIÓN DE PROYECTOS			
NUMERO DE PROYECTO	NOMBRE Y APELLIDO	CARGO	VEREDICTO

DESARROLLO REUNIÓN

¿Existe algún conflicto de interés?

☐

SÍ

☐

NO

En caso de responder sí, completar la tabla resumen para miembros con conflicto de interés:

NOMBRE Y APELLIDO	CARGO	¿SE ABSTUVO DE PARTICIPAR?

--	--	--

¿Surgieron acuerdos relevantes a transmitir a los investigadores?: <u> </u> SÍ; <u> </u> NO			
NUMERO DE PROTOCOLO	DOCUMENTO REVISADO	OBJECCIÓN	NUEVA INDICACIÓN

(EN CASO DE SER SÍ, NO OLVIDAR COMPLETAR LISTADO DE ACUERDOS RELEVANTES COMPLEMENTARIOS A PAUTAS)

COMPROMISOS ADQUIRIDOS EN LA REUNIÓN			
Nº	COMPROMISO	RESPONSABLE	PLAZO

Firma de acta

FIRMA DE ACTA DE REUNIÓN							
DATOS	ASISTENTE 1	ASISTENTE 2	ASISTENTE 3	ASISTENTE 4	ASISTENTE 5	ASISTENTE 6	ASISTENTE 7
Firma							
Nombre							
Cargo							
Rut							

ANEXO 17: FORMULARIO DE DECLARACIÓN DE ADHERENCIA A CODIGO DE CONDUCTA

Declarante es (indique con una “x”):

☐

MIEMBRO DEL CEC-ICLSR

☐

CONSULTOR EXTERNO

A quien pueda interesar:

Mediante la siguiente carta certifico que he revisado y comprendido código de conducta estipulado en el reglamento interno del CEC-ICLSR, el cual se detalla a continuación:

Código de conducta

En función de delinear el comportamiento del CEC-ICLSR y sus miembros en función de la protección de los participantes de la investigación, es que elabora el código de conducta con el que los miembros del CEC-ICLSR se comprometen a seguir a cabalidad. Se debe transparentar todo conflicto para seguir el código de conducta, informándolo abiertamente entre los miembros del CEC-ICLSR, siendo estos transmitidos al director de la institución de igual manera por el presidente, de modo de solicitar los recursos pertinentes para las acciones a tomar, si las hubiera. Cualquier infracción grave a este código es una directa causal de cese de funciones como miembro. El código de conducta se basa en los principios de Autonomía e independencia, Transparencia y manejo de conflictos de interés, confidencialidad y responsabilidad

Autonomía e Independencia

El CEC-ICLSR no estará sometido a ninguna influencia externa. Cuando se habla de independencia de un comité, ésta se refiere con relación a:

- La dirección de IC La Serena Research
- Los investigadores
- Los patrocinadores
- Las organizaciones de investigación por contrato
- Cualquier agente que represente o abogue por un interés en relación con la evaluación sobre un estudio que pueda realizar, un miembro del CEC-ICLSR o el CEC-ICLSR en pleno

Transparencia y manejo de Conflictos de Interés

Los miembros del CEC-ICLSR se mantienen siempre imparciales, objetivos y neutrales en el análisis de proyectos y en sus veredictos. Esto se consigna en una declaración de conflicto de interés firmada por cada miembro al comenzar sus tareas en el CEC-ICLSR y al momento de recibir un proyecto inicial.

El miembro del CEC-ICLSR deberá declarar los siguientes conflictos de interés:

- Vínculos relacionados con empresas de los mercados farmacéuticos, de insumos médicos, de alimentos, de las instituciones de salud previsional y de compañías de seguros, de prestadores institucionales de salud o con otras entidades actuantes en alguno de dichos mercados, o en relación con las empresas existentes en los mismos, tales como, organismos no gubernamentales, personas jurídicas sin fines de lucro (fundaciones y corporaciones), centros de estudio, agrupaciones o asociaciones ciudadanas, grupos de interés, u otras.
- Relaciones de cónyuge, pareja o parentesco hasta el tercer grado de consanguinidad y segundo de afinidad inclusive, con personas que tengan cargos de gerente, director, fiscal u otro de análoga importancia en empresas que actúen en los mercados indicados en el punto anterior.
- Relaciones comerciales de la/s institución/es, unidad o departamento donde trabaja, en el sentido que exista un rol de las compañías de carácter de financistas, auspiciadores o promotor/es de dicha institución. Cualquier otra situación relacionada con empresas comerciales y/o grupos de interés, que tengan un rol directo con la actividad o problema de investigación en evaluación, que afecte a la persona, cónyuge, pareja o parientes hasta el tercer grado de consanguinidad y segundo de afinidad inclusive o a la institución en la que trabaja.
- Cualquier otra situación personal, que, aunque no esté ligada con empresas comerciales, pudiera afectar la independencia u objetividad de opinión frente al tema, incluidas aquellas en que se presenta la duda de si ésta debe ser reportada.

Deberes de los miembros del CEC-ICLSR:

- Cada miembro del CEC-ICLSR debe notificar a las autoridades superiores o directivos del establecimiento y a su presidente, la existencia de un interés personal o profesional, directo o indirecto, en la realización de alguna acción o de toma de decisiones. Esta notificación deberá considerarse en cada proceso de análisis de protocolos.
- Poner en conocimiento del presidente y de los miembros del CEC-ICLSR, la posible existencia de conflictos de interés en acciones o toma de decisiones específicas
- Abstenerse de participar en la acción o toma de decisiones en la que exista un interés personal o profesional, directo o indirecto. Cumplir invariablemente con las políticas y procedimientos que fije el CEC-ICLSR respecto de la recepción de obsequios o beneficios (en dinero o especies) provenientes de terceros, los que en general deberán evitarse
- Excusarse de intervenir, con motivo del cargo o comisión(es) que se le(s) asigne(n), en cualquier asunto en el que tenga interés personal, familiar, o de negocios, incluyendo aquellos de los que pueda resultar un beneficio personal, para el/la cónyuge o parientes consanguíneos o por afinidad hasta el tercer grado, o parientes civiles, o para terceros con los que tenga relaciones profesionales, laborales o de negocios
- Evitar involucramiento en situaciones que puedan representar un conflicto entre los intereses personales de los miembros del CEC-ICLSR y los intereses y funciones del propio CEC-ICLSR y del establecimiento en el cual se radica
- Evitar situaciones en las que existan posibilidades de obtener un beneficio económico o de cualquier tipo que sea ajeno a los que correspondan al cargo o comisión, posición desde la cual se ejerce como miembro del CEC-ICLSR
- Abstenerse de aceptar regalos o estímulos de cualquier tipo que pretendan influir en las decisiones del CEC-ICLSR, en perjuicio de la gestión que realizan respecto de la protección de las personas que participan de estudios científicos biomédicos.

El presidente del CEC-ICLSR debe velar por recoger y encausar debidamente todo conflicto de interés declarado por sus miembros

En caso de que un miembro del CEC-ICLSR esté involucrado en alguna situación de conflicto de interés, junto con declararlo, el presidente del CEC-ICLSR solicitará la abstención de revisión y veredicto de dicho miembro, lo cual quedará consignado tanto en la declaración de conflicto de interés para cada proyecto, acta de la reunión de discusión de dicho proyecto y en la carta resolutive del mismo.

Confidencialidad

Los miembros del CEC-ICLSR deben comprometerse en forma expresa e irrevocable a preservar y proteger la confidencialidad y carácter reservado de la información y/o documentación relacionada con los protocolos de investigación que evalúa el CEC-ICLSR, durante el tiempo que intrigue el CEC-ICLSR y con posterioridad a ello.

Todo miembro debe declarar:

- Comprometerse a no divulgar o reproducir, total o parcialmente, la referida información a la cual accede y de la cual debe guardar reserva
- Guardar reserva sobre las deliberaciones que tengan relación con el contenido de los debates y con las informaciones que les fueran facilitadas con tal carácter o las que así recomiende el propio CEC-ICLSR
- No publicar, total o parcialmente y por ningún medio, la información y/o documentación relacionada con los estudios que evalúe como parte de su labor al interior del CEC-ICLSR
- No entregar a terceros la información y/o documentación a la cual accede, ya sea total o parcialmente
- Resguardar y no hacer mal uso de los documentos a los cuales se accede.
- No difundir, distribuir o comercializar los datos personales contenidos en los sistemas de información y/o desarrollados en el ejercicio de las funciones dentro del CEC-ICLSR

En cuanto a la documentación, la secretaria administrativa velará por resguardar la información en absoluta confidencialidad, manteniendo los archivadores bajo llave para expedientes de copias impresas, protección mediante contraseñas y cifrado o encriptado para los archivos electrónicos. Por su parte la plataforma eKomite ofrece los mismos resguardos para mantener el principio de confidencialidad. Dada su función, la secretaria administrativa es la única facultada para acceder libremente a la documentación y distribuirla al resto de los miembros en forma rutinaria para las reuniones (la información pertinente). Bajo autorización formal del presidente, La secretaria administrativa puede proveer documentación por solicitud formal de autoridades sanitarias, judiciales u otras habilitadas para acceder a datos protegidos por la legislación chilena.

Responsabilidad

El cumplimiento del código de conducta da cuenta del principio de responsabilidad de los miembros el CEC-ICLSR.

En cuanto a los proyectos, si bien cada patrocinador es responsable de escoger un investigador principal, es responsabilidad del CEC-ICLSR verificar su idoneidad para conducir un proyecto de investigación en base a diferentes variantes, tales como no

aparecer en alguna lista negra de una entidad regulatoria, experiencia ya sea como investigador o en el área en la que se desarrolla el proyecto.

Por su parte, los miembros del CEC-ICLSR deben comprometerse a:

- Asumir el deber de asistir a las sesiones a las cuales convoque su presidente, tanto aquellas ejecutadas de manera ordinaria, como aquellas que se citen de manera extraordinaria
- Asistir a las reuniones o justificar su ausencia y a realizar óptimamente las tareas asignadas, asumiendo las consecuencias de sus actos y decisiones
- Participar activamente en sus sesiones, en el desarrollo de las tareas asumidas y en la deliberación de las materias tratadas.

Tras esta revisión, indico señalando una de las alternativas, que:

☐ ESTOY DE ACUERDO CON ADHERIRME AL CODIGO DE CONDUCTA Y EN FORMA PERMANENTE, LO QUE SE ASUME COMO UN COMPROMISO EXPLICITO E IRREVOCABLE

☐ NO ESTOY DE ACUERDO CON ADHERIRME EL CODIGO DE CONDUTA, DE MANERA QUE NO PUEDO TENER PARTICIPACIÓN EN EL CEC-ICLSR

[INGRESE FIRMA]

[ANOTE NOMBRE]

[ANOTE CARGO (O INDICAR SI ES CONSULTOR EXTERNO)]

[ANOTE RUT]

[anote fecha]

ANEXO 18: FORMULARIO DE DECLARACIÓN DE ADHERENCIA A ESTÁNDARES ÉTICOS

A quien pueda interesar:

Mediante la siguiente carta certifico que como miembro del CEC-ICLSR he revisado, comprendido y me adhiero a las siguientes pautas éticas:

- Declaración de Helsinki en su versión actualizada
- Pautas éticas CIOMS 2002 o CIOMS 2009
- Declaración Universal de Derechos Humanos
- Pacto Internacional de derechos civiles, políticos, económicos, sociales, y culturales
- Declaración universal de bioética y derechos humanos-UNESCO
- Guía buenas prácticas clínicas de conferencia internacional de armonización
- Guía para la elección de los grupos control y temas relacionados en relación en ensayos clínicos de conferencia internacional de armonización
- Convenio europeo de DDHH y biomedicina
- Directiva del parlamento y consejo europeo
- Regulaciones de la FDA de Estados Unidos
- Informe Belmont (<https://www.hhs.gov/ohrp/humansubjects/guidance/belmont.html>)
- Ley 19.628 del Ministerio Secretaría General de la República, sobre protección de la vida privada.
- Ley 20.584 del Ministerio de Salud, que regula los derechos y deberes de las personas, en referencia a su atención de salud.
- Ley 20.120 del Ministerio de Salud, sobre la Investigación Científica en el ser humano, su genoma y prohíbe la clonación humana.
- Código de Núremberg
- Norma Técnica N°151
- Res. Exenta N.º 183 – Modifica Res. Ex.403 Norma Gral. Estándares de Acreditación
- Circular A15-01A – Actualiza Pautas de autoevaluación para el proceso de Acreditación de Comité Ético Científicos

Además, acepto y me comprometo a mantenerme informado de la normativa vigente y a entrenarme continuamente en todos los aspectos que ayuden a mi crecimiento como miembro del CEC-ICLSR.

[INGRESE FIRMA DE MIEMBRO DE CEC-ICLSR]

[ANOTE NOMBRE]

[ANOTE CARGO]

[ANOTE RUT]

[anote fecha]

**ANEXO 19: FORMULARIO DE DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERESES EN LA
INCORPORACION AL CEC-ICLSR**

A quien pueda interesar:

Mediante el siguiente documento, en calidad de miembro del CEC-ICLSR, declaro mi situación frente a posibles intereses a declarar.

¿TENGO CONFLICTO DE INTERÉS? (ENCIERRE "SÍ" O "NO")		CONFLICTOS DE INTERESES A DECLARAR
SÍ	NO	Vínculos relacionados con empresas de los mercados farmacéuticos, de insumos médicos, de alimentos, de las instituciones de salud previsual y de compañías de seguros, de prestadores institucionales de salud o con otras entidades actuantes en alguno de dichos mercados, o en relación con las empresas existentes en los mismos, tales como, organismos no gubernamentales, personas jurídicas sin fines de lucro (fundaciones y corporaciones), centros de estudio, agrupaciones o asociaciones ciudadanas, grupos de interés, u otras
SÍ	NO	Relaciones de cónyuge, pareja o parentesco hasta el tercer grado de consanguinidad y segundo de afinidad inclusive, con personas que tengan cargos de gerente, director, fiscal u otro de análoga importancia en empresas que actúen en los mercados indicados en el punto anterior.
SÍ	NO	Relaciones comerciales de la/s institución/es, unidad o departamento donde trabaja, en el sentido que exista un rol de las compañías de carácter de financistas, auspiciadores o promotor/es de dicha institución. Cualquier otra situación relacionada con empresas comerciales y/o grupos de interés, que tengan un rol directo con la actividad o problema de investigación en evaluación, que afecte a la persona, cónyuge, pareja o parientes hasta el tercer grado de consanguinidad y segundo de afinidad inclusive o a la institución en la que trabaja.
SÍ	NO	Cualquier otra situación personal, que, aunque no esté ligada con empresas comerciales, pudiera afectar la independencia u objetividad de opinión frente al tema, incluidas aquellas en que se presenta la duda de si ésta debe ser reportada.

Junto con esta declaración, me comprometo además a cumplir a cabalidad todos los puntos estipulados en el código de conducta acerca de la autonomía e independencia, manejo de los conflictos de interés y transparencia, confidencialidad y responsabilidad

Finalmente, declaro transparentar cualquier situación tanto personal como de otro miembro que vaya en contra de la política de conflictos de interés estipulada en el reglamento interno

[INGRESE FIRMA DE MIEMBRO DE CEC-ICLSR]

[ANOTE NOMBRE]

[ANOTE CARGO]

[ANOTE RUT]

ANEXO 20: FORMULARIO DE DECLARACIÓN DE CONFLICTOS DE INTERES PARA PROYECTOS

Declarante es (indique con una "x"):

☐

MIEMBRO DEL CEC-ICLSR

☐

CONSULTOR EXTERNO

Número de proyecto asignado por CEC-ICLSR: [Anotar]

Nombre de protocolo: [Anotar]

Investigador Principal: [Anotar]

Nombre del centro: [Anotar]

Dirección del centro: [Anotar]

Patrocinador del estudio: [Anotar]

CRO (Si aplica): [Anotar, si aplica]

A quien pueda interesar:

Mediante el siguiente documento, declaro mi situación frente a posibles intereses a declarar respecto del proyecto a evaluar:

¿TENGO CONFLICTO DE INTERÉS? (ENCIERRE "SÍ" O "NO")		CONFLICTOS DE INTERESES A DECLARAR
SÍ	NO	Vínculos relacionados con empresas de los mercados farmacéuticos, de insumos médicos, de alimentos, de las instituciones de salud previsual y de compañías de seguros, de prestadores institucionales de salud o con otras entidades actuantes en alguno de dichos mercados, o en relación con las empresas existentes en los mismos, tales como, organismos no gubernamentales, personas jurídicas sin fines de lucro (fundaciones y corporaciones), centros de estudio, agrupaciones o asociaciones ciudadanas, grupos de interés, u otras
SÍ	NO	Relaciones de cónyuge, pareja o parentesco hasta el tercer grado de consanguinidad y segundo de afinidad inclusive, con personas que tengan cargos de gerente, director, fiscal u otro de análoga importancia en empresas que actúen en los mercados indicados en el punto anterior.
SÍ	NO	Relaciones comerciales de la/s institución/es, unidad o departamento donde trabaja, en el sentido que exista un rol de las compañías de carácter de financistas, auspiciadores o promotor/es de dicha institución. Cualquier otra situación relacionada con empresas comerciales y/o grupos de interés, que tengan un rol directo con la actividad o problema de investigación en evaluación, que afecte a la persona, cónyuge, pareja o parientes hasta el tercer grado de consanguinidad y segundo de afinidad inclusive o a la institución en la que trabaja.
SÍ	NO	Cualquier otra situación personal, que, aunque no esté ligada con empresas comerciales, pudiera afectar la independencia u objetividad de opinión frente al tema, incluidas aquellas en que se presenta la duda de si ésta debe ser reportada.

Junto con esta declaración, me comprometo además a cumplir a cabalidad todos los puntos estipulados en el código de conducta acerca de la autonomía e independencia, manejo de los conflictos de interés y transparencia, confidencialidad y responsabilidad

Finalmente, declaro transparentar cualquier situación tanto personal como de otro miembro que vaya en contra de la política de conflictos de interés estipulada en el reglamento interno

[INGRESE FIRMA DE MIEMBRO DE CEC-ICLSR (O CONSULTOR EXTERNO)]

[ANOTE NOMBRE]

[ANOTE CARGO]

[ANOTE RUT]

[anote fecha]

**ANEXO 21: FORMULARIO DE DECLARACIÓN DE ADHERENCIA A REGLAMENTO
INTERNO**

Declarante es (indique con una “x”):

☐

MIEMBRO DEL CEC-ICLSR

☐

CONSULTOR EXTERNO

A quien pueda interesar:

Mediante la siguiente carta certifico que he revisado, comprendido y me adhiero al reglamento interno del CEC-ICLSR versión #1.1 con fecha 18 de abril del 2022.

[INGRESE FIRMA DE MIEMBRO DE CEC-ICLSR]

[ANOTE NOMBRE]

[ANOTE CARGO]

[ANOTE RUT]

ANEXO 22:

**RECOMENDACIONES DE LA CMEIS PARA LOS COMITÉSETICO
CIENTÍFICOS (CECs)
EN LA REVISIÓN DE PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓNEN
CONTEXTO DE PANDEMIA POR COVID-19
6 junio 2020**



**RECOMENDACIONES DE LA CMEIS PARA LOS COMITÉS ÉTICO CIENTÍFICOS (CECs) EN
LA REVISIÓN DE PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN
EN CONTEXTO DE PANDEMIA POR COVID-19
6 junio 2020**

Comisión Ministerial de Ética en Investigación en Salud (CMEIS)
Dra. Sofía Salas, Presidenta Dra. Paula Bedregal Abogada Sandra Tapia Dr. Rafael Téllez
PhD. María Inés Winkler

I. Antecedentes.

Distintos organismos internacionales, como la Organización Mundial de la Salud (OMS) y Organización Panamericana de la Salud (OPS), la comunidad científica y también la sociedad civil, consideran un deber moral realizar investigación que genere evidencia científica sólida, que contribuya a promover y mejorar la atención de la salud de las personas, la toma de decisiones y la definición de políticas para el manejo y mitigación de la pandemia. La pandemia del SARS-Cov2, responsable de la enfermedad COVID-19, hace necesario tener orientaciones respecto de las consideraciones éticas para hacer investigación en este contexto de emergencia sanitaria. Tal como lo señala la Pauta 20 de CIOMS (2016), las investigaciones relacionadas con la salud forman parte de la respuesta a los desastres, sin que por ello se afecte, de manera indebida, la respuesta a las víctimas de dichos desastres.

Por estos motivos, la Comisión Ministerial de Ética en Investigación en Salud (CMEIS) se reunió el 26 de marzo del 2020 para elaborar un documento que sometió luego a consideración de los Comités Ético Científicos (CECs) a nivel nacional, con el objeto de que fruto del análisis crítico del material se construyeran las presentes Recomendaciones. Además de la consulta a los CECs acreditados, las siguientes recomendaciones se han basado, entre otros documentos, en las Pautas CIOMS y en un reciente documento elaborado por la OPS en marzo del 2020, cuyos resúmenes se encuentran en los Anexo I y Anexo II (ver final del documento).

En primer lugar, nos parece relevante aclarar que las actividades de vigilancia epidemiológica, que realiza la autoridad sanitaria, las que comprenden la recolección sistemática o el análisis de datos personales, **no constituyen** investigación con seres humanos, por lo que no están sujetas a revisión por CEC ni requieren de un proceso de consentimiento informado. No obstante, deben realizarse minimizando los riesgos para las personas, especialmente en lo que se refiere al resguardo de la confidencialidad de datos sensibles.

En segundo lugar, debemos hacer una distinción entre investigación relacionada con COVID-19 (ya sea de registro de datos, análisis de muestras o ensayos clínicos), de las

consideraciones respecto de ensayos clínicos no COVID-19 que están actualmente en curso, y también respecto de nuevos proyectos de investigación que se presenten a revisión y que no guarden relación con esta pandemia. Como se verá en las presentes recomendaciones, cada una de estas investigaciones tienen desafíos específicos. Finalmente, terminaremos con algunas recomendaciones respecto del funcionamiento de los CECs en tiempos de pandemia.

II. Investigación relacionada con COVID-19:

La CMEIS reconoce como deber ético el hacer investigación durante el brote epidemiológico, con el objeto de mejorar la prevención y la atención de salud de las personas e insta a los Comités de Ética a aplicar los más rigurosos estándares para autorizar las investigaciones, atendiendo a los principios de justicia, equidad y solidaridad.

Nos parece necesario diferenciar entre distintas situaciones:

- a. **Investigación con datos epidemiológicos sobre COVID-19.** El uso de datos sanitarios, obtenidos a través de la vigilancia que se realiza a COVID-19, con el objeto de hacer investigación científica a través de modelos y proyecciones, no requiere de aprobación por parte de un CEC si los datos no son identificables puesto que usan obtenidos de fuentes secundarias.¹

No obstante, recomendamos que se contemple el envío del Protocolo de Investigación a consideración del respectivo CEC, para garantizar que efectivamente se trata de una investigación con base a fuente secundaria anonimizada, que no vulnera los derechos de las personas y que no se pone en riesgo su condición personal o de la comunidad donde se obtienen los datos. Dado que los datos son públicos, no requiere de Consentimiento Informado.

- b. **Investigación con datos y muestras de pacientes, con fines específicos de investigación sobre COVID-19.**

La investigación con datos de salud de las personas requiere ser aprobada por un CEC acreditado y además debe constar con un proceso de Consentimiento Informado, según la Ley N° 20.120, Decreto N° 114, que reglamenta la norma legal citada y la Ley N° 19.628, sobre Protección de la Vida Privada.

¹ El Art. 8 del Decreto 114 señala al respecto que “Investigación científica biomédica en seres humanos: toda investigación que implique una intervención física o psíquica o interacción con seres humanos, con el objetivo de mejorar la prevención, diagnóstico, tratamiento, manejo y rehabilitación de la salud de las personas o de incrementar el conocimiento biológico del ser humano. La investigación científica biomédica en seres humanos incluye el uso de material humano o de **información disponible identificable**”.

El investigador debe procurar obtener el consentimiento informado individual para utilizar los datos o remanente de muestras, o bien solicitar dispensa del proceso de consentimiento informado al CEC correspondiente, el cual deberá evaluar si se cumplen los requisitos para otorgar esta exención. Tal como señala la Pauta 10 de CIOMS, para que el CEC otorgue una dispensa al consentimiento informado, se deben cumplir todos los siguientes requisitos:

- La investigación no se podría realizar sin esta dispensa del consentimiento,
- La investigación tiene valor social importante,
- La investigación entraña apenas riesgos mínimos para los participantes,

En el caso que se considere una dispensa del requisito de consentimiento informado, el acceso a la ficha clínica con fines investigación científica debiera estar restringido a ciertos datos, extraídos de manera anonimizada por alguien responsable de su custodia, para asegurar así la confidencialidad de los datos. Es recomendable que los Comités de Ética Científicos soliciten a los investigadores que el protocolo especifique las medidas de protección de los datos sensibles, ya que, tratándose de enfermedades infectocontagiosas, se agrega al riesgo de tratamiento ilegal de la información, consecuencias muy dañinas para las personas, como son la discriminación, segregación y eventuales perjuicios de carácter social, educacional, laboral, económico, etc.

Cuando no se ha considerado adecuado otorgar una dispensa del consentimiento, la CMEIS recomienda el uso de un documento de Consentimiento Informado amplio, al estilo de la propuesta de la OPS, y que cada CEC evalúe cuáles pudieran ser las alternativas prácticas para solicitar este consentimiento, según el contexto clínico y gravedad del titular de los datos y/o muestras.

Por **consentimiento amplio**, se entiende aquél que se otorga con el objeto de utilizar muestras, tejidos o datos conexos, para investigación científica, cuyo contenido específico aún no ha sido definido, pero sí se ha determinado que se relacionará con COVID-19. Esta es la principal diferencia respecto del consentimiento informado clásico, que se usa para un proyecto específico.

El documento que se elabore para esos efectos debe:

- a) Abarcar la variedad de usos futuros en la investigación para la cual se da el consentimiento.
- b) Especificar la finalidad de la colección de datos; las condiciones y duración del almacenamiento; las reglas de acceso a la colección; las maneras en que el donante puede comunicarse con el responsable; como se le informará sobre el uso futuro de los datos o muestras; los usos previsibles de estos datos o muestras, descripción de los posibles riesgos y beneficios de las futuras investigaciones derecho a retracto, confidencialidad etc.

Los CEC deben asegurarse de que las colecciones propuestas, el protocolo de almacenamiento y el procedimiento de consentimiento cumplan con estas especificaciones, manteniendo los aspectos fundamentales de este proceso, tales como la descripción de posibles riesgos, eventuales beneficios, voluntariedad, derecho a retracto, confidencialidad, dónde estarán guardadas las muestras, etc.

En circunstancias de emergencia sanitaria, tal como lo señala la OPS, la rigurosidad con que se realice el proceso de consentimiento no debería ser menor que en circunstancias normales, aunque reconocemos dificultades inherentes al proceso de consentimiento en medio de una crisis sanitaria, tanto desde el punto de vista del potencial sujeto, como también dificultades desde los investigadores, que pueden estar sobre exigidos con las necesidades clínicas propias de esta emergencia. Cada CEC deberá determinar, en conjunto con el IR, las condiciones prácticas para que dicho proceso se realice con los estándares éticos más adecuados. A modo de ejemplo, se puede considerar la posibilidad de que el consentimiento informado sea filmado o que se realice un registro del audio del proceso, que pudiese reemplazar la firma del documento.

El documento de la OPS sobre “Orientación ética sobre cuestiones planteadas por la pandemia del nuevo coronavirus (COVID-19)” señala que “las personas siempre deben saber si están participando en una investigación, si están recibiendo atención médica o si están participando en una intervención de salud pública”. Lo anterior es muy importante para la confianza de la sociedad en la investigación y los investigadores.

Recomendamos considerar los siguientes aspectos:

- Cada Comité de Ética de la Investigación debiera deliberar caso a caso la mejor forma para que se realice el proceso de consentimiento informado.
- El acceso a la ficha clínica, en el caso de dispensa del consentimiento informado del titular, debiera estar restringido a ciertos datos, extraídos de manera anonimizada por alguien responsable de su custodia, para proteger la **confidencialidad** de los datos protegidos por la ley.
- En la medida de lo posible, se debieran buscar mecanismos para consentir en relación con el registro y colecciones de muestras para realizar investigación científica relacionada con COVID-19, usando el modelo de Consentimiento Informado amplio que sugiere OPS.
- Es importante dejar muy claro que el Consentimiento Amplio no significa un consentimiento general (*blanket consent*) que permite el uso futuro

de materiales biológicos sin ninguna restricción. Todo lo contrario, impone ciertas limitaciones al uso futuro de materiales biológicos, lo que debe señalarse expresamente en dicho documento.

c. Ensayos clínicos (EC) de nuevas terapias en pacientes con COVID-19.

Tal como menciona la Pauta 20 de CIOMS, en el contexto de brote de enfermedades infecciosas para las cuales no existe tratamiento conocido (como fue el caso del Ébola y ahora el COVID-19), existe gran presión para desarrollar tratamientos y probar nuevas vacunas. En muchas ocasiones las personas están dispuestas a asumir los riesgos inherentes al uso de agentes cuya eficacia y seguridad aún no han sido probadas para la condición, ya sea dentro de un ensayo clínico o como uso “*off label*”. A pesar de que los pacientes con COVID-19 se encuentran bajo presión, esto no les impide tomar una decisión voluntaria de querer participar o no en una investigación.

En la evaluación de los protocolos, los CECs deben analizar con particular detención los criterios de selección de los participantes. Estos deben seleccionarse en forma justa y se debe proporcionar una justificación adecuada cuando se escogen o excluyen determinadas poblaciones, distribuyendo en forma equitativa las posibles cargas y beneficios de participar en esa investigación. Esa participación debe ser libre e informada, eliminando todo atisbo de coacción o incentivos económicos.

En estudios que impliquen terapias experimentales, los sujetos participantes deben consentir a través de un proceso informativo completo, en un lenguaje comprensible, de manera que entiendan cabalmente la finalidad, los beneficios, riesgos y los procedimientos o tratamientos alternativos. Tal como se explicó antes, la forma de hacer el registro del consentimiento deberá considerar maneras para disminuir el riesgo sanitario que pueda significar la entrega física del documento al equipo de investigación. Al respecto, la Agencia Europea de Medicamentos (Ref 3), sugiere que el participante y el investigador responsable firmen documentos separados.

En el caso que por el estado crítico en que se encuentra el sujeto no tenga la capacidad para otorgar su consentimiento, la subrogación de su voluntad la debiera hacer aquella persona que mejor lo conozca y que sepa representar fielmente los valores y deseos del paciente, a menos que este haya expresado su voluntad anticipada al respecto.² En el caso de participantes menores de

² La CMEIS está consciente de la tensión que provoca el artículo 11 de la Ley 20.120 que señala: “Toda investigación científica en un ser humano deberá contar con su consentimiento previo, expreso, libre e informado, o, en su defecto, el de aquel que deba suplir su voluntad en conformidad con la ley”, con lo que la Ley 20.584, que en su párrafo 8avo hace referencia a la investigación en personas con discapacidad psíquica o intelectual. El Art 28 de esta Ley dice: “Ninguna persona con discapacidad psíquica o intelectual que no pueda expresar su voluntad podrá participar en una investigación científica” y luego señala que “En los casos

edad, la autorización para ser ingresado en un estudio clínico debe ser otorgada por sus padres o representantes legales.

Se recomienda que cuando el participante recupere la capacidad de consentir, hacer los esfuerzos necesarios para que otorgue el consentimiento o manifieste su deseo de no seguir participando en el estudio. La forma para que esto se realice deberá ser evaluada caso a caso.

Estos [protocolos clínicos](#) podrán ser de distinta naturaleza:

- **Uso de medicamentos y dispositivos médicos ya aprobados** fuera de las indicaciones para el que fue aprobado o su uso en una forma diferente, respecto de los que se cuenta adecuada evidencia de su seguridad para uso en humanos, pero no de su eficacia para el tratamiento del COVID-

19. Es lo que se llama “*off-label*”, y corresponden a medicamentos ya registrados por el ISP³. En su mayoría, estos fármacos se usan fuera de un protocolo clínico, como medidas extraordinarias ante condiciones para las cuales no existe tratamiento, pensando solo en el eventual beneficio del paciente individual. No obstante, creemos que existe un deber de reportar los resultados de estas terapias innovadoras usadas de

en que se realice investigación científica con participación de personas con discapacidad psíquica o intelectual que tengan la capacidad de manifestar su voluntad y que hayan dado consentimiento informado, además de la evaluación ético-científica que corresponda, será necesaria la autorización de la autoridad sanitaria competente, además de la manifestación de voluntad expresa de participar tanto de parte del paciente como de su representante legal”.

³ Resolución Exenta N° 108/2013 del MINSAL (Aprueba instructivo de Farmacovigilancia para la elaboración de informes periódicos de seguridad, elaborados por ANAMED), define indicación no incluida en la rotulación (Off-Label) en los siguientes términos: “Cualquier uso no aprobado por la agencia regulatoria, pero reconocido en la opinión autorizada de ciertos grupos de alto prestigio profesional, que se da a un producto medicamentoso y que, por tanto, no se ha incluido en la rotulación aprobada. Son recomendaciones fundamentadas en los patrones y normas de prescripción que se consideran razonables y modernas, y que se basan en el conocimiento del medicamento, en la bibliografía pertinente y en prácticas actualizadas de prescripción y utilización a las cuales los médicos deben estar en posición de responder”. Señala además que los informes periódicos de seguridad deben incluir el “Patrón de uso del producto farmacéutico: Cuando se advierte que un patrón de uso del medicamento es relevante para la interpretación de los datos de seguridad, debe describirse brevemente cuáles son estos usos, en particular indicaciones “off-label”. El titular del registro puede comentar acerca de si estos usos están basados en guías clínicas, evidencia de ensayos clínicos, o ausencia de alternativas terapéuticas autorizadas disponibles para esta indicación. Si la información cuantitativa de su uso está disponible, ésta debe ser provista”.

forma “compasiva”, tal como lo han sugerido otros autores.¹ Esto significa registrar de manera detallada las condiciones de uso (dosis, condición clínica, resultados de laboratorio) y luego reportar los resultados, ya sea que fueron favorables o no. Tal como lo mencionan Brierly & Larcher, esto permite satisfacer los criterios de transparencia, honestidad y responsabilidad.

- **Uso de nuevos fármacos**, por ejemplo, nuevos agentes retrovirales en distintas Fases de desarrollo. Desde el punto de vista de la evaluación ética, tal vez son los protocolos más exigentes, puesto que se debe trabajar en tiempos acelerados, no siempre contando con información robusta respecto de las fases preclínicas (por ejemplo, suficiente evidencia en estudios en animales). El CEC deberá evaluar cuidadosamente la racionalidad de la propuesta terapéutica y el balance riesgo/beneficio, además de la forma cómo se documentará el consentimiento informado, sobre todo si el paciente no está en condiciones de otorgarlo. Al respecto, hacemos las siguientes recomendaciones:
 - Privilegiar el ingreso de pacientes que tienen la capacidad de consentir.
 - Sugerir a los IR realizar un consentimiento previo, cuando los pacientes COVID-19 están todavía en buenas condiciones de salud, de tal modo de dejar documentada su voluntad de querer (o no), participar en un EC en la eventualidad que su situación empeore.
 - Alternativamente, el paciente puede dejar documentado su deseo de ser representado, para estos efectos, por otra persona de ser necesario.
- **Ensayos clínicos con nuevas vacunas**. Al igual como en el caso anterior, estos protocolos deberán ser cuidadosamente evaluados en cuanto a balance riesgo/beneficio, diseño metodológico y consideraciones respecto de selección de participantes (criterios de justicia), entre otros aspectos. En el caso de vacunas, puede ser necesario indagar respecto de la responsabilidad de los patrocinadores de hacer disponible la vacuna en los países donde las están probando. En la valoración del riesgo, será importante indagar respecto de si es vacuna con virus atenuado, inactivado, o una partícula viral sin mayor riesgo de propagación.
 - Por ahora, no aconsejamos aprobar protocolos de infección controlada con virus SARS-Cov2 (“challenge studies), para probar nuevas vacunas.
- **Ensayos clínicos no farmacológicos**. En la actualidad existen dos protocolos registrados para Chile en clinicaltrials.gov para uso de plasma convaleciente de personas recuperadas de COVID-19 en pacientes con la

condición.⁴ Además, existe una campaña en redes sociales para conseguir donantes, de distintas instituciones de salud. Algunos centros han considerado adecuado administrar este plasma en el contexto de un protocolo de investigación, mientras otros lo hacen bajo la modalidad de “uso compasivo”.

Un reciente metaanálisis de Cochrane Review, a partir del análisis de estudios observacionales y otro prospectivo (en total con 32 pacientes), concluyó que a la fecha no existe evidencia suficiente de la utilidad del uso del plasma de pacientes convalecientes en sujetos hospitalizados con COVID-19. En parte esto se ha debido a que los ensayos no fueron randomizados, contenían pocos participantes, y tampoco contaban con métodos confiables para medir los resultados. Dado que en la actualidad existen 48 protocolos en curso, de los cuales 22 son randomizados, se espera que se puedan obtener conclusiones en fecha próxima.⁵ Hasta que esto no suceda, como CMEIS recomendamos instar a los clínicos e investigadores a que sean responsables en la forma de transmitir los potenciales beneficios de usar este plasma, con el objeto de no crear falsas expectativas en la comunidad. Al igual como lo recomienda un documento de la OMS de mayo del 2020, su uso debe ser considerado en el contexto de una investigación clínica, debiendo obtener aprobación ética por parte del CEC. A su vez, la información que se entregue a los potenciales sujetos que van a recibir este plasma debe ser ajustada a la evidencia (escasa), disponible.⁶

- d. **Estudios en ciencias sociales** en relación con COVID-19: En estos casos, el CEC deberá tener especial precaución en considerar los siguientes aspectos:
 - a. Cómo se resguarda la confidencialidad de los participantes, para disminuir riesgo de discriminación.
 - b. Cómo se hace el contacto inicial al paciente COVID-19 o sus familiares, especialmente cuando se planea contactarlos al domicilio. Al respecto, recomendamos que quien haga el contacto inicial (ya sea por correo o por teléfono), sea parte del equipo tratante y que esta persona solicite autorización al potencial sujeto para ser contactado por el equipo de investigación. No es procedente ni legal ni éticamente que la institución entregue el listado de pacientes COVID-19 directamente a los investigadores.
 - c. Se deben evaluar los planes para entregar los resultados a los participantes.

⁴ <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/results?cond=COVID-19&term=&cntry=CL&state=&city=&dist=>

⁵ Valk SJ, Piechotta V, Chai KL, Doree C, Monsef I, Wood EM, Lamikanra A, Kimber C, McQuilten Z, So-Osman C, Estcourt LJ, Skoetz N. Convalescent plasma or hyperimmune immunoglobulin for people with COVID-19: a rapid review. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2020, Issue 5. Art. No.: CD013600. DOI: [10.1002/14651858.CD013600](https://doi.org/10.1002/14651858.CD013600).

⁶ Organización Mundial de la Salud. Clinical Management of COVID-19. Interim Guidance. 18 Mayo 2020.

- d. Si el estudio contempla entrevistas individuales o grupales presenciales, el CEC debe considerar de qué manera se cumplen con las normas de distanciamiento físico necesarias para el control de la infección.
- e. En el caso de estudios a través de redes sociales, se deben cumplir con las normas de un debido proceso de consentimiento informado. Se requiere que el soporte del CI-e (consentimiento electrónico), sea seguro, con acceso restringido y en la metodología propuesta se debe asegurar la confidencialidad respecto de la identidad del participante. Se recomienda que la información sea encriptada, a menos que se documente por qué no es recomendable hacerlo en ciertos casos y circunstancias específicas (Shennoy, 2015).

III. **Ensayos clínicos en curso, no COVID-19:** en el contexto de pandemia, la CMEIS recomienda lo siguiente:

- a. **Suspensión del enrolamiento** de nuevos participantes, a menos que existan poderosas razones clínicas para enrolarlo, lo que debe ser autorizado por el CEC.
- b. **Se debe procurar** que los sujetos ya enrolados sigan participando en el ensayo, aunque adecuando algunos aspectos (por ej., intervalos entre las visitas; posibilidad de hacerlas mediante teleconsulta para hacer seguimiento de los pacientes; necesidad de modificar los tiempos para realizar los exámenes según lo estipulado en el protocolo inicial, entre otros aspectos).

El investigador responsable debe enviar una **solicitud de enmienda** al CEC correspondiente, quien deberá evaluar si se modifica la relación riesgo beneficio inicial, velando siempre por la seguridad del participante. En este mismo sentido está un documento reciente del ISP (Versión 1 del 19 de marzo del 2020), que recomienda que los actuales sujetos enrolados permanezcan en el estudio, dándoles todas las facilidades para disminuir el riesgo de contagio, por ejemplo, financiándoles transporte privado o utilizando otras medidas de mitigación.

McDermott, en reciente estudio, hace recomendaciones similares, las que deben adaptarse a las medidas de control de la pandemia que disponga la autoridad sanitaria, lo que es prioritario.² A nivel mundial, las recomendaciones han variado entre suspensión inmediata de cualquier EC, a menos que aumente el riesgo a los participantes, o dejar esto a criterio del investigador. Cualquiera que sea la decisión que se tome (la que variará según tipo de estudio y riesgo para los participantes y también si tienen otras alternativas terapéuticas), es importante mantener a los participantes informados de los riesgos que tiene esta pandemia respecto de su participación en el ensayo. También se sugiere poder priorizar los *outcomes*, privilegiando el *outcome primario*, e intentar poder cumplir con el protocolo con medios no presenciales, en la medida de lo posible.

Otro tema sensible se refiere a la entrega del fármaco de prueba, haciendo los máximos esfuerzos posibles para que esto se haga de manera segura, tal vez ampliando los intervalos (por ejemplo, en vez de entregar de manera mensual, hacerlo cada dos o más meses), evitando, de ser posible, el traslado del paciente para buscar los fármacos al centro hospitalario. Al respecto, **recomendamos** solicitar a los patrocinadores e IR de los protocolos en curso, que documenten de qué manera las restricciones relacionadas con la pandemia modifican la conducción del estudio, de tal modo de que el CEC evalúe y apruebe, de ser pertinente, dichas enmiendas o realice las recomendaciones necesarias para que el ensayo continúe de manera segura para los participantes.

- c. **Paciente en EC que presenta eventos adversos.** Es recomendable que los CEC analicen los mecanismos que considera el Protocolo para tratar los eventos adversos serios que pueda experimentar un sujeto participante, dadas las limitaciones del otorgamiento de prestaciones médicas que no forman parte del tratamiento de pacientes COVID-19, lo que podría afectar la seguridad y protección de los sujetos participantes en un estudio de investigación.
- d. **Paciente en EC que da positivo para COVID-19.** Es compleja la decisión de continuar o no con la intervención relacionada con el EC inicial, en el caso que el participante da positivo para COVID-19. Dependerá de la gravedad del cuadro COVID-19 y también de los riesgos asociados con discontinuar el ensayo inicial, aspecto que debe ser evaluado caso a caso.

IV. **Nuevos ensayos clínicos (EC) no COVID-19:** La recomendación de la CMEIS es que mientras dure la pandemia, no se comiencen nuevos EC, a menos que el valor social y la relevancia clínica lo justifique. Se debiera priorizar investigación relacionada con la pandemia, pero cada CEC debiera evaluar su realidad local y los riesgos y beneficios para los participantes de comenzar un ensayo clínico en este contexto de pandemia. Al respecto, recomendamos leer las recomendaciones de la Agencia Europea de Medicamentos.³

V. **Investigación en salud y ciencias sociales, no relacionada con COVID-19.** Se recomienda que siga realizándose, en la medida que no se exponga a los participantes a riesgos innecesarios y que la investigación tenga valor social importante, de tal modo que permita aliviar las cargas de morbilidad, mortalidad o sufrimiento de la población local, especialmente la más vulnerable. También hay que considerar la posibilidad de riesgos de contagio de participantes e investigadores, por lo que en estos contextos de pandemia no podrán hacerse trabajos que involucren contacto directo con los participantes (por ejemplo, grupos focales, entrevistas en profundidad y similares).

- a. Lo que prima en estos casos es mantener las medidas de control de la pandemia establecidas para todo el país y en particular para cada área geográfica. Son los

CEC quienes deben velar por que, además del valor social y validez científica, el protocolo propuesto sea factible de realizar según las medidas de control vigentes.

- b. Esto exige que los CECs deben estar monitorizando cambios en las medidas de control que impone la autoridad sanitaria, lo que puede implicar suspender protocolos ya en curso o modificar las estrategias propuestas inicialmente, considerando el resguardo de los participantes, de los investigadores y la población general.
- c. Es importante resguardar los tiempos de los CECs, de tal modo que no se recargue demasiado su trabajo, puesto que la prioridad debiera estar enfocada en la revisión oportuna de protocolos relativos a COVID-19 y también a garantizar la seguridad de participantes de estudios en curso.

V. **Recomendaciones prácticas a los CECs** respecto de priorización y funcionamiento en línea.

- a. La OPS ha recomendado expedición en la aprobación de los Protocolos de investigación en COVID-19 por parte de los Comités de Ética, debido a la alta importancia social que esta investigación tiene en el mundo entero. Sin embargo, esta rapidez no debe confundirse con falta de rigurosidad en el análisis, deliberación y protección de los sujetos participantes, que es el objetivo de todo Comité Ética Científico.
- b. La investigación con seres humanos durante las emergencias debe contar con garantías éticas mayores, no menores, que en las situaciones ordinarias. No obstante, los CECs pueden orientar a los investigadores para que soliciten **revisiones expeditas**, cuando los proyectos son de riesgo mínimo o no requieren de consentimiento informado.
- c. Es recomendable que las instituciones en las que funcionan los CEC acreditados presten apoyo a dichos Comités, de manera de que éstos cuenten con el tiempo necesario para realizar sus funciones en forma eficiente y oportuna, con el propósito de realizar un proceso de revisión, aprobación y supervisión de protocolos eficiente, completo y en el menor tiempo posible.
- d. Se recomienda a los CECs crear mecanismos internos para hacer más eficientes los procesos de revisión ética, de manera de agilizar y priorizar la investigación en COVID-19. Estos mecanismos, incluyendo nuevos requerimientos asociados a las revisiones en línea debieran estar actualizados en las respectivas páginas webs.
- e. Recomendamos que los CECs mantengan el funcionamiento en línea, utilizando sistemas de videoconferencia o similar, incluyendo envío de documentos por vía electrónica.
- f. Recomendamos priorizar la revisión de protocolos relacionados con COVID-19, de tal modo de poder dar respuesta en tiempo oportuno a las solicitudes de los investigadores que presentan protocolos que son prioritarios de realizar durante el período de pandemia.

- g. Respecto a la forma de documentar el consentimiento del participante con COVID-19 (ya sea para estudios intervencionales, en ciencias sociales o de uso de datos y/o muestras), existe preocupación en relación con el manejo de documentos por parte del sujeto de investigación. Recomendamos establecer mecanismos creativos que persigan dejar constancia escrita del Acta de Consentimiento Informado, tomando las medidas sanitarias que impidan la propagación del contagio, tales como: firma del paciente infectado con guantes y manejo cuidadoso de los documentos a través de mecanismos aprobados por especialistas del establecimiento o del equipo investigador; sacarle una foto al documento, o usar otros formatos de registro del consentimiento.
- h. Según la Ley 20.120, el Acta de Consentimiento Informado debe extenderse por escrito, y debe contar con la firma como Ministro de Fe del director del centro o establecimiento donde ella se llevará a cabo, o por su delegado.⁷ por lo que la sola grabación del proceso no constituye un Consentimiento Informado desde el punto de vista legal.
- i. Sugerimos poder estimular la creación de protocolos “tipo”, que se presenten en formatos similares, para todos aquellos estudios no intervencionales, puesto que el mecanismo habitual de revisión ética es muy lento para permitir la revisión de todos los protocolos en tiempo oportuno (ver Pauta 20 CIOMS).
- j. Coordinar el trabajo entre los distintos CECs, para evitar duplicaciones innecesarias, facilitando un proceso de revisión única, que pudiese corresponder al CEC acreditado de la institución del Investigador Responsable. Esto tiene respaldo legal en el Art 10 bis, del Reglamento de la Ley 20.120.
- k. Respecto de la transparencia que debe existir en la investigación con COVID-19, se recomienda que todos los proyectos investigación relativos a esta enfermedad que sean sometidos a la aprobación de un CEC acreditado sean informados a la Oficina de Bioética del MINSAL, señalando su título, el nombre del investigador responsable, institución, y fecha de aprobación o rechazo, de manera de contar con información de consulta para los CEC acreditados, que permitan coordinación para evitar dobles revisiones del mismo Protocolo de Investigación, mientras se habilita una plataforma informática para tales efectos, como lo han propuesto los CEC.

En síntesis, se recomienda a los Comités Ético Científicos, a los Investigadores y a la Comunidad Científica, que enmarquen sus investigaciones a los Principios de la Ética de la Investigación, al Derecho Internacional de Derechos Humanos, a las recomendaciones de OMS y OPS y a las declaraciones bioéticas universales de la UNESCO.

⁷ Hacemos ver que la actual legislación no contempla las necesarias flexibilizaciones que la práctica de investigación ha mostrado que ocurren. A modo de ejemplo, en estudios que usan la metodología en-línea, se puede consentir sin que exista “un acta firmada” ante la presencia de un ministro de fe, y proyectos de investigación que se realizan en ambientes no clínicos (por ej, en el domicilio del participante), no requieren de la firma del Director del Centro. Es importante que los CECs puedan evaluar caso a caso como adaptar estos requerimientos legales a las condiciones materiales de poder documentar el consentimiento del participante.

A su vez, los CECs pueden contribuir a crear una cultura local que contribuya a informar de manera adecuada a la comunidad respecto de la importancia de la investigación en salud.

Referencias

¹ Brierly J, Larcher V. Compassionate and innovative treatments in children: a proposal for an ethical framework. Arch Dis Child 2009; 94:651–654. doi:10.1136/adc.2008.155317

² McDermott MM et al (JAMA. Published online March 25, 2020. doi:10.1001/jama.2020.4689).

³ Agencia Europea de Medicamentos. GUIDANCE ON THE MANAGEMENT OF CLINICAL TRIALS DURING THE COVID-19 (CORONAVIRUS) PANDEMIC. Versión 3, 28/04/2020. Disponible en https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/eudralex/vol-10/guidanceclinicaltrials_covid19_en.pdf. Fecha de acceso 23 mayo 2020.

Shenoy, P. (2015). Electronic informed consenting: A boon to modernize consenting process. Perspectives in clinical research 6(4):173 DOI: [10.4103/2229-3485.167091](https://doi.org/10.4103/2229-3485.167091)

Anexo I

Pauta 20 de CIOMS: Considera que se deben cumplir los siguientes requisitos para investigar en situación de pandemia:

- a. El estudio debe estar diseñado para tener resultados científicamente válidos.
- b. Responde a necesidades de salud de la población.
- c. Selección justa de participantes, con claros criterios de inclusión y exclusión.
- d. Distribución equitativa de cargas y beneficios.
- e. Diseño del estudio con pertinencia cultural (participación de la comunidad).
- f. Obtención de consentimiento informado válido de los participantes a menos que se considere que se cumplen las condiciones para dispensa de este. Al

respecto, CIOMS señala que *“Aunque casi todas las víctimas de desastres se encuentran bajo presión, es importante obtener su **consentimiento informado** para participar en un estudio, y especialmente destacar la diferencia entre la investigación y la ayuda humanitaria.....El hecho de que los posibles participantes están bajo presión no les impide tomar una decisión voluntaria (pauta 9, Personas que tienen capacidad de dar consentimiento informado). El proceso de consentimiento informado debe diseñarse de una manera que sea comprensible y tenga consideración con las personas que estén bajo presión”*.

“Puede haber **una exención con respecto al consentimiento informado** individual para compartir y analizar datos de vigilancia, siempre que se cumplan las condiciones de la **Pauta 10 (Modificaciones y dispensas del consentimiento informado)** y se cuente con sistemas de gobernanza apropiados para estos datos”.

La parte final de la Pauta 10 se refiere a las **Consideraciones especiales para conceder una exención del consentimiento informado en estudios con datos de registros de salud. Para estos efectos, considera que:** Un comité de ética de la investigación puede aprobar una modificación o dispensa del consentimiento informado para una investigación si se cumplen con los siguientes criterios (se deben cumplir todos):

- *no sería factible o viable realizar la investigación sin dicha dispensa o modificación;*
 - *la investigación tiene un valor social importante; y*
 - *la investigación entraña apenas riesgos mínimos para los participantes.*
- g. Debe haber un plan claro para la diseminación de los resultados de la investigación y se comparten datos.

Anexo II

OPS. Documento sobre orientaciones éticas para investigar en COVID-19.

- a. Diferencia entre recopilación de datos con fines de vigilancia epidemiológica de actividad de investigación. Lo que hace la autoridad sanitaria “*si esas actividades comprenden la recolección sistemática o el análisis de datos personales, como en el caso de la vigilancia, no constituyen investigación con seres humanos*”, por lo que no están sujetas a revisión por CEC ni a consentimiento informado, pero deben realizarse minimizando los riesgos para las personas.
- b. Valora la OPS la necesidad de investigación en contexto de pandemia, para lo cual se requiere realizar diversas acciones:
 - i. Necesidad de informar adecuadamente de la importancia de la investigación a la comunidad.
 - ii. Involucrar a la comunidad para que la investigación se realice respetando diferencias culturales.
 - iii. Mejorar capacidad local para hacer investigación.
- c. **Calidad de la revisión ética:** esta debe ser más rigurosa, no menos, en contexto de emergencia sanitaria. “Hay que crear mecanismos para acelerar los procesos de aprobación ética, así como estrategias para integrar el trabajo de diferentes comités de revisión ética a fin de evitar duplicaciones”. También fomentar la confianza en los procesos de revisión, transparentando la labor que se hace, lo que al final favorece también el proceso de consentimiento informado.
- d. Sobre la necesidad de consentimiento informado **al hacer investigación durante una emergencia** el documento de la OPS señala: “Las pautas de ética nacionales e internacionales existentes para la investigación con participantes humanos aplican a todas las investigaciones realizadas durante las emergencias. En consecuencia, **es necesario obtener el consentimiento informado** en todas las investigaciones que se lleven a cabo durante las emergencias que involucren participantes humanos o sus muestras o datos identificables. Las circunstancias para decidir dar una dispensa al requisito de obtener consentimiento informado son las mismas que señalan las Pautas CIOMS: a) si no es factible obtenerlo y los estudios b) tienen un importante valor social y c) solo suponen riesgos mínimos para los participantes”.
- e. La OPS recomienda “**obtener un consentimiento amplio para el uso de muestras y datos en investigaciones futuras (incluidos los estudios con muestras en biobancos)**”, más que para un estudio en específico, siempre que se cumplan con las condiciones de una gobernanza adecuada, según lo recomendado en la Pauta 11, diferenciando el guardar muestras para un biobanco organizado como tal, que mantener colecciones de muestras recolectados para fines específicos de una determinada investigación.

Estas investigaciones futuras “con muestras o datos de un participante normalmente deben contar con la aprobación de un comité de revisión ética”. “Esto se debe explicar a los participantes como parte del proceso de consentimiento informado amplio. En términos generales, las personas siempre deben saber si están participando en una investigación, si están recibiendo atención médica o si están participando en una intervención de salud pública”.

- f. Respecto del uso de remanentes de muestra tomadas con otros propósitos con fines de investigación:
- g. Las muestras clínicas remanentes pueden usarse para investigación en [algunas circunstancias](#): por ejemplo, si quienes las aportaron dieron un [consentimiento amplio](#) para el uso futuro de sus muestras en investigaciones con seres humanos, o si se ha informado al público que las muestras clínicas remanentes pueden ser utilizadas en investigaciones una vez anonimizadas. Estos estudios deben obtener una [aprobación ética previa](#). Si no se obtuvo el consentimiento amplio para el uso futuro cuando se tomaron las muestras, los comités de revisión ética pueden requerir que se solicite el consentimiento de las personas que dieron las muestras. Los comités de revisión ética también pueden evaluar si una dispensa al consentimiento es apropiada, si se cumplen con los requisitos señalados previamente.