

**COMITÉ DE ÉTICA DE INVESTIGACIÓN EN SERES HUMANOS DEL HOSPITAL
GENERAL DOCENTE DE CALDERÓN**

**Procedimiento Normalizado de Trabajo para
RECEPCIÓN, EVALUACIÓN, RESPUESTA Y
SEGUIMIENTO DE PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN
DEL CEISH-HGDC**

1. ANTECEDENTES

El Hospital General Docente de Calderón, interesado en la investigación científica en salud cuenta dentro de su estructura organizacional con un Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos, acorde a los establecido en la normativa legal vigente para tal afecto.

En tal virtud, y dando cumplimiento al Reglamento para la aprobación y seguimiento de los Comités de Ética de Investigación en Seres Humanos (CEISH) y de los Comités de Ética Asistencial para la Salud (CEAS), expedido mediante Acuerdo Ministerial No. 00 4889 publicado en el Suplemento del Registro Oficial No. 279 de 1 de julio de 2014, y a las demás disposiciones de la Autoridad Sanitaria de turno, el CEISH-HGDC ha elaborado el presente Procedimiento Normalizado de Trabajo para describir las diferentes actividades que realiza el comité, en congruencia con los diferentes artículos de su reglamento interno.

2. OBJETIVO

Establecer el procedimiento específico para describir todas las actividades relacionadas con la recepción, evaluación, respuesta y seguimiento del CEISH-HGDC, en cuanto a los protocolos de investigación que sean presentados a dicho comité.

3. AMBITO DE ACTUACIÓN

Aplica para todos los proyectos de investigación, cuyo diseño metodológico sea ensayo clínico, u observacional con muestras biológicas o en población vulnerable, que hayan sido presentados al CEISH-HGDC, dentro del ámbito de competencia descrito en su reglamento interno.

4. DEFINICIONES

A los efectos de este PNT se tendrá en cuenta las siguientes definiciones, mismas que han sido tomadas del Acuerdo Ministerial 4889 Reglamento para la aprobación y seguimiento de los Comités de Ética de Investigación en Seres Humanos (CEISH) emitido por el MSP:

- a) **ARCSA:** Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria
- b) **CGDES:** Coordinación General de Desarrollo Estratégico de la Salud

- c) **Conflicto de Interés:** situación originada cuando una persona puede ser influida en su juicio por una intención o un fin diferente al que está obligado a perseguir, en razón de su rol o función profesional.
- d) **Consentimiento informado:** decisión de participar en una investigación adoptada libre y voluntariamente por una persona capaz, tras haber sido informada verbalmente y por escrito de su naturaleza, importancia, riesgos, beneficios y alternativas posibles. Este consentimiento debe constar por escrito, con fecha y firma.
- e) **DNIS:** Dirección Nacional de Inteligencia de la Salud
- f) **Enmienda al protocolo:** descripción escrita de los cambios realizados en un protocolo de investigación, o de las aclaraciones formalmente solicitadas al mismo.
- g) **Ensayo Clínico:** investigación realizada en seres humanos para demostrar la eficacia o la seguridad de un procedimiento médico en una determinada población. Su diseño es experimental, y no meramente observacional, porque manipula y modifica en los distintos sujetos las variables que interesa conocer (medicamentos, procedimientos terapéuticos, medidas de intervención o de prevención...).
- h) **Evaluación expedita:** mecanismo de revisión de un protocolo acordado por el comité, en la cual participan únicamente 2 revisores pares asignados en base a su experiencia y/o afinidad con el tema de la investigación propuesta. Si los revisores pares consideran necesario una evaluación en pleno, podrán sugerirlo y solicitar una reunión del comité.
- i) **Evaluación en pleno:** mecanismo de revisión de un protocolo acordado por el comité, en la cual participará todo el comité (o su mínimo quorum de 4 personas), para lo cual se deberá convocar a una reunión del comité (ordinaria o extraordinaria según corresponda) para analizar el protocolo.
- j) **Evento adverso:** cualquier incidencia perjudicial para la salud de un sujeto experimental, aunque no tenga necesariamente relación causal con el tratamiento.
- k) **Evento adverso grave (o reacción adversa grave):** cualquier evento o reacción adversa que, a cualquier dosis, produzca la muerte, amenace la vida del sujeto, haga necesaria la hospitalización o la prolongación de esta, produzca discapacidad o condición discapacitante, o dé lugar a una anomalía o malformación congénita.
- l) **HGDC:** Hospital General Docente de Calderón
- m) **Inspección:** revisión formal realizada por una autoridad competente de los documentos, instalaciones, archivos, sistemas de garantía de calidad y cualquier otro elemento que la autoridad considere relacionados con la actividad objeto de la inspección.
- n) **Investigador principal:** El (los) investigador(es) debe(n) ser apto(s) –por su formación académica, adiestramiento y experiencia para asumir la responsabilidad de la conducción apropiada del estudio.
- o) **Muestra biológica:** cualquier material biológico de origen humano susceptible de conservación y que pueda albergar información sobre la dotación genética característica de una persona.
- p) **Manual del Investigador:** compilación de datos clínicos y no clínicos sobre el fármaco o los productos de una investigación que es relevante para el estudio de dicho fármaco o producto en seres humanos.

- q) Población vulnerable:** individuos cuya voluntad de participar en una investigación puede ser indebidamente influida por la expectativa, justificada o no, de beneficios adicionales ligados a su participación; o por temor a ser objeto de represalias jerárquicas en caso de rehusarse a participar. Pueden ser ejemplo de ello los miembros de grupos estructurados jerárquicamente, tales como estudiantes de medicina, odontología, químico-farmacobiología y enfermería, personal subordinado de hospital y laboratorio, empleados de la industria farmacéutica, miembros de las fuerzas armadas y personas que están detenidas o recluidas. Otros sujetos vulnerables incluyen a los pacientes con enfermedades incurables, personas en asilos, sin empleo o indigentes, pacientes en situaciones de emergencia, grupos étnicos de minoría, personas sin hogar, nómadas, refugiados, menores y todos aquellos que no pueden dar su consentimiento.
- r) Promotor:** individuo, empresa, institución u organización responsable del inicio, gestión y/o financiamiento de un ensayo clínico.
- s) Protocolo de investigación:** Documento en donde se describen los objetivos, el diseño, la metodología, las consideraciones estadísticas y la organización de un estudio. El protocolo proporciona también antecedentes y la justificación del ensayo, aunque éstos pueden ser incluidos en otros documentos a los que haga referencia el protocolo.

5. PROCEDIMIENTOS

5.1. PROCEDIMIENTO PARA LA RECEPCIÓN DE PROYECTOS

5.1.1. Objetivo:

Definir las actividades a seguir y documentos requeridos por los investigadores para la presentación de proyectos de investigación y recepción de los mismos por el comité

5.1.2. Alcance:

- El investigador principal deberá cumplir con las actividades descritas que sean de su competencia, utilizando los formatos establecidos para tal efecto.
- El CEISH-HGDC deberá recibir y revisar los requisitos presentados por el investigador, en aquellos protocolos de investigación que sean de su competencia.

5.1.3. Personal del CEISH-HGDC responsable:

- Secretario/a del comité, en conjunto con el asistente designado.

5.1.4. Tiempo que tomará esta actividad:

- La recepción de proyectos de investigación se realizarán todos los martes (excepto feriados) en horario de 11h00 a 13h00 en la oficina de Docencia e Investigación del HGDC (2do. Piso, Bloque C).

5.1.5. Procedimiento detallado:

- a. El investigador principal del proyecto debe reunir y remitir todos los requisitos requeridos por el CEISH-HGDC, mismos que dependerán del tipo de diseño metodológico de la investigación, y serán determinados por la autoridad competente (DNIS y/o CGDES).

b. Para todo ESTUDIO OBSERVACIONAL, los requisitos que se deben entregar son los siguientes:

- Protocolo de investigación, en el formato vigente del MSP (ANEXO 6a para muestras biológicas y ANEXO 6b para población vulnerable).
- Formatos de consentimiento/asentimiento informado, según el caso (ANEXO 7).
- Todos los instrumentos de evaluación de la investigación (material de entrevistas, encuestas, instrucciones escritas, manuales, guías, entre otros), según el caso.
- Cartas en las que se declare si existe o no conflicto de interés firmadas por TODOS los investigadores que formarán parte de la investigación (formato libre).
- Carta dirigida a Gerencia del Hospital Docente de Calderón y Presidente del CEISH-HGDC suscrita por el investigador principal, solicitando la revisión del protocolo (ANEXO 8)
- Acuerdo de confidencialidad por acceso a información en temas relacionados a salud, firmado por TODOS los investigadores del proyecto (ANEXO 9)
- Carta de compromiso suscrita por el investigador principal, en la que expresa el cumplimiento de todas sus responsabilidades (ANEXO 10)
- Currículos vitae de todos los investigadores que formarán parte de la investigación.
- Si la investigación se realizará en un establecimiento de salud público, se deberá presentar una carta de interés de la máxima autoridad del establecimiento en participar con dicha investigación, en la que manifieste su participación libre y voluntaria y que además, los investigadores cuentan con los insumos necesarios para la ejecución del proyecto. Dicha carta no podrá considerarse como una aprobación del estudio

c. Para ENSAYOS CLÍNICOS, los requisitos que se deben entregar son los siguientes:

- Protocolo de investigación (formato libre).
- Ficha descriptiva de la intervención del ensayo clínico, en la que se incluya los posibles riesgos de las intervenciones y cómo se solventarán los mismos (ANEXO 11).
- Documento de consentimiento informado para investigaciones en mayores de edad, y para menores de edad también se incluirá el documento de asentimiento informado (ANEXO 12).
- Además, si la investigación se realizará en pueblos y/o nacionalidades, estos documentos deben estar traducidos a los idiomas ancestrales de las localidades involucradas, y si fuese necesario se presentará un documento de consentimiento colectivo o comunitario suscrito por el líder y/o representante máximo de la comunidad.
- Todos los instrumentos de evaluación a ser utilizados en la investigación (fichas técnicas, material de entrevistas, encuestas, instrucciones escritas, manuales, guías, entre otros), según el tipo de investigación.
- Carta dirigida a Gerencia del Hospital Docente de Calderón y Presidente del CEISH-HGDC suscrita por el investigador principal, solicitando la revisión del protocolo (ANEXO 8).

- Acuerdo de confidencialidad por acceso a información en temas relacionados a salud, firmado por TODOS los investigadores del proyecto (ANEXO 9)
- Carta de compromiso suscrita por el investigador principal, en la que expresa el cumplimiento de todas sus responsabilidades (ANEXO 10)
- Cartas en las que se declare si existe o no conflicto de interés firmadas por TODOS los investigadores que formarán parte de la investigación (formato libre).
- Si la investigación se realizará en establecimiento de salud público, se deberá presentar una carta de interés de la máxima autoridad del establecimiento en participar con dicha investigación, en la que manifieste su participación libre y voluntaria y que además, los investigadores cuentan con los insumos necesarios para la ejecución del proyecto. Dicha carta no podrá considerarse como una aprobación del estudio.
- Manual del investigador, según lo establecido en las Buenas Prácticas Clínicas.
- Lista de centros de investigación clínica, que incluya a todos los investigadores y su equipo de trabajo por centro, que participarían en el ensayo en el país, especificando el tipo de establecimiento de salud, títulos profesionales de cada integrante y su rol en el estudio.
- Hoja de vida del investigador principal y de sus colaboradores por cada centro de investigación clínica que evidencie experiencia en la especialidad que se estudia; y, capacitación en desarrollo de ensayos clínicos, Buenas Prácticas Clínicas y temas afines.
- Detalle del producto en investigación y otros medicamentos a utilizarse en el ensayo, así como de la etiqueta del producto en investigación, su embalaje y caducidad. (ANEXO 13)
- Certificación de Buenas Prácticas de Manufactura de la planta de fabricación del medicamento en investigación.
- Presupuesto general del ensayo. (ANEXO 14)
- Flujograma de manejo de eventos adversos y reacciones adversas.
- Formulario de notificación de sospecha de reacciones adversas graves inesperadas y/o evento adverso grave del ensayo clínico (ANEXO 15).
- En los casos que aplique, copia del contrato celebrado entre el investigador principal y el promotor. Si los centros de investigación clínica se encuentran ubicados en establecimientos de salud de la Red Pública Integral de Salud, se deberá presentar copia del convenio entre el establecimiento de salud y el promotor.
- Carta de compromiso del patrocinador de entregar el informe final del ensayo al CEISH y ARCSA.
- Copia de la póliza de seguro de responsabilidad civil emitida por una compañía de seguros facultada en el Ecuador, que cubra las responsabilidades de todos los implicados en la investigación, así como las del centro de investigación clínica donde se haga el ensayo clínico. La cobertura deberá abarcar la ejecución del ensayo clínico y se extenderá al menos un (1) año después de finalizado éste, a fin de cubrir las consecuencias que se demuestren sean

derivadas del ensayo clínico. Si el ensayo dura más de un año, el promotor presentará un compromiso de renovación de la póliza, al menos con tres (3) meses de anticipación a su caducidad; y presentará la póliza renovada una vez que sea emitida. La póliza deberá sujetarse a las disposiciones de las normativas vigentes sobre la materia.

- d. Todos los requisitos se entregarán en físico en la secretaría del CEISH-HGDC, los días martes en el horario de 11h00 a 13h00. Además, el protocolo de investigación, consentimiento informado y demás documentos anexos del proyecto también se entregarán en digital.
- e. La secretaria y/o asistente del CEISH-HGDC revisará que los requisitos entregados por el investigador estén completos y correctos, y también verificará que el diseño metodológico de la investigación corresponda al ámbito de competencia del CEISH-HGDC.
- f. Si los requisitos están incompletos o incorrectos, o el proyecto no requiere CEISH-HGDC, no se registrará su ingreso al comité, y se devolverán para que se los complete o corrija.
- g. Si los requisitos están completos y correctos, se registrará su ingreso al CEISH-HGDC, utilizando el formulario checklist de recepción de documentos (ver ANEXO 16), y se entregará una copia de respaldo al investigador, en donde constará el tiempo máximo de respuesta.
- h. Todos los protocolos ingresados serán codificados en el orden secuencial de su recepción, con la siguiente nomenclatura: CEISH-HGDC año-número (ejemplo: CEISH-HGDC 2021-001, CEISH-HGDC 2021-002, etc.), y este código se utilizará de referencia para futuras consultas o respuestas relacionadas a dicho proyecto.
- i. Se abrirá un expediente por cada protocolo recibido con todos los documentos adjuntos, y se lo archivará conforme a lo descrito en el reglamento vigente para tal efecto, de los cuales se guardará total confidencialidad entre los integrantes del comité.

5.1.6. Documentos de respaldo de las actividades:

Los documentos en los que se registrarán todas las actividades realizadas, constan descritos en los siguientes anexos que forman parte del Reglamento Interno del CEISH-HGDC:

- Anexo 6a: Protocolo de investigación de estudio observacional (muestras biológicas)
- Anexo 6b: Protocolo de investigación de estudio observacional (población vulnerable)
- Anexo 7: Formato de consentimiento informado para estudios observacionales
- Anexo 8: Formato de carta para solicitud de revisión de protocolo
- Anexo 9: Acuerdo de confidencialidad para acceso de información en temas de salud
- Anexo 10: Formato de carta de compromiso del investigador
- Anexo 11: Ficha descriptiva de ensayo clínico
- Anexo 12: Formato de consentimiento informado para ensayo clínico
- Anexo 13: Detalle y etiqueta del producto de investigación para ensayos clínicos
- Anexo 14: Formato para presupuesto general del ensayo clínico
- Anexo 15: Formulario para notificación de reacciones y eventos adversos graves
- Anexo 16: Formulario checklist para recepción de requisitos

5.2. PROCEDIMIENTO PARA LA EVALUACIÓN Y RESPUESTA DE PROYECTOS

5.2.1. Objetivo:

Definir las actividades a seguir y documentos requeridos para la evaluación y respuesta de los proyectos de investigación ingresados al CEISH-HGDC.

5.2.2. Alcance:

- El CEISH-HGDC deberá evaluar los proyectos ingresados que sean de su competencia, y dar respuesta a los investigadores en los tiempos establecidos y formatos vigentes.
- El investigador principal deberá cumplir con las observaciones y sugerencias emitidas por el CEISH-HGDC, presentando los documentos en los tiempos y formatos establecidos.

5.2.3. Personal del CEISH-HGDC responsable:

- Todos los integrantes del CEISH-HGDC

5.2.4. Tiempo que tomará esta actividad:

- Para estudios observacionales: hasta 30 días laborables
- Para ensayos clínicos: hasta 45 días laborables

5.2.5. Procedimiento detallado:

- a. Una vez ingresado y codificado el proyecto de investigación, la presidencia y secretaría del CEISH-HGDC definirá el mecanismo de evaluación, asignación de los revisores y prioridad de respuesta, en base al diseño metodológico del proyecto
- b. Las revisiones que se pueden asignar son de 2 tipos:
 - **Evaluación expedita:** en esta participan únicamente 2 revisores pares asignados en base a su experiencia en investigación y/o afinidad con el tema de la investigación propuesta. Este tipo de revisión se asignará en aquellos protocolos observacionales de baja complejidad y con riesgo mínimo para la población en estudio. Sin embargo, si los revisores consideran necesario una evaluación en pleno luego de su evaluación inicial, lo podrán sugerir y solicitar una reunión extraordinaria del comité.
 - **Evaluación en pleno:** en esta participará todo el comité (o su mínimo quorum de 4 personas), para lo cual se deberá convocar a una reunión del comité (ordinaria o extraordinaria según corresponda) para analizar el protocolo. Este tipo de revisión se asignará para todo tipo de ensayo clínico y aquellos protocolos observacionales de alta complejidad donde exista un mayor riesgo o la población en estudio sea vulnerable.
- c. Los protocolos no se asignarán a los integrantes del CEISH que sean autores del proyecto, colaboradores del promotor y/o del investigador principal de una investigación, o que laboren en la misma unidad del Hospital General Docente de Calderón donde se desarrollará la investigación, este último en el caso de protocolos internos del hospital.

- d. Con el fin de garantizar la imparcialidad en las decisiones del CEISH-HGDC, cuando existan más de 2 integrantes del comité involucrados en una investigación, el análisis del protocolo se lo hará con el apoyo de consultores externos invitados que suplan el número de integrantes involucrados a fin de garantizar un quórum para la sesión de no menos de cuatro integrantes.
- e. La información del protocolo y sus documentos anexos se enviará en la brevedad posible y en formato digital a los revisores asignados de manera confidencial utilizando el correo institucional del hospital. Además, en las revisiones en pleno la información se enviará con al menos una semana de anticipación a la fecha de la reunión convocada.
- f. En ambos tipos de evaluaciones, los revisores sustentarán todos los parámetros evaluados y sus observaciones, según los aspectos metodológicos, éticos y jurídicos revisados en cada proyecto según su diseño metodológico, y en base a lo establecido en el Acuerdo Nro. 4889 del Reglamento para la aprobación, seguimiento y monitoreo de los Comités de ética asistenciales (CEAS) y de investigación en seres humanos (CEISH) del MSP, y demás reglamentos sobre investigación en salud que estén vigentes en el país.
- g. Además de los aspectos éticos, metodológicos y jurídicos evaluados, el CEISH-HGDC también podrá considerar los siguientes elementos:
- El entorno en el que se produce la investigación; es decir, si los investigadores tienen el suficiente tiempo, y si el personal y las instalaciones para llevar a cabo y completar la investigación lo harán de manera segura.
 - La justificación científica y ética para la inclusión de poblaciones vulnerables (niños, los presos, las mujeres embarazadas, los fetos, los adultos con discapacidad), si amerita.
 - Los procedimientos para minimizar el riesgo, como el acceso a una población que permitirá la contratación del número necesario de participantes y la disponibilidad de recursos médicos o psicosociales que los participantes puedan necesitar, para la investigación.
 - Los procedimientos que se utilizarán para garantizar la protección de los sujetos la privacidad y confidencialidad de los datos.
 - Las cualidades científicas y la experiencia en protección de los sujetos humanos de los investigadores y su personal del proyecto.
 - Potencial o revelado conflicto de interés de los investigadores.
 - La justificación científica y ética para excluir a categorías de personas a partir de la investigación.
 - Otros elementos establecidos en la reglamentación que aplique a la investigación que se propone de acuerdo al tipo de la misma
- h. Los formularios que se utilizarán para registrar los parámetros evaluados dependerán del tipo de evaluación realizada y del diseño metodológico del proyecto:
- **Expedita:** se utilizará un formulario para la evaluación individual de cada revisor (ANEXO 17), y un formulario en conjunto para el informe de análisis de la evaluación de ambos revisores (ver ANEXO 18), mismos que serán firmados y sellados por los responsables

asignados. Además, en el acta de cada reunión ordinaria se registrará todos los proyectos evaluados de manera expedita para conocimiento de todo el comité.

- **En pleno:** se utilizará un formulario en conjunto para la evaluación grupal (ANEXO 17 para observacionales y ANEXO 19 para ensayos clínicos), y otro formulario en conjunto para el informe de análisis de la evaluación de todos (ANEXO 18). También se hará constar las observaciones en el acta de la reunión efectuada para documentar el análisis realizado y las decisiones tomadas.
- i. Además, si en el proyecto se incluyen consentimientos y asentimientos informados, se utilizará un formulario específico para evaluar sus contenidos (ANEXO 20).
- j. Las evaluaciones expeditas se realizarán de manera individual por cada revisor, y luego el resultado las consolidarán en un solo formato en el caso de existir el mismo consenso. Si existen discrepancias, las observaciones de cada revisor serán presentadas al comité y de estar justificadas deberán ser solventadas por el investigador en el plazo establecido.
- k. En las evaluaciones en pleno y una vez finalizadas las deliberaciones de cada integrante, se tomará un consenso para la decisión final. Si existiera discrepancias insalvables se procederá al voto, para lo cual se requiere una mayoría simple para tomar la decisión.
- l. Si fuese necesario, el comité podrá solicitar la asesoría de expertos de la comunidad científica nacional o internacional, calificados en el tema, y/o invitar miembros de grupos directamente implicados en el tipo de proyecto propuesto (agrupación de pacientes, de apoyo a familiares, representantes de organizaciones comunitarias, subespecialistas, bioestadísticos, etc.).
- m. Estos consultores serán de preferencia de otros CEISH aprobados, y podrán participar de la reunión plenaria en la que se discutirá el tema en duda, pero no tendrá poder de voto. Además, los consultores deberán firmar previamente una carta de no tener conflicto de interés y un acuerdo de confidencialidad, acerca del contenido del proyecto y/o identidad de los sujetos comprometidos en la consulta.
- n. Los tiempos asignados para la evaluación inicial dependerá tanto de cada modalidad de revisión, así como del diseño metodológico del proyecto, según se indica a continuación:
 - **Estudio observacional con revisión expedita:** hasta 2 semanas contadas a partir de la entrega del proyecto a los revisores.
 - **Estudio observacional con revisión en pleno y Ensayo Clínico:** hasta la fecha de la siguiente reunión ordinaria del comité (o extraordinaria si fuese necesario), pero en ningún caso más de 4 semanas contadas a partir de la entrega del proyecto a los miembros del comité.
- o. Luego de la revisión inicial, se informará al investigador si se requiere revisiones o entrevistas adicionales, mismas que se programarán como una reunión extraordinaria para la siguiente semana una vez cumplido el plazo inicial. Luego de esto, el investigador se retirará antes de iniciar la deliberación con el comité.

- p. Todos los cambios deberán ser presentados por el investigador en una semana como máximo para estudios observacionales, y dos semanas para ensayos clínicos, a partir de lo cual volverán a correr los mismos tiempos indicados anteriormente. Si no se reciben las correcciones en el tiempo indicado el proyecto se cerrará y archivará como rechazado.
- q. Solo por motivos justificados se podrá extender una semana adicional al plazo indicado para la entrega de las correcciones, siempre y cuando estos sean notificados oportunamente por el investigador.
- r. En el caso de requerirse aclaraciones en el proceso de evaluación, se notificará a los investigadores, a fin de que dar cumplimiento en un plazo determinado en función de la documentación requerida, y se les indicará los tiempos concedidos para cumplir con las aclaraciones.
- s. El CEISH-HGDC también analizará documentos para la aprobación de enmiendas de proyectos ya revisados por dicho comité, cuyo procedimiento de recepción y evaluación serán los mismos que para los protocolos de investigación. Sin embargo, los requisitos que se presentarán para las enmiendas serán únicamente aquellos formatos actualizados de los documentos observados en los que se solicito las correcciones.
- t. Una vez revisados los protocolos y elaborados los formularios con las observaciones y decisión final tomada, se comunicará al investigador el resultado de la misma, llamándolo directamente en primera instancia y posteriormente por escrito de manera oficial.
- u. Existen 3 tipos de decisiones finales que se pueden tomar:
- **Aprobado:** todo el proyecto está correcto y es viable, y no existen observaciones ni cambios al mismo.
 - **Requiere modificaciones:** el proyecto es viable pero existen observaciones parciales en uno o varios de sus puntos, y debe ser corregido previo a su aprobación.
 - **Rechazado:** el proyecto no es viable por tener graves errores metodológicos, éticos y/o jurídicos que no pueden solventarse, o porque se considera que tiene riesgos que superan los beneficios potenciales, y por lo tanto no puede ser ejecutado. Este caso se archiva.
- v. Según la decisión final tomada, el mecanismo de notificación será el siguiente:
- **Aprobado:** se entregará al investigador en físico la carta final de aprobación del proyecto según el formato preestablecido (ANEXO 21 para observacionales y ANEXO 22 para ensayos clínicos), y se adjuntará el protocolo con el sello del CEISH-HGDC y sumilla del secretario en cada una de sus hojas y del consentimiento informado, si lo tuviere.
 - **Requiere modificaciones:** se entregará al investigador los formularios de evaluación donde constará registrado las observaciones específicas y los cambios requeridos en cada punto. Luego de atender todas las observaciones a entera satisfacción del comité, se entregará al investigador en físico la carta final de aprobación del proyecto (ANEXO 21 para observacionales y ANEXO 22 para ensayos clínicos) y el protocolo sellado.

- **Rechazado:** se entregará al investigador en físico la carta final de rechazo del proyecto según el formato preestablecido (ANEXO 23 para observacionales y ensayos clínicos), así como los formularios de evaluación que justifiquen dicha decisión. Esta carta también se elaborará cuando el investigador no realice los cambios solicitados en el tiempo previsto y abandone el proyecto.
- w. En la copia de la carta de aprobación o rechazo se hará consignar el recibido del investigador y se la archivará en conjunto con todo el proyecto.
- x. Los tiempos de respuesta previstos del comité serán como máximo los mismos establecidos en la normativa legal vigente, que son de 30 días laborables para estudios observacionales y 45 días laborables para ensayos clínicos.
- y. En el caso de existir apelaciones a la decisión del comité, el investigador puede ingresar una carta al CEISH-HGDC con sus argumentos de reconsideración, misma que será analizada por el Presidente del CEISH quien establecerá la necesidad de tratarlo en reunión en pleno o simplemente por la comisión que revisó inicialmente el proyecto.
- z. Luego de este análisis, y de argumentar plenamente la decisión final del comité, la resolución que se tome será definitiva e inapelable.

5.2.6. Documentos de respaldo de las actividades

Los documentos en los que se registrarán todas las actividades realizadas, constan descritos en los siguientes anexos que forman parte del Reglamento Interno del CEISH-HGDC:

- Anexo 17: Formulario de evaluación expedita/en pleno de protocolos observacionales
- Anexo 18: Informe de análisis de protocolos observacionales y ensayos clínicos
- Anexo 19: Formulario de evaluación en pleno de ensayos clínicos
- Anexo 20: Formulario de evaluación de consentimientos y asentimientos informados
- Anexo 21: Carta de aprobación de protocolos observacionales
- Anexo 22: Carta de aprobación de ensayos clínicos
- Anexo 23: Carta de rechazo de protocolos observacionales y ensayos clínicos

5.3. PROCEDIMIENTO PARA EL SEGUIMIENTO DE PROYECTOS APROBADOS

5.3.1. Objetivo:

Definir las actividades a seguir y los documentos requeridos por el seguimiento que hará el CEISH-HGDC a los proyectos aprobados por dicho comité.

5.3.2. Alcance:

- El CEISH-HGDC dará seguimiento a los proyectos que haya aprobado hasta su culminación, y realizará todas las notificaciones que sean necesarias al investigador y a la autoridad competente
- El investigador principal informará de manera periódica todas las novedades que se presenten durante el desarrollo de la investigación, con especial énfasis de los eventos adversos graves y reacciones adversas graves inesperadas, en los tiempos y formatos establecidos.

5.3.3. Personal del CEISH-HGDC responsable:

- Todos los integrantes del CEISH-HGDC.

5.3.4. Tiempo que tomará esta actividad:

- El seguimiento se hará durante todo el tiempo que se ejecute la investigación, en base a la duración y cronograma del mismo.

5.3.5. Procedimiento detallado:

- a. Una vez aprobado el protocolo por el CEISH-HGDC, y recibida la comunicación de autorización de parte de la DNIS/ARCSA para su ejecución en el HGDC, el investigador principal dará a conocer al comité el inicio del mismo, teniendo esta fecha como referencia para el seguimiento y futuros reportes de avance que se requieran.
- b. La responsabilidad del seguimiento que hará el CEISH-HGDC a cada investigación será asignado en consenso con todos los integrantes del comité, pudiendo preferirse dicha asignación para aquellos investigadores que lo revisaron, o que tengan más afinidad y experiencia en el tema de estudio.
- c. En el seguimiento de la investigación se evaluará el cumplimiento de todos los aspectos metodológicos, jurídicos y éticos que se consideraron en el análisis inicial del protocolo, así como también los siguientes parámetros a lo largo de la ejecución del proyecto:
 - Que se mantenga la idoneidad de las instalaciones, así como la factibilidad del proyecto,
 - Evaluar las modificaciones de los documentos relacionados con la investigación previamente aprobada (enmiendas),
 - Solicitar la entrega de informes periódicos de avance del proyecto hasta su culminación, mismos que serán anuales para los proyectos con una duración superior a este tiempo,
 - Solicitar un informe de finalización de proyecto, mismo que será entregado en un plazo máximo de 90 días contados a partir de la fecha de su culminación, o de 15 días si se produce una terminación anticipada, expresando los motivos de lo ocurrido y las medidas adoptadas con los participantes de la investigación.
- d. Para ensayos clínicos, el seguimiento del CEISH-HGDC también incluirá lo siguiente:
 - Hacer inspecciones directas al centro de investigación, o solicitar el apoyo y asesoría del ARCSA para hacerlo,

- Solicitar el reporte de eventos adversos graves que se presenten en cualquier etapa de la investigación, reportarlos al ARCSA y hacer su seguimiento en conjunto con el promotor con el fin de garantizarla seguridad de los pacientes.
- e. La notificación de eventos adversos graves se lo hará siguiendo el procedimiento establecido por el ARCSA, y aplicando el formato de Ficha Amarilla (ANEXO 24), tal como se detalla en la página web: <https://www.gob.ec/arcsa/tramites/notificacion-eventos-adversos-graves-reacciones-adversas-graves-inesperadas-ensayos-clinicos>.
- f. El CEISH determinará el intervalo de seguimiento de cada investigación, según su grado de riesgo para los participantes, pero en todos los proyectos que duren más de 1 año se realizará al menos 1 informe de seguimiento.
- g. Cuando se lo requiera, la información del seguimiento de las investigaciones clínicas aprobadas por el CEISH-HGDC será facilitada a la ARCSA y a la DNIS con el fin de promover una acción coordinada que fortalezca la regulación de la investigación y la calidad de la misma.
- h. Cuando el CEISH-HGDC identifique algún incumplimiento en los procedimientos de la investigación, podrá según la magnitud del incumplimiento revocar la aprobación entregada inicialmente, detallando los motivos de dicha revocación, y será notificará por escrito al Investigador principal o promotor según el caso, con copia a la ARCSA.
- i. Los motivos para suspender una investigación pueden ser los siguientes:
 - Implementación de modificaciones de un estudio aprobado por CEISH sin la aprobación previa del mismo, excepto en los casos que se hayan realizado para eliminar peligros inmediatos a los sujetos en investigación.
 - Cualquier cambio al protocolo de investigación que reformule la metodología o fin del proyecto (considerado como incumplimiento grave o enmienda mayor) y que no haya sido informado al CEISH-HGDC en menos de 24 horas en forma electrónica y oficializado por escrito en máximo 72 horas.
 - Continuación de las actividades de investigación después de la fecha de expiración de la aprobación del CEISH.
 - Incumplimientos continuos como por ejemplo:
 - Múltiples reportes que el investigador no respeta los reglamentos del CEISH.
 - El investigador con frecuencia permite que la aprobación anual del estudio expire sin solicitar renovación de la aprobación de forma anticipada.
 - El investigador principal utiliza documentos no aprobados previamente.
 - El/investigador no sigue la directiva o acciones correctivas establecida por el CEISH.
- j. Una vez culminado el estudio, el CEISH-HGDC emitirá a la DIS/ARCSA un informe del seguimiento realizado a la investigación y de su finalización, en un plazo máximo de 15 días laborables, una vez recibido el informe final del investigador principal o promotor.

- k. Todas las comunicaciones que se generen producto del seguimiento de una investigación, serán puestas en conocimiento por vía oficial (quipux) a todos los involucrados: investigador principal, instituciones involucradas, patrocinador (de existir), y DIS/ARCSA.
- l. Los archivos de todos los protocolos aprobados se conservarán durante 7 años, para lo cual el Hospital General Docente de Calderón facilitará los recursos necesarios para la operación del CEISH-HGDC, tanto en infraestructura así como en apoyo del personal administrativo que se requiera para que apoye a las funciones de la Presidencia y al Secretario del comité.
- m. El CEISH-HGDC enviará mensualmente por quipux a la Dirección Nacional de Inteligencia de la Salud, la lista de los estudios aprobados cada mes, en base al formato vigente establecido por la autoridad competente (ANEXO 25).
- n. El CEISH también presentará de forma anual por quipux a la Gerencia de su institución, y a la DNIS del MSP un reporte de las actividades desarrolladas, usando el formato vigente establecido por la autoridad competente. (ANEXO 26 DNIS).

5.3.6. Documentos de respaldo de las actividades

Los documentos en los que se registrarán todas las actividades realizadas, constan descritos en los siguientes anexos que forman parte del Reglamento Interno del CEISH-HGDC:

- Anexo 24: Formulario de notificación de RAGI y EAG (ficha amarilla)
- Anexo 25: Formato de reporte mensual de protocolos aprobados
- Anexo 26: Formato de informe anual de actividades del CEISH-HGDC

6. LEGISLACIÓN APLICABLE

- Acuerdo Ministerial 4889 del Reglamento para la aprobación y seguimiento de los comités de Ética de Investigación en Seres Humanos (CEISH), y de los comités de Ética Asistencial para la Salud (CEAS).
- Reglamento Interno del Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos del Hospital General Docente de Calderón.

7. FECHAS DE REGISTRO

- Fecha de aprobación del PNT del comité: 09/noviembre /2021
- Fecha de suscripción del PNT por la Gerencia del HGDC: 10/noviembre/2021

8. FIRMAS DE RESPONSABILIDAD

Máxima autoridad del HGDC

Presidente del CEISH-HGDC