



Guía de los Aspectos Éticos para Ensayos Clínicos en Salud.

Comité de Ética en Investigación Científica – CEINCI

Vicerrectoría de Investigación y Extensión

Universidad Industrial de Santander

2018

		PROCESO INVESTIGACIÓN / SUBPROCESO GESTIÓN Y PROMOCIÓN DE LA INVESTIGACIÓN		Código: GIN.12
		GUÍA DE LOS ASPECTOS ÉTICOS PARA ENSAYOS CLÍNICOS EN SALUD		Versión: 01
				Página 2 de 18
Revisó Comité de Ética en Investigación Científica - CEINCI		Aprobó Rector		Fecha de Aprobación: Marzo 08 de 2018 Resolución No. 343

Tabla de Contenido

1.	OBJETIVO.....	3
2.	ALCANCE.....	3
3.	DEFINICIONES Y/O ABREVIATURAS	3
4.	INTRODUCCIÓN	3
5.	CONTENIDO DE LA GUÍA	5
5.1	Principios para la investigación ética	5
5.1.1	Valor social y clínico.....	5
5.1.2	Validez científica	5
5.1.3	Selección justa de sujetos.....	5
5.1.4	Relación riesgo-beneficio favorable.....	6
5.1.5	Revisión independiente	6
5.1.6	Consentimiento y/o asentimiento informado	6
5.1.7	Respeto por los sujetos potenciales y matriculados	8
5.2	Aspectos de la renovación de la Política Federal para la Protección de los Sujetos Humanos - Regla final	8
5.3	Otros aspectos importantes en la evaluación ética de un ensayo clínico	10
5.4	Documentos esenciales de un ensayo clínico controlado	13
5.5	Aspectos que el investigador debe tomar en cuenta previo al inicio de un estudio clínico ...	14
6	REFERENCIAS	16

		PROCESO INVESTIGACIÓN / SUBPROCESO GESTIÓN Y PROMOCIÓN DE LA INVESTIGACIÓN	Código: GIN.12
		GUÍA DE LOS ASPECTOS ÉTICOS PARA ENSAYOS CLÍNICOS EN SALUD	Versión: 01
			Página 3 de 18

1. OBJETIVO

Proveer las herramientas necesarias para someter a revisión y evaluación, los ensayos clínicos en salud en los cuales participe personal de la UIS (Universidad Industrial de Santander), por parte del Comité de Ética en Investigación Científica – CEINCI-.

2. ALCANCE

Este manual podrá ser utilizado por los investigadores de la UIS, como guía para realizar ensayos clínicos en salud.

3. DEFINICIONES Y/O ABREVIATURAS

- **CIOMS:** Consejo de Organizaciones Internacionales de Ciencias Médicas
- **ICH GCP:** Harmonised Tripartite Guideline for Good Clinical Practice. Directrices Tripartitas Armonizadas de la Guía para Buenas Prácticas Clínicas
- **IRB:** institutional review board. Comité de Revisión Institucional
- **HIPAA:** Health Insurance Portability and Accountability Act Ley de Responsabilidad y Transferibilidad de Seguros Médicos.
- **INVIMA:** Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos, Colombia.
- **NPRM:** Notice of Proposed Rulemaking. Aviso de Propuesta de Reglamentación.
- **BPC:** Buenas Prácticas Clínicas.

4. INTRODUCCIÓN

El objetivo de la investigación en salud es desarrollar conocimiento que mejore la salud humana y/o incremente su comprensión.¹ Un ensayo clínico es un experimento controlado en voluntarios humanos que se utiliza para evaluar la seguridad y eficacia de tratamientos o intervenciones contra enfermedades y problemas de salud de cualquier tipo; así como para determinar efectos farmacológicos, farmacocinéticas o farmacodinámicos de nuevos productos terapéuticos, incluyendo el estudio de sus reacciones adversas.² Existen tres factores esenciales que determinan si el riesgo de un ensayo clínico es alto o bajo, y son las experiencias clínicas acumulativas del artículo de prueba, la población participante objetivo y características biológicas del artículo de prueba.³

¹ NIH. *Ethics in Clinical Research*. NIH Clinical Center. 2016. p. 8–10.

² Lazcano-Ponce E, Salazar-Martinez E, Gutierrez-Castrellon P, Angeles-Llerenas A, Hernandez-Garduño A, Viramontes JL. *Ensayos clínicos aleatorizados: Variantes, métodos de aleatorización, análisis, consideraciones éticas y regulación*. *Salud Publica Mex.* 2004;46(6):559–84.

³ Karlberg J, Speers M. *Reviewing Clinical Trials: A Guide for the Ethics Committee*. Pfizer. 2010. 1-160 p.

	PROCESO INVESTIGACIÓN / SUBPROCESO GESTIÓN Y PROMOCIÓN DE LA INVESTIGACIÓN		Código: GIN.12
	GUÍA DE LOS ASPECTOS ÉTICOS PARA ENSAYOS CLÍNICOS EN SALUD		Versión: 01
			Página 4 de 18

La ética de la investigación tiene como propósito proteger los derechos y el bienestar de los que participan en investigaciones científicas.² Por lo tanto, la responsabilidad del comité de ética es asegurar la protección de los derechos, la seguridad y el bienestar de los participantes potenciales, así como de los participantes involucrados en un ensayo clínico, prestando especial atención a los ensayos clínicos que incluyan participantes vulnerables, como niños y aquellos que no puedan ejercer la capacidad de toma de decisiones. El comité de ética proporciona garantías públicas de esa protección, entre otras cosas, revisando y aprobando o rechazando el protocolo y asegurando que el investigador o los investigadores son adecuados para llevar a cabo el ensayo, las instalaciones son adecuadas, y los métodos y materiales que se utilizarán para obtener y documentar el consentimiento informado de los participantes del ensayo son apropiados.³

Dentro de los códigos de ética y regulaciones que guían la investigación clínica están el código de Nuremberg (1947), el informe Belmont (1979), la regla común de los Estados Unidos (1991), la Declaración de Helsinki (2000) y el Consejo de Organizaciones Internacionales de Ciencias Médicas (CIOMS) (2002).^{1 4}

De acuerdo con la Declaración de Helsinki "El protocolo de investigación debe ser sometido a consideración, comentarios, orientación y aprobación, a un comité de ética de investigación antes de que comience el ensayo clínico. Este comité debe ser independiente del investigador, el patrocinador y cualquier otra influencia indebida. Debe tener en cuenta las leyes y reglamentos del país o países en los que se llevará a cabo la investigación, así como los estándares y normas internacionales aplicables, pero éstas no deben permitir reducir o eliminar ninguna de las protecciones para los participantes en la investigación establecidas en la Declaración".^{3 5}

Además, la Declaración de Helsinki, estableció los principios éticos de investigaciones en seres humanos⁵:

- Protección de la vida, salud, dignidad, integridad, derecho a la autodeterminación, privacidad y confidencialidad.
- Principios científicos aceptables.
- Descrito en un protocolo.
- El protocolo debe ser revisado por un comité de ética.
- Consideración las leyes y reglamentos locales.
- Evaluación de riesgos previsibles, cargas e importancia.
- Capacitación y calificaciones apropiadas del investigador.

⁴ Nardini C. *The ethics of clinical trials*. *Ecancermedalscience*. 2014; 8(1):1–9.

⁵ World Health Organisation. *World Medical Association Declaration of Helsinki. Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects*. *J Am Med Assoc*. 2013; 310(20):2191–4.

		PROCESO INVESTIGACIÓN / SUBPROCESO GESTIÓN Y PROMOCIÓN DE LA INVESTIGACIÓN	Código: GIN.12
		GUÍA DE LOS ASPECTOS ÉTICOS PARA ENSAYOS CLÍNICOS EN SALUD	Versión: 01
			Página 5 de 18

- La participación debe ser voluntaria.
- Los participantes deben dar su consentimiento.

5. CONTENIDO DE LA GUÍA

5.1 Principios para la investigación ética

De acuerdo, a los códigos de ética y regulaciones que guían la investigación clínica ética, se han descrito 7 principios guía de la conducta de la investigación ética para proteger los participantes de un ensayo clínico:^{1 3 6 7}

5.1.1 Valor social y clínico: La respuesta a la pregunta de investigación deberá tener un valor significativo para la sociedad, debe ser importante o lo suficientemente valiosa como para justificar que los participantes acepten algún riesgo, es decir, las respuestas a la pregunta de investigación deben contribuir a la comprensión científica de la salud o mejorar la prevención, tratamiento o cuidado de las personas con una enfermedad. Sólo si la sociedad obtiene un conocimiento útil -que requiere compartir los resultados, tanto negativos como positivos- puede justificarse la exposición de los seres humanos al riesgo y a la carga de la investigación.

5.1.2 Validez científica: El diseño del estudio debe conseguir una respuesta comprensible a la pregunta de investigación valiosa. Por lo cual se debe considerar si la pregunta de investigación es responsable, si los métodos son válidos y viables, y si el estudio está diseñado con un objetivo científico claro y usando principios, métodos y prácticas confiables. También es importante que el plan de análisis estadístico tenga el poder suficiente para probar el objetivo.

5.1.3 Selección justa de sujetos: ¿A quién debe incluir el estudio para responder a la pregunta que hace? La base primaria para reclutar a grupos e individuos debe ser los objetivos científicos del estudio y no la vulnerabilidad, el privilegio, u otros factores no relacionados con los propósitos del estudio. De acuerdo con el propósito científico, las personas deben ser elegidas de una manera que minimice los riesgos y realce los beneficios para los individuos y la sociedad. Los grupos y las personas que aceptan los riesgos de la investigación deben estar en condiciones de disfrutar de sus beneficios, y aquellos que puedan beneficiarse deben

⁶ Emanuel E, Abdoler E, Stunkel L. *Research Ethics: How to Treat People who Participate in Research*. Natl Institutes Heal Clin Cent Dep Bioeth. 2006; 2010:1–14.

⁷ Yarbrough M, Sharp RR. *Restoring and preserving trust in biomedical research*. Acad Med. 2002; 77:8–14.

		PROCESO INVESTIGACIÓN / SUBPROCESO GESTIÓN Y PROMOCIÓN DE LA INVESTIGACIÓN	Código: GIN.12
		GUÍA DE LOS ASPECTOS ÉTICOS PARA ENSAYOS CLÍNICOS EN SALUD	Versión: 01
			Página 6 de 18

compartir algunos de los riesgos y cargas. Los grupos específicos o individuos (por ejemplo, mujeres o niños) no deben ser excluidos de la oportunidad de participar en la investigación sin una buena razón científica o una susceptibilidad particular al riesgo.

5.1.4 Relación riesgo-beneficio favorable: La incertidumbre sobre el grado de riesgos y beneficios asociados con un fármaco, dispositivo o procedimiento que se está probando es inherente a la investigación clínica, de lo contrario no sería muy útil realizar la investigación. Y por definición, hay más incertidumbre sobre los riesgos y beneficios en la fase temprana de la investigación que en la investigación posterior. Dependiendo de los detalles de un estudio, los riesgos de la investigación pueden ser triviales o serios, pueden causar molestias transitorias o cambios a largo plazo. Los riesgos pueden ser físicos (muerte, discapacidad, infección), psicológicos (depresión, ansiedad), económicos (pérdida de empleo) o sociales (por ejemplo, discriminación o estigma por participar en un determinado ensayo). ¿Se ha hecho todo lo posible para minimizar los riesgos e inconvenientes para los sujetos de investigación, maximizar los beneficios potenciales y determinar que los beneficios potenciales para los individuos y la sociedad son proporcionales o superan los riesgos?

5.1.5 Revisión independiente: Para minimizar posibles conflictos de interés y asegurar que un estudio es éticamente aceptable antes de su ejecución, un panel de revisión independiente sin interés en el estudio en particular debe revisar la propuesta y hacer preguntas importantes, incluyendo: ¿Aquellos que llevan a cabo el ensayo clínico están libres de prejuicios o sesgos? ¿El estudio hace todo lo posible para proteger a los voluntarios de la investigación? ¿El ensayo ha sido diseñado éticamente y la relación riesgo-beneficio es favorable? En los Estados Unidos, la evaluación independiente de los proyectos de investigación se realiza a través de agencias otorgantes, juntas institucionales de revisión institucional (*IRBs*: siglas en ingles) y juntas de monitoreo de datos y seguridad. Estos grupos también monitorean un estudio mientras está en curso.

5.1.6 Consentimiento y/o asentimiento informado: Los individuos deben tomar su propia decisión sobre si quieren participar o continuar participando en la investigación. Esto se hace a través de un proceso de consentimiento informado en el cual los individuos son informados con exactitud del propósito, métodos, riesgos, beneficios y alternativas a la investigación, entienden esta información y cómo se relaciona con su propia situación clínica o Intereses, y pueden tomar una decisión voluntaria sobre si participar. Algunas excepciones a la necesidad de consentimiento informado del individuo, incluye, por ejemplo, en el caso de un niño, de un adulto con Alzheimer grave, de un adulto inconsciente por traumatismo craneal, o de alguien con capacidad mental limitada. Asegurar que la participación de la investigación del individuo es consistente con sus valores e intereses suele implicar

		PROCESO INVESTIGACIÓN / SUBPROCESO GESTIÓN Y PROMOCIÓN DE LA INVESTIGACIÓN	Código: GIN.12
		GUÍA DE LOS ASPECTOS ÉTICOS PARA ENSAYOS CLÍNICOS EN SALUD	Versión: 01
			Página 7 de 18

empoderar a un tomador de decisiones que defina sobre la participación, generalmente basado en qué decisión de investigación tomaría el sujeto si fuera posible.

Las directrices Tripartitas Armonizadas de la Guía para Buenas Prácticas Clínicas (*ICH GCP: Harmonised Tripartite Guideline for Good Clinical Practice*) especifica que los siguientes 20 ítems, si es aplicable, deben ser tratados apropiadamente, en el formulario de consentimiento informado por escrito:³

- El ensayo clínico involucra investigación.
- Objetivo del ensayo clínico.
- Tratamiento (s) del ensayo.
- Procedimientos del ensayo.
- Responsabilidades del participante.
- Aspectos experimentales del ensayo.
- Riesgos o inconvenientes previsibles.
- Beneficios esperados.
- Procedimientos o tratamientos alternativos.
- Compensación y/o tratamiento disponible en caso de lesión relacionada con el ensayo.
- Pago al participante.
- Gastos para el participante.
- La participación es voluntaria, y el participante puede negarse a participar o retirarse del ensayo en cualquier momento.
- Los monitores, auditores, el comité de ética y las autoridades reguladoras tendrán acceso directo a los registros médicos del participante.
- Los registros que identifican al participante serán confidenciales.
- Se informará al participante o representante si se dispone de información que pueda ser relevante para su voluntad de continuar participando en el ensayo.
- Personas a contactar para obtener más información sobre el ensayo, los derechos de los participantes y en caso de lesión relacionada con el ensayo clínico.
- Circunstancias y/o razones por las cuales la participación en el ensayo puede ser terminada.
- Duración prevista de la participación en el ensayo.
- Número aproximado de participantes involucrados en el ensayo.

Adicionalmente, se deberá incluir el nombre de los investigadores responsables y sus datos de contacto; y el nombre y apellido del representante o testigo del participante. En el caso

 	PROCESO INVESTIGACIÓN / SUBPROCESO GESTIÓN Y PROMOCIÓN DE LA INVESTIGACIÓN		Código: GIN.12
	GUÍA DE LOS ASPECTOS ÉTICOS PARA ENSAYOS CLÍNICOS EN SALUD		Versión: 01
			Página 8 de 18

de los menores de edad el consentimiento debe ser firmado por su tutor o responsable legal, y el asentimiento del sujeto.⁸

5.1.7 Respeto por los sujetos potenciales y matriculados: Los individuos deben ser tratados con respeto desde el momento en que se les solicita su posible participación incluso si se niegan a participar en un estudio durante su participación y después de que su participación termine. Esto incluye:

- Respetar su privacidad y mantener confidencial su información privada.
- Respetar su derecho a cambiar de opinión, decidir que la investigación no coincide con sus intereses y retirarse sin penalización.
- Informarles de la nueva información que podría surgir en el curso de la investigación, lo que podría cambiar su evaluación de los riesgos y beneficios de participar.
- Controlar su bienestar y, si experimentan reacciones adversas, eventos adversos o cambios en el estado clínico, asegurar un tratamiento apropiado y, si es necesario, su remoción del estudio.
- Informarles sobre lo que se aprendió de la investigación.

5.2 Aspectos de la renovación de la Política Federal para la Protección de los Sujetos Humanos -Regla final

De acuerdo a la Política Federal para la Protección de los Sujetos Humanos; la cual fue revisada, modernizada y fortalecida para una mejor protección de los seres humanos involucrados en investigación se deben tener en cuenta los siguientes cambios que facilitan la investigación valiosa y reducen la carga, el retraso y la ambigüedad de los investigadores:⁹

- El formulario de consentimiento debe proporcionar a los posibles sujetos de investigación una mejor comprensión del alcance de un proyecto, incluyendo sus riesgos y beneficios, para que puedan tomar una decisión más bien informada sobre si participar:
 - Fue removida la referencia a consentimiento oral o escrito, esta es la disposición que se refiere a la prohibición de incluir un lenguaje exculpatorio a través del cual se hace que el sujeto o el representante legalmente autorizado renuncie o aparezca renunciar a cualquiera de los derechos legales del sujeto o libere o pareciera liberar al investigador, al patrocinador, a la institución, o sus agentes de responsabilidad por negligencia. En su lugar, se incluyó una referencia similar en los requisitos generales para el consentimiento informado para aclarar que todos los requisitos establecidos se aplican al consentimiento escrito y oral.

⁸ Redbioética. Solicitud de evaluación de investigación biomédica. : 1–6.

⁹ Government of the United States. Federal Policy for the Protection of Human Subjects. Final rule. Fed Regist. 2017; 82(12):7149–274.

		PROCESO INVESTIGACIÓN / SUBPROCESO GESTIÓN Y PROMOCIÓN DE LA INVESTIGACIÓN	Código: GIN.12
		GUÍA DE LOS ASPECTOS ÉTICOS PARA ENSAYOS CLÍNICOS EN SALUD	Versión: 01
			Página 9 de 18

- Debe contener un lenguaje introductorio que resume cada párrafo del consentimiento informado y la relación entre esos párrafos. Dado que el marco para el consentimiento informado ha sido alterado y reorganizado a través de esta regulación, este lenguaje introductorio pretende explicar el enfoque general establecido en el consentimiento informado revisado, así como la importancia de cada párrafo. Este lenguaje introductorio también tiene la intención de explicar el papel del consentimiento amplio (consentimiento prospectivo para investigación futura no especificada) en la revisión y sus requisitos generales y los de un consentimiento amplio de investigación para: almacenamiento y mantenimiento de datos para uso secundario de la investigación; e investigación secundaria.
- Los requerimientos, en muchos casos, para usar un solo comité de revisión institucional (IRB) para estudios de investigación multi-institucionales. Sin embargo, la propuesta del Aviso de Propuesta de Reglamentación (NPRM) se ha modificado para añadir una mayor flexibilidad sustancial al permitir ahora que se eliminen de este requisito amplios grupos de estudios (en lugar de estudios específicos).
- Para los estudios sobre datos identificables almacenados o bioespecíficos identificables, los investigadores tendrán la opción de depender del consentimiento amplio obtenido para futuras investigaciones como una alternativa a solicitar la aprobación del IRB para renunciar al requisito de consentimiento. Como en la regla actual, los investigadores todavía no tendrán que obtener el consentimiento para los estudios sobre los datos no identificados almacenados o biospecímenes.
 - Permite el uso de consentimiento amplio de un sujeto para el almacenamiento, mantenimiento y el uso de información privada identificable y biospectros identificables para investigación secundaria. El consentimiento amplio será una alternativa opcional que el investigador puede escoger en lugar de, por ejemplo, conducir la investigación sobre información no identificada y biospecíficos no identificados, con un comité de revisión institucional (IRB) renunciar al requisito de consentimiento informado u obtener el consentimiento para un estudio específico.
- Establece nuevas categorías exentas de investigación basadas en su perfil de riesgo. En algunas de las nuevas categorías, se requeriría que la investigación exenta se sometiera a una revisión limitada del IRB para asegurar que haya salvaguardas adecuadas de privacidad para información privada identificable y biospecímenes identificables.

		PROCESO INVESTIGACIÓN / SUBPROCESO GESTIÓN Y PROMOCIÓN DE LA INVESTIGACIÓN	Código: GIN.12
		GUÍA DE LOS ASPECTOS ÉTICOS PARA ENSAYOS CLÍNICOS EN SALUD	Versión: 01
			Página 10 de 18

- Por ejemplo, para reducir la carga reguladora innecesaria y permitir que los IRB centren su atención en estudios de mayor riesgo, existe una nueva exención para la investigación secundaria que involucre información privada identificable si la investigación está regulada y los participantes protegidos bajo las reglas HIPAA.
- Elimina el requisito de llevar a cabo la revisión continua de la investigación en curso para los estudios que se someten a revisión acelerada y para los estudios que han completado las intervenciones del estudio y se limitan a analizar los datos del estudio o involucrar sólo el seguimiento observacional junto con la atención clínica estándar.
- Requerimiento de que los formularios de consentimiento para ciertos ensayos clínicos financiados con fondos federales se publiquen en un sitio web público.

5.3 Otros aspectos importantes en la evaluación ética de un ensayo clínico.

Riesgo mínimo: Cuando un estudio no es más riesgoso que vivir la vida cotidiana, se llama riesgo mínimo. Los estudios de riesgo mínimo no tienen que beneficiar a los sujetos para que sean éticos. Sin embargo, deben tener valor social para que valga la pena el uso de recursos y el tiempo de los participantes. De esta manera, los estudios de riesgo mínimo deben tener una relación riesgo-beneficio favorable.⁶

Incentivos económicos: La investigación tiene riesgos y cargas, y se teme que los sujetos sientan la presión de participar sólo por la necesidad de dinero. Cuando un incentivo económico es alto lleva a la gente a tomar riesgos excesivos, y este se considera un incentivo indebido. Esto plantea preocupaciones sobre el principio ético de la selección justa de sujetos, en estos casos, la revisión independiente debe evaluar el uso del dinero como un incentivo para ayudar a asegurar que los sujetos no están siendo llevados a tomar riesgos excesivos.⁶

Coerción: es una amenaza para alguien si no hace algo. En la investigación, la coerción puede ocurrir cuando los sujetos sienten que habrá consecuencias negativas si no participan en un estudio. Cuando los sujetos son coaccionados, sus decisiones no son voluntarias. Se requiere un acuerdo voluntario para el consentimiento informado.⁶

Explotación: es cuando una persona toma ventaja injusta de otra persona. En la investigación puede ocurrir a veces porque los investigadores tienen más poder, conocimiento y control que los sujetos.⁶

Integridad de los datos: Los investigadores deben recopilar, registrar con precisión y almacenar los datos de sus experimentos para tener integridad de los datos. Su investigación debe ser reproducible, y otros deben ser capaces de mirar los datos de un experimento y

 	PROCESO INVESTIGACIÓN / SUBPROCESO GESTIÓN Y PROMOCIÓN DE LA INVESTIGACIÓN		Código: GIN.12
	GUÍA DE LOS ASPECTOS ÉTICOS PARA ENSAYOS CLÍNICOS EN SALUD		Versión: 01
			Página 11 de 18

llegar a las mismas conclusiones. Los investigadores no deben fabricar datos, falsificar datos o eliminar datos por ninguna razón. La integridad de los datos es parte del principio ético de la validez científica.⁶

Conflictos de interés: Cuando un investigador tiene otros objetivos además de responder a la pregunta de estudio, tiene un conflicto de intereses. Un conflicto de intereses no siempre significa que un estudio no es ético. En cambio, los investigadores deben estar seguros de que no dejan que los conflictos de intereses cambien la forma en que planifican sus experimentos, entienden sus resultados o presentan sus resultados, por ejemplo, publicando únicamente datos que respalden su hipótesis. También deben revelar cualquier conflicto de interés a otros investigadores. De esta manera, los otros investigadores pueden observar cualquier sesgo.⁶

Equilibrio clínico y aleatorización: En el contexto de los ensayos clínicos, el "equilibrio clínico" se relaciona con el estado de incertidumbre en cuanto a si una de las intervenciones alternativas, de dos brazos de tratamiento del estudio, dará un resultado más favorable que el otro. Sobre el principio de equilibrio, un participante debe ser inscrito en un ensayo controlado aleatorio sólo si hay una incertidumbre sustancial acerca de qué intervención probablemente beneficiará al participante más que la otra intervención. El equilibrio es una parte del proceso de revisión del comité de ética, ya que es fundamental para el diseño de la investigación, para establecer la hipótesis de investigación, las pruebas estadísticas y el número de participantes a ser reclutados en cada grupo de tratamiento.³

La visión que prevalece actualmente en la literatura ética es que el equilibrio, que denote un estado epistémico de indiferencia entre dos tratamientos, puede aliviar esta tensión ética. Si la comunidad médica está en equilibrio, esto significa que existe un estado de "desacuerdo profesional honesto" entre los científicos médicos acerca de cuál tratamiento es el mejor. En esta situación, la asignación al azar no perjudica a los participantes del ensayo porque constituye un procedimiento de "apuesta justa " entre los resultados que son a priori igualmente valiosos.⁴

Uso de placebo: El uso de placebo, o ningún tratamiento, es aceptable en estudios en los que no existe una intervención comprobada actual; en los estudios en los que se usa como adicional del tratamiento estándar en el grupo control, es decir, cuando tanto los pacientes que reciben la prueba como el placebo también reciben el tratamiento estándar completo de atención (la prueba frente a placebo es adicional a la terapia estándar);¹⁰ o cuando por razones metodológicas convincentes y científicamente sólidas, el uso de placebo sea necesario para determinar la eficacia o seguridad de una intervención y los participantes que

¹⁰ MERCK. *Public Policy Statement: Clinical Trial Ethics*. 2012. p. 1–5.

 	PROCESO INVESTIGACIÓN / SUBPROCESO GESTIÓN Y PROMOCIÓN DE LA INVESTIGACIÓN		Código: GIN.12
	GUÍA DE LOS ASPECTOS ÉTICOS PARA ENSAYOS CLÍNICOS EN SALUD		Versión: 01
			Página 12 de 18

reciben placebo o ningún tratamiento no estarán sujetos a ningún riesgo de daño grave o irreversible.^{3 11}

Registro de ensayos clínicos: Algunos países e instituciones tienen reglas obligatorias que hacen cumplir el registro de proyectos de investigación clínica / ensayos clínicos en un registro de ensayos públicamente disponible antes del inicio de un ensayo. Por ejemplo, el acceso gratuito a Internet a la información sobre ensayos clínicos en curso se considera importante para el público. También proporciona un cuadro completo de la investigación anterior, ya sea negativa o exitosa. El comité de ética puede solicitarlo para monitorear el cumplimiento del registro de los ensayos clínicos de acuerdo con las regulaciones y políticas locales.³

Reporte de eventos adversos: Los eventos adversos, relacionados con la investigación que aumenten el riesgo de los participantes, deben ser reportados al comité de ética.³

Los eventos adversos serios nacionales deben ser reportados por el investigador al patrocinador y al comité de ética dentro de las 24 horas de conocido el evento. El patrocinador o el que haga sus veces, debe reportar al INVIMA dentro de los 7 días de conocido el evento.^{12 13}

Patrocinador. Individuo, compañía, institución u organización responsable de iniciar, administrar/ controlar y/o financiar un estudio clínico. Esta función puede ser desempeñada por una corporación u agencia externa a la institución o por el investigador o institución hospitalaria.¹³

Patrocinador investigador. Individuo que inicia y conduce, sólo o junto con otros, un estudio clínico y bajo cuya dirección inmediata, el producto en investigación se administra, o entrega o es utilizado por el sujeto. Las obligaciones de un patrocinador-investigador incluyen tanto las de un patrocinador como las de un investigador.¹³ Para este caso particular, el rol de patrocinado lo asume el investigador y sus actividades deben ser claras con cada uno de los roles.

¹¹ Ministerio de Salud y Protección Social. Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA). ABC Guía Comité de Ética en Investigación. 2012. p. 1–23.

¹² INVIMA, Ministerio de la Protección Social. Resolución No. 2011020764 del 10 de junio de 2011. https://www.invima.gov.co/images/pdf/tecnovigilancia/buenas_practicas/normatividad/Resolucion%202011020764%20junio%2010%20de%202011.pdf 2011. p. 6.

¹³ Ministerio de la Protección Social. Resolución 2378 de 2008. https://www.invima.gov.co/images/pdf/medicamentos/resoluciones/resolucion2378_2008.pdf 2008. p. 93.

		PROCESO INVESTIGACIÓN / SUBPROCESO GESTIÓN Y PROMOCIÓN DE LA INVESTIGACIÓN	Código: GIN.12
		GUÍA DE LOS ASPECTOS ÉTICOS PARA ENSAYOS CLÍNICOS EN SALUD	Versión: 01
			Página 13 de 18

5.4 Documentos esenciales de un ensayo clínico controlado.

Estos documentos permiten evaluar la realización de un ensayo y la calidad de los datos. El comité de ética debería tener acceso y revisar algunos de los documentos esenciales que se enumeran a continuación:^{3 11 13 14}

Manual/folleto del investigador: para facilitar al investigador un conocimiento claro de los posibles riesgos y reacciones adversas, así como de las pruebas específicas, observaciones y precauciones que pueden ser necesarias en un ensayo clínico.

- Protocolo y enmiendas firmados: documentar el acuerdo del investigador y el patrocinador con el protocolo / enmiendas.
- Cuestionarios para los participantes.
- Documentación de consentimiento informado.
- Otra información escrita que se dará a los participantes.
- Anuncios para reclutamiento de participantes.
- Curriculum vitae y otros documentos que demuestren las calificaciones de los investigadores y co-investigador (es).
- Eventos adversos graves e informes relacionados.
- Informes provisionales o de progreso.
- Presupuesto del estudio.
- Póliza de seguros para los participantes: El Comité deberá verificar que la póliza se encuentre vigente, que cubra los eventos adversos del estudio, indemnizaciones en caso de muerte y verificar la accesibilidad de dicha póliza. Y que cumpla con el artículo 13 del decreto 8430 de 1993 del Ministerio de Salud de Colombia.¹⁵
- Contrato: Los aspectos financieros del ensayo deben documentarse mediante contrato entre el promotor/patrocinador y el investigador/institución. Los pactos realizados entre el patrocinador y la institución/investigador y otras partes implicadas en el ensayo clínico deben constar por escrito, como parte del protocolo o en un acuerdo aparte. Este acuerdo debe contemplar aspectos como presupuesto, responsabilidades de las partes, acuerdo y pagos a investigador y personal de la institución, entre otros.
- Reporte final.

Según lo anterior, se presenta un listado de aspectos que tomará en cuenta el comité de ética, para la revisión de un proyecto de ensayo clínico en salud basado en la Resolución 2378 de 2008.¹³ Ver tabla I.

¹⁴ INVIMA. Guía para la evaluación y seguimiento de protocolos de investigación. <http://www.invima.gov.co/images/stories/formatotramite/ASS-RSA-GU039.pdf> 2016. p. 11.

¹⁵ Ministerio de Salud, Colombia. Resolución 8430 de 1993. Bogotá: Ministerio de Salud; 1993. p. 19.

 	PROCESO INVESTIGACIÓN / SUBPROCESO GESTIÓN Y PROMOCIÓN DE LA INVESTIGACIÓN		Código: GIN.12
	GUÍA DE LOS ASPECTOS ÉTICOS PARA ENSAYOS CLÍNICOS EN SALUD		Versión: 01
			Página 14 de 18

Tabla 1. Documentos fuente para revisión de aspectos éticos en un estudio clínico.

Aspecto	Fuente para revisión
Idoneidad del investigador para desarrollar el estudio (experiencia, Calificación, grupo de soporte)	Hoja de vida del investigador, certificación en BPC y certificaciones complementarias
Información disponible sobre el producto (medicamento, dispositivo) en investigación	Manual del investigador
Antecedentes científicos de la propuesta	Manual del investigador, proyecto de investigación
Calidad técnica del proyecto de la investigación	Proyecto de investigación
Factibilidad del proyecto de la investigación (posibilidad de alcanzar las conclusiones esperadas, balance de beneficio, riesgo e inconvenientes para los participantes, financiación y recursos necesarios)	Proyecto de investigación
Pertinencia e idoneidad de la información que se dará a los sujetos participantes	Proyecto de investigación, formato de consentimiento informado
Contenido del consentimiento informado	Proceso de consentimiento informado , formato de consentimiento informado
Aspectos éticos relacionados con la inclusión de poblaciones vulnerables.	Proceso de consentimiento informado , formato de consentimiento informado
Indemnización y compensación en caso de daño o muerte atribuible a la terapia en estudio	Póliza de seguros, procedimiento de reporte y análisis de eventos adversos
Medida en que se debe compensar o retribuir la participación de los sujetos	Proyecto de investigación
Las características del patrocinador (relación con el investigador, conflictos de interés)	Firma de documento de conflictos de interés del investigador.

5.5 Aspectos que el investigador debe tomar en cuenta previo al inicio de un estudio clínico

- Se debe evitar la inclusión de sujetos en un estudio antes de que el comité emita su aprobación por escrito. Por esta razón solamente se puede iniciar el trabajo de campo una vez se tenga la aprobación del comité de ética vinculado a la institución certificada en BPC.

		PROCESO INVESTIGACIÓN / SUBPROCESO GESTIÓN Y PROMOCIÓN DE LA INVESTIGACIÓN	Código: GIN.12
		GUÍA DE LOS ASPECTOS ÉTICOS PARA ENSAYOS CLÍNICOS EN SALUD	Versión: 01
			Página 15 de 18

- Evitar que se implementen cambios o enmiendas en el proyecto sin previo aviso. Todas las enmiendas deben ser aprobadas por el comité de ética de investigación vinculado a la institución certificada en BPC.
- Evitar incumplimientos en la presentación de los informes para el seguimiento de los proyectos al comité de ética vinculado a la institución certificada en BPC.
- Asegurar que el investigador notifique las desviaciones del proyecto. Estas desviaciones se deben reportar al comité de ética vinculado a la institución certificada en BPC y al patrocinador.¹⁶
- Asegurar que el investigador notifique las reacciones o eventos adversos. Se deben notificar al comité de ética vinculado a la institución certificada en BPC y al patrocinador.¹²
- Asegurar que el investigador notifique sobre nueva información que pueda afectar en forma adversa la seguridad de los sujetos o la conducción del estudio. Mediante la actualización del manual del investigador, por lo menos cada año.¹⁷
- El sitio de estudio – Institución Prestadora de servicios de salud- debe ser certificado en BPC.¹⁸
- El proyecto debe ser aprobado por el INVIMA.¹⁹
- El comité de ética que evalúa y realiza seguimiento el proyecto de investigación debe estar vinculado a la institución certificada en BPC, en la cual se realiza el estudio.¹⁷

¹⁶ INVIMA. Notificación de desviaciones. https://www.invima.gov.co/images/pdf/tecnovigilancia/buenas_practicas/normatividad/Circular600141416NotificaciondeDesviacionesMarzo2016.pdf 2016. p. 2.

¹⁷ INVIMA. Guía para los comités de ética en investigación. p. 12.

¹⁸ INVIMA MdIPS. ABC de las Buenas Prácticas Clínicas. https://www.invima.gov.co/images/pdf/tecnovigilancia/buenas_practicas/ABCBPCultima_version.pdf 2009.

¹⁹ INVIMA. Circular 600-4167-16. https://www.invima.gov.co/images/pdf/tecnovigilancia/buenas_practicas/normatividad/Circular_600-4167-16_Evaluacion_de_Protocolos_Mayo2016.pdf 2016.

		PROCESO INVESTIGACIÓN / SUBPROCESO GESTIÓN Y PROMOCIÓN DE LA INVESTIGACIÓN	Código: GIN.12
		GUÍA DE LOS ASPECTOS ÉTICOS PARA ENSAYOS CLÍNICOS EN SALUD	Versión: 01
			Página 16 de 18

6 REFERENCIAS

1. NIH. Ethics in Clinical Research. NIH Clinical Center. 2016. p. 8–10.
2. Lazcano-Ponce E, Salazar-Martinez E, Gutierrez-Castrellon P, Angeles-Llerenas A, Hernandez-Garduño A, Viramontes JL. Ensayos clinicos aleatorizados: Variantes, metodos de aleatorizacion, analisis, consideraciones eticas y regulacion. Salud Publica Mex. 2004;46(6):559–84.
3. Karlberg J, Speers M. Reviewing Clinical Trials: A Guide for the Ethics Committee. Pfizer. 2010. 1-160 p.
4. Nardini C. The ethics of clinical trials. Ecanermedicalscience. 2014;8(1):1–9.
5. World Health Organisation. World Medical Association Declaration of Helsinki. Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. J Am Med Assoc. 2013;310(20):2191–4.
6. Emanuel E, Abdoler E, Stunkel L. Research Ethics: How to Treat People who Participate in Research. Natl Institutes Heal Clin Cent Dep Bioeth. 2006;2010:1–14.
7. Yarborough M, Sharp RR. Restoring and preserving trust in biomedical research. Acad Med. 2002;77:8–14.
8. Redbioética. Solicitud de evaluación de investigación biomédica. :1–6.
9. Government of the United States. Federal Policy for the Protection of Human Subjects. Final rule. Fed Regist. 2017;82(12):7149–274.
10. MERCK. Public Policy Statement: Clinical Trial Ethics. 2012. p. 1–5.
11. Ministerio de Salud y Protección Social. Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA). ABC Guía Comité de Ética en Investigación. 2012. p. 1–23.
12. INVIMA, Ministerio de la Protección Social. Resolución No. 2011020764 del 10 de junio de 2011. https://www.invima.gov.co/images/pdf/tecnovigilancia/buenas_practicas/normatividad/Resolucion%202011020764%20junio%2010%20de%202011.pdf2011. p. 6.
13. Ministerio de la Protección Social . Resolución 2378 de 2008. https://www.invima.gov.co/images/pdf/medicamentos/resoluciones/resolucion2378_2008.pdf2008. p. 93.
14. INVIMA. Guía para la evaluación y seguimiento de protocolos de investigación. ://www.invima.gov.co/images/stories/formatotramite/ASS-RSA-GU039.pdf2016. p. 11.
15. Ministerio de Salud, Colombia. Resolución 8430 de 1993. Bogotá: Ministerio de Salud; 1993. p. 19.
16. INVIMA. Notificación de desviaciones. https://www.invima.gov.co/images/pdf/tecnovigilancia/buenas_practicas/normatividad/Circular600141416NotificaciondeDesviacionesMarzo2016.pdf2016. p. 2.
17. INVIMA. Guía para los comités de ética en investigación. <https://www.invima.gov.co/images/stories/formatotramite/ASS-RSA-GU040.pdf2015>. p. 12.

		PROCESO INVESTIGACIÓN / SUBPROCESO GESTIÓN Y PROMOCIÓN DE LA INVESTIGACIÓN	Código: GIN.12
		GUÍA DE LOS ASPECTOS ÉTICOS PARA ENSAYOS CLÍNICOS EN SALUD	Versión: 01
			Página 17 de 18

18. INVIMA MdIPS. ABC de las Buenas Prácticas Clínicas.
https://www.invima.gov.co/images/pdf/tecnovigilancia/buenas_practicas/ABCBPCultima_version.pdf2009.
19. INVIMA. Circular 600-4167-16.
https://www.invima.gov.co/images/pdf/tecnovigilancia/buenas_practicas/normatividad/Circular_600-4167-16_Evaluacion_de_Protocolos_Mayo2016.pdf2016.

		PROCESO INVESTIGACIÓN / SUBPROCESO GESTIÓN Y PROMOCIÓN DE LA INVESTIGACIÓN	Código: GIN.12
		GUÍA DE LOS ASPECTOS ÉTICOS PARA ENSAYOS CLÍNICOS EN SALUD	Versión: 01
			Página 18 de 18

CONTROL DE CAMBIOS

VERSIÓN	FECHA DE APROBACIÓN	DESCRIPCIÓN DEL CAMBIO
01	Marzo 8 de 2018	Creación del documento