

Guías Operacionales para Comités de Ética que Evalúan Investigación Biomédica Organización Mundial de la Salud

Ginebra 2000 Reimpreso con permiso de

TRADUCIDO POR: Dr. James Zapata, Dr. Armando Torres y Dra. Dafna Feinholz-Klip (Comité de Ética en Investigación del INPer, Mexico) y revisado por Lic. Laura Rueda y Dr. Fernando Lolas (Programa Regional de Bioética, OPS, Chile). Este documento titulado en inglés “Operational Guidelines for Ethics Committees That Review Biomedical Research” no ha sido editado para el público general, y todos los derechos están reservados por la Organización Mundial de la Salud (OMS), quien lo publicó en 2000. No puede ser revisado, resumido, citado, reproducido o traducido, en parte o en su totalidad, sin el permiso escrito previo de la OMS. La Organización Mundial para la Salud autorizó la traducción al Español a la Dra. Dafna Feinholz-Klip, INPer, Mexico ©2000. Ninguna parte de él puede ser almacenada en un sistema de recuperación o transmitida en alguna forma o por algunos medios - electrónicos, mecánicos y otros - sin el permiso escrito previo de la OMS. Los conceptos expresados en documentos por los autores nombrados, son exclusivamente de la responsabilidad de ellos.

Organización Mundial de la Salud ©2000

PREFACIO

Los estándares éticos y científicos para llevar a cabo investigación biomédica en humanos, han sido desarrollados y establecidos en guías internacionales, incluyendo la Declaración de Helsinki, las Guías Éticas Internacionales para Investigación Biomédica que Involucra a Humanos, del CIOMS y de la OMS, y las Guías para Buena Práctica Clínica, del ICH. El cumplimiento de estas guías ayuda a asegurar que se promuevan la dignidad, derechos, seguridad y bienestar de los participantes en la investigación, y que los resultados de las investigaciones sean creíbles. Todas las guías internacionales requieren de la revisión ética y científica de la investigación biomédica, así como del consentimiento informado y de la protección apropiada de aquellos incapaces de consentir, como medidas esenciales para proteger al individuo y a las comunidades que participan en la investigación. Para los propósitos de estas Guías, la investigación biomédica incluye investigación farmacéutica, equipo médico, radiación médica e imagen, procedimientos quirúrgicos, historias clínicas y muestras biológicas, así como investigaciones epidemiológicas, sociales y psicológicas. Estas Guías intentan facilitar y apoyar la revisión ética en todos los países del mundo. Están basadas en un examen minucioso de los requerimientos para revisión ética, como lo establecen las guías internacionales, así como en una evaluación de las prácticas existentes de revisión ética en todo el mundo. Sin embargo, no intentan sustituir la necesidad de guías nacionales y locales para la evaluación ética de la investigación biomédica, ni intentan reemplazar leyes y reglamentos nacionales. La mayor parte de la investigación biomédica ha sido motivada preferentemente por la preocupación en el beneficio de las comunidades ya favorecidas. Esto se refleja en el hecho de que la OMS estima que el 90% de los recursos destinados a investigación y desarrollo en problemas médicos, se aplica en enfermedades que causan menos del 10% del sufrimiento global presente. El establecimiento de guías internacionales para contribuir al fortalecimiento de la capacidad para la revisión ética de la investigación biomédica en todos los países, ayuda a remediar este desbalance.

1. OBJETIVO

El objetivo de estas Guías es contribuir al desarrollo de calidad y consistencia en la evaluación ética de investigación biomédica. Las Guías están elaboradas con el fin de complementar las leyes, reglas y prácticas existentes, y para servir como una base sobre la que los comités de ética (CE) puedan desarrollar sus propios procedimientos escritos para sus funciones en la investigación biomédica. A este respecto, las Guías establecen un estándar internacional para asegurar calidad en la revisión de los aspectos éticos. Las Guías deben ser usadas por los órganos nacionales y locales para desarrollar, evaluar y progresivamente refinar, los procedimientos operacionales habituales para la evaluación ética de la investigación biomédica.

2. EL PROPÓSITO DE UN CE

El propósito de un CE al evaluar la investigación biomédica, es contribuir a salvaguardar la dignidad, derechos, seguridad y bienestar de todos los y las participantes actuales y potenciales de la investigación. Un principio cardinal de la investigación que involucra participantes humanos es “respetar la dignidad de las personas”. Las metas de la investigación, si bien importantes, nunca deben pasar por encima de la salud, bienestar y cuidado de los participantes en investigación. Los CE deben también tomar en consideración el principio de la justicia. La justicia requiere que los beneficios e inconvenientes de la

investigación sean distribuidos equitativamente entre todos los grupos y clases de la sociedad, tomando en cuenta edad, sexo, estado económico, cultura y consideraciones étnicas. Los CE deben proporcionar una evaluación independiente, competente y oportuna de la ética de los estudios propuestos. En su composición, procedimientos y decisiones, los CE necesitan tener independencia de influencias políticas, institucionales, profesionales y comerciales. Asimismo, necesitan demostrar competencia y eficiencia en su trabajo. Los CE son responsables de llevar a cabo la evaluación de la investigación propuesta antes de su inicio. Además, deben asegurar la evaluación regular de la ética de los estudios en desarrollo que recibieron una decisión positiva. Los CE son responsables de actuar en completo interés de los participantes potenciales de la investigación y de las comunidades involucradas, tomando en cuenta los intereses y necesidades de los investigadores, así como los requerimientos de agencias reguladoras relevantes y leyes aplicables.

3. ESTABLECIMIENTO DE UN SISTEMA DE REVISIÓN ÉTICA

Los países, instituciones y comunidades deben esforzarse en desarrollar CE y sistemas de evaluación ética, para asegurar la más amplia cobertura de protección de los potenciales participantes en la investigación, para contribuir a la más alta calidad posible en la ciencia y la ética de la investigación biomédica. Los Estados deben promover, en forma propia, el establecimiento de CE en los niveles nacional, institucional y local, de carácter independiente, multidisciplinario y multisectorial, y de naturaleza plural. De modo que requieren de apoyo administrativo y financiero. Es necesario establecer los procedimientos capaces de relacionar varios niveles de revisión, con el fin de asegurar la consistencia y facilitar la cooperación. Igualmente, deben desarrollarse mecanismos de cooperación y comunicación entre comités nacionales, institucionales y locales. Estos mecanismos deben asegurar una comunicación clara y eficiente, y deben también promover el desarrollo de la evaluación ética dentro de un país, así como la educación continua de miembros de los comités de ética. Además, deben establecerse los procedimientos necesarios para la revisión de los protocolos de investigación biomédica llevados a cabo en más de un lugar en un país, y en más de un país. Así mismo, debe establecerse en los niveles regional,² nacional y local una red de revisión ética, para asegurar la más alta competencia en evaluación biomédica, así como para garantizar la contribución de todos los niveles de la comunidad.

4. CONSTITUCIÓN DE UN CE

Los CE deben estar constituidos en forma tal que aseguren una revisión y evaluación competente de todos los aspectos éticos de los proyectos de investigación que reciban, así como de lograr que sus metas puedan ser ejecutadas libres de sesgo e influencia que pudiera afectar su independencia. Los CE deben ser multidisciplinarios y multisectoriales en su composición, e incluir expertos científicos relevantes, balanceados en edad y sexo, y personas que representen los intereses y preocupaciones de la comunidad. Los CE deben establecerse conforme a los reglamentos y leyes del país, y además, de acuerdo con los valores y principios de la comunidad a la que sirven. Los CE deben señalar públicamente los procedimientos operacionales que determinan la autoridad bajo la que el comité está establecido, las funciones y tareas del CE, los requisitos de sus miembros, los términos y las condiciones de los nombramientos, las oficinas, la estructura del secretariado, los procedimientos internos, y los requisitos de quórum. Los CE deben actuar de acuerdo con sus procedimientos operativos escritos. Puede ser útil el resumir las actividades del CE en un

reporte regular (anual).

4.1 Requisitos de los miembros Deben establecerse procedimientos claros para identificar o reclutar posibles miembros del CE. Debe publicarse una convocatoria que señale los requisitos que deben llenar los 3 candidatos, y que incluya un perfil de las tareas y responsabilidades de los miembros del CE. Los requisitos de los miembros deben incluir los siguientes: 4.1.1 nombre o descripción del responsable de hacer los nombramientos; 4.1.2 procedimiento de selección de miembros, incluyendo el método del nombramiento de un miembro (ej., por consenso, por mayoría de votos, por nombramiento directo); 4.1.3 deben evitarse los conflictos de interés cuando se realicen los nombramientos, pero cuando sean inevitables deberá haber transparencia en relación a dichos intereses. Se debe considerar un sistema de rotación de miembros para permitir la continuidad, el desarrollo y el mantenimiento de la experiencia dentro del CE, así como el aporte regular de ideas y enfoques nuevos.

4.2 Términos del nombramiento Los términos del nombramiento deben establecerse incluyendo lo siguiente: 4.2.1 duración del nombramiento; 4.2.2 política para la renovación del nombramiento; 4.2.3 procedimiento de descalificación; 4.2.4 procedimiento de renuncia; 4.2.5 procedimiento de sustitución.

4.3 Condiciones del nombramiento Debe de redactarse una declaración sobre las condiciones del nombramiento que incluya lo siguiente: 4.3.1 el miembro debe estar dispuesto a dar a conocer su nombre completo, profesión y afiliación; 4.3.2 todos los ingresos producto del trabajo y los gastos, si los hubiera, dentro o relacionados a un CE, deben ser registrados y hacerse públicos en caso de que así se solicite; 4.3.3 el miembro debe firmar un acuerdo de confidencialidad relativo a reuniones en las que se delibera sobre los proyectos, solicitudes, información de los participantes en la investigación, y asuntos relacionados; además, todo el plantel administrativo del CE deberá firmar un acuerdo similar de confidencialidad.

4.4 Cargos El CE debe establecer cargos claramente definidos para el buen funcionamiento de la evaluación ética. Se requiere la definición y declaración de los cargos del CE (ej.: presidente, secretario), los requisitos para mantener cada cargo, los términos y condiciones de cada cargo, y las labores y responsabilidades de cada cargo (ej.: agenda, minutas, notificación de decisiones). Deben establecerse procedimientos claros para seleccionar o dar nombramiento de cada cargo. Además de los cargos del CE, éste debe tener adecuado personal de apoyo para cumplir con sus responsabilidades.

4.5 Requisitos de quórum El CE debe establecer requisitos específicos de quórum para revisar y decidir sobre una solicitud, los cuales deben de incluir: 4.5.1 Un mínimo de miembros requeridos para completar un quórum (ej.: más de la mitad de los miembros). 4.5.2 Las habilidades profesiones requeridas de los miembros (ej.: médico, abogado, estadístico, paramédico, paciente) y la distribución de esas habilidades en el 5 quórum. Ningún quórum debe consistir en la participación exclusiva de miembros de una misma profesión o de un mismo y único sexo; un quórum debe incluir al menos un miembro cuya área primaria de experiencia sea un área no científica, y al menos un miembro independiente de la institución

en donde se realice la investigación.

4.6 Consultores independientes El CE puede recurrir eventualmente o establecer una lista de consultores independientes que aporten experiencia especial al CE en algunos protocolos de investigación propuestos. Estos consultores pueden ser especialistas en aspectos éticos o legales, en enfermedades o metodologías específicas o pueden ser representantes de las comunidades, pacientes o grupos de intereses especiales. Se deben establecer las responsabilidades y competencia de los consultores independientes.

4.7 Educación para los miembros del CE Los miembros del CE tienen necesidad de educación inicial y continua en relación a la ética y la ciencia de la investigación biomédica. Las condiciones del nombramiento deben indicar los medios disponibles para que los miembros del CE reciban entrenamiento introductorio en el trabajo de un CE, así como las oportunidades que hay para mejorar su capacidad de revisión ética. Dichas condiciones también deben incluir los requisitos o expectativas con respecto a la educación inicial y continua de los miembros de CE. Esta educación puede estar basada en arreglos cooperativos con otros CE del área, del país y de la región, así como con otras oportunidades para el entrenamiento inicial y continuo de los miembros de CE.

5. ENVIÓ DE UNA SOLICITUD

Los CE son responsables de establecer requisitos bien definidos relacionados con el envío de una solicitud para la evaluación de un proyecto de investigación biomédica. Estos requisitos deben estar disponibles para los solicitantes.

5.1 Solicitud La solicitud de revisión de la ética de un proyecto de investigación, debe ser enviada por el investigador calificado responsable de la conducción ética y científica de la investigación.

5.2 Requisitos de la solicitud Los requisitos para el envío de un proyecto de investigación para su evaluación ética, deben estar claramente descritos en el procedimiento de la solicitud. Estos requisitos deben incluir los siguientes puntos: 5.2.1 el nombre o nombres, y dirección, del secretariado o de los miembros del CE a quien el material de la solicitud será enviado; 5.2.2 el (los) formato (s) de la solicitud; 5.2.3 el formato para envío; 5.2.4 la documentación (ver 5.3); 5.2.5 el idioma (s) en el que los documentos esenciales deben ser enviados; 5.2.6 el número de copias que deben ser enviadas; 5.2.7 la fecha límite para el envío de la solicitud en relación con las fechas de revisión; 5.2.8 los medios por los cuales se le comunicará a los investigadores la recepción y aceptación de las solicitudes, incluyendo el comunicado de una solicitud incompleta; 5.2.9 el tiempo esperado para la notificación de una decisión después de la evaluación del protocolo; 5.2.10 el esquema de tiempos a seguir en el caso de que el CE solicite información suplementaria o cambios en los documentos del solicitante; 5.2.11 la estructura de cuotas, si las hubieran, para revisar una solicitud; 5.2.12 los procedimientos para correcciones al protocolo, la adquisición del material, la información para el participante en potencia, o la forma de consentimiento informado.

5.3 Documentación El solicitante deberá enviar todos los documentos requeridos para una revisión minuciosa y completa de los aspectos éticos de la investigación propuesta. Dichos documentos deberán incluir, pero no estarán limitados a: 5.3.1 formato de solicitud firmado y fechado; 5.3.2 el protocolo de la investigación propuesta (claramente identificada y fechada),

junto con documentos de apoyo y anexos; 5.3.3 un resumen (evitando en la medida de lo posible el lenguaje técnico), sinopsis, o representación en diagrama (“flujograma”) del protocolo; 5.3.4 una descripción (generalmente incluida en el protocolo) de las consideraciones éticas que involucre la investigación; 5.3.5 formato de reporte de casos, tarjetas de notas, agendas o formatos de diarios y los cuestionarios destinados a los participantes en la investigación; 5.3.6 un resumen adecuado, cuando una investigación incluya el estudio de un producto (como un fármaco o equipo bajo investigación), de los datos disponibles de seguridad, farmacología y toxicología estudiados del producto, junto con un resumen de la experiencia clínica del producto a la fecha (ej.: apuntes recientes del investigador, datos publicados, un resumen de las características del producto); 5.3.7 curriculum vitae del investigador o investigadores (actualizado, firmado y fechado); 5.3.8 material que será usado (incluyendo avisos) para el reclutamiento de los potenciales participantes de la investigación; 5.3.9 una descripción del proceso usado para obtener y documentar el consentimiento; 5.3.10 información escrita y otras modalidades de información para participantes potenciales (claramente identificadas y fechadas), en el idioma (s) comprendido por éstos, y cuando sea necesario, en otros idiomas; 5.3.11 formato de consentimiento informado (claramente identificado y fechado), en el idioma (s) entendido por los participantes potenciales en la investigación, y cuando sea necesario, en otros idiomas; 5.3.12 una declaración que describa la compensación que se dará a los participantes en el estudio (incluyendo gastos y acceso a atención médica); 5.3.13 una descripción de los acuerdos para indemnización, en caso de ser aplicable; 5.3.14 una descripción de los acuerdos para cobertura por seguro, en caso de ser aplicable; 5.3.15 una declaración del acuerdo del investigador para cumplir con los principios éticos propuestos en documentos y guías pertinentes y relevantes; 5.3.16 todas las decisiones significativas previas (ej.: aquéllas que llevan a una decisión negativa o a modificar el protocolo) tomadas por otros CE o autoridades reguladoras para el estudio propuesto (en la misma o en otra localidad), y una indicación de la modificación o modificaciones del protocolo realizadas en esa ocasión. Deben exponerse las razones para previas decisiones negativas.

6. REVISIÓN

Todas las solicitudes adecuadamente entregadas deben ser revisadas a la brevedad posible y de acuerdo al procedimiento de evaluación establecido.

6.1 Requisitos de las reuniones Los CE deben reunirse regularmente de acuerdo a fechas programadas anunciadas con anticipación. Los requisitos de las reuniones deben incluir lo siguiente: 6.1.1 deben estar programadas de acuerdo con las necesidades y a las cargas de trabajo; 6.1.2 los miembros del CE deben tener tiempo suficiente, previamente a las reuniones, para revisar los documentos más importantes; 6.1.3 deben existir minutas de las reuniones; y un procedimiento de aprobación de las minutas; 6.1.4 el solicitante, patrocinador y/o investigador pueden ser invitados a presentar la propuesta o a profundizar en cuestiones específicas del mismo; 6.1.5 los consultores independientes pueden ser invitados a las reuniones o a presentar comentarios escritos, sujetos a los acuerdos de confidencialidad aplicables al resto de los miembros del CE.

6.2 Elementos de la Revisión La tarea principal de un CE es la revisión de propuestas de investigación y de su documentación de apoyo, dando atención especial al proceso de consentimiento informado, a la documentación, y a la viabilidad y lo de adecuado del protocolo. Los CE deben tener en cuenta revisiones científicas previas, si las hay, así como

los requerimientos de las leyes y reglamentos aplicables. Los siguientes elementos deben ser considerados cuando sean aplicables: 10 *6.2.1 Diseño Científico y Conducción del Estudio*

6.2.1.1 Lo adecuado del diseño del estudio en relación con sus objetivos, la metodología estadística (incluyendo el cálculo del tamaño de la muestra), y el potencial para alcanzar conclusiones sólidas con el menor número de participantes en la investigación; 6.2.1.2 El peso de la justificación de riesgos previsible e inconvenientes, contra los beneficios anticipados para los participantes y las comunidades comprometidas y a las cuales concierne la investigación; 6.2.1.3 La justificación para el uso de grupo control; 6.2.1.4 Criterios para el retiro prematuro de participantes de la investigación; 6.2.1.5 Criterios para suspender o terminar completamente la investigación; 6.2.1.6 Disposiciones adecuadas para monitorizar y auditar el desarrollo de la investigación, incluyendo la constitución de una junta de monitorización de la seguridad de los datos; 6.2.1.7 Lo adecuado del sitio de la investigación, incluyendo equipo de apoyo, instalaciones disponibles y procedimientos de urgencia; 6.2.1.8 La forma en que los resultados de la investigación serán reportados y publicados. *6.2.2 Reclutamiento de Participantes en la Investigación*

6.2.2.1 características de la población de la que se extraerán los participantes de la investigación (incluyendo sexo, edad, educación, nivel económico, y etnia); 6.2.2.2 los medios por los cuales el contacto inicial y el reclutamiento serán conducidos; 6.2.2.3 los medios por los cuales la información completa será comunicada a los y las potenciales participantes de la investigación o sus representantes; 6.2.2.4 criterios de inclusión de los participantes de la investigación; 11 6.2.2.5 criterios de exclusión de los participantes de la investigación. *6.2.3 Cuidado y Protección de los Participantes en la Investigación*

6.2.3.1 lo adecuado del investigador en cuanto a su acreditación académica y la experiencia del investigador o investigadores del estudio propuesto; 6.2.3.2 especificar el plan, en caso de haberlo, para interrumpir o negar terapias estandarizadas para la investigación propuesta, y la justificación para tal acción; 6.2.3.3 la atención médica que será proporcionada a los participantes en la la investigación durante y después de la misma; 6.2.3.4 lo adecuado de la supervisión médica y el apoyo psicosocial para los participantes en la investigación; 6.2.3.5 pasos que deberán llevarse a cabo en caso de que los participantes en la investigación se retiren voluntariamente durante el curso de ésta; 6.2.3.6 los criterios para extender el acceso, para el uso de urgencia y/o para el uso previo a su comercialización y reglamentación, de los productos del estudio; 6.2.3.7 los procedimientos, en caso de ser necesarios, para informar al médico general (médico familiar o de cabecera) del participante de la investigación, incluyendo los procedimientos para obtener el consentimiento del participante para informar a su médico; 6.2.3.8 descripción de los planes para permitir la disponibilidad del producto del estudio a los participantes de la investigación, una vez que ésta concluya; 6.2.3.9 descripción de cualquier costo económico que pudiera haber para los participantes en la investigación; 6.2.3.10 recompensas y compensaciones a los participantes en la investigación (incluyendo dinero, servicios, y/o regalos); 12 6.2.3.11 medidas para compensación/tratamiento en el caso de daño/invalidez/muerte del participante atribuible a su participación en la investigación; 6.2.3.12 convenios de seguro e indemnización. *6.2.4 Protección de la Confidencialidad del Participante en la Investigación*

6.2.4.1 relación de las personas que tendrán acceso a los datos personales de los participantes en la investigación, incluyendo historias clínicas y muestras biológicas; 6.2.4.2 medidas que se llevarán a cabo para asegurar la confidencialidad y seguridad de la información personal de los participantes en la investigación; *6.2.5 Proceso de Consentimiento Informado*

6.2.5.1 descripción completa del proceso para obtener el

consentimiento informado, incluyendo la identificación de los responsables de obtener el consentimiento; 6.2.5.2 lo adecuado, completo y comprensible de la información escrita y oral que se dará a los participantes en la investigación y, cuando sea necesario, a su (s) representante (s) legal (es); 6.2.5.3 clara justificación para incluir en la investigación a individuos que no puedan dar su consentimiento, y una descripción completa de los arreglos para obtener el consentimiento o autorización de la participación de dichos individuos; 6.2.5.4 seguridad de que los participantes recibirán información conforme se vaya haciendo disponible, relacionada con su participación durante el curso de la investigación (incluyendo sus derechos, seguridad y bienestar); 6.2.5.5 las arreglos dispuestos para recibir y responder preguntas y quejas de los participantes o de sus representantes durante el curso de la investigación; 13 6.2.6 *Consideraciones Comunitarias* 6.2.6.1 impacto y relevancia de la investigación sobre las comunidades de las cuales serán elegidos los participantes en la investigación, así como para aquellas a quienes concierne la investigación; 6.2.6.2 pasos y medidas tomadas para consultar con las comunidades involucradas durante el proceso de diseño de la investigación; 6.2.6.3 influencia de la comunidad en el consentimiento de los individuos; 6.2.6.4 consultas a la comunidad propuestas durante el curso de la investigación; 6.2.6.5 medida en la que la investigación contribuye a la capacitación de recursos humanos y materiales, incluyendo el mejoramiento del sistema de salud, a la investigación, y a la posibilidad de responder a necesidades de salud pública; 6.2.6.6 descripción de la disponibilidad y asequibilidad de cualquier producto exitoso del estudio que sea útil a las comunidades involucradas, después de la investigación; 6.2.6.7 la manera en que los resultados de la investigación se harán disponibles a los participantes en la investigación y a las comunidades involucradas.

6.3 Revisión Expedita Los CE deben establecer procedimientos para revisiones expeditas de propuestas de investigación. Estos procedimientos deben especificar lo siguiente: 6.3.1 naturaleza de las solicitudes, enmiendas, y otras consideraciones que sean elegibles para el procedimiento de revisión expedita; 6.3.2 quórum necesario para la revisión expedita; 6.3.3 estatus de las decisiones tomadas en la revisión expedita (ej.: sujeto a confirmación por el CE en pleno o no).

7. TOMA DE DECISIONES

Para tomar decisiones sobre las solicitudes para la revisión ética de investigación biomédica, un CE debe tomar en consideración lo siguiente: 7.1 El retiro de un miembro de la reunión para el procedimiento de decisión, en la eventualidad de que una solicitud pueda ser causa de un conflicto de intereses con dicho miembro; dicho conflicto se le indicará al presidente antes de la revisión de la solicitud y se procederá a registrarlo en las minutas; 7.2 una decisión sólo puede ser tomada cuando se ha podido disponer de tiempo suficiente para la revisión y discusión de una solicitud, la discusión llevada a cabo únicamente entre el personal del CE, sin la presencia de no miembros en la reunión (ej.: el investigador, representante del patrocinador, consultantes independientes), 7.3 las decisiones sólo deberán ser tomadas cuando el quórum esté presente (como está estipulado en los procedimientos operativos escritos del CE); 7.4 antes de que se tome una decisión debe considerarse que estén completos los documentos requeridos para la completa revisión de la solicitud, así como los elementos relevantes mencionados arriba (ver 6.2); 7.5 sólo los miembros que realicen la revisión deben participar en la decisión; 7.6 debe haber un método predefinido para llegar a

una decisión (ej.: por consenso, por voto); es recomendable, cuando sea posible, que las decisiones a que se llegue sean por consenso; cuando parece poco probable el consenso, es recomendable la votación del CE; 7.7 pueden adjuntarse a la decisión, sugerencias sin carácter de obligatorias; 7.8 en el caso de decisiones condicionadas, deben darse sugerencias claras para la revisión, y debe especificarse el procedimiento para someter a revisión nuevamente la solicitud; 7.9 una decisión negativa a una solicitud debe ser fundamentada con razones claramente manifestadas.

8 COMUNICACION DE UNA DECISIÓN

Una decisión debe ser comunicada por escrito al solicitante de acuerdo a los procedimientos del CE, preferentemente dentro de un periodo de dos semanas después de la reunión en la que la decisión fue tomada. La comunicación de la decisión debe incluir, pero no estar limitada a lo siguiente: 8.1 el título exacto de la propuesta de investigación revisada; 8.2 la clara identificación del protocolo de la investigación propuesta, o de la enmienda; la fecha y el número de la versión (en su caso), sobre la que se basó la decisión; 8.3 los nombres y, cuando sea posible, los números específicos de identificación (número de versión/ fechas) de los documentos revisados, incluyendo la hoja y material informativo para el participante potencial en la investigación, y la forma de consentimiento informado; 8.4 el nombre y título del solicitante; 8.5 el nombre de la institución y sede de la investigación; 8.6 la fecha y lugar de la decisión; 8.7 el nombre del CE que tomó la decisión; 8.8 una clara declaración de la decisión tomada; 8.9 sugerencias del CE; 8.10 en el caso de una decisión condicionada, los requerimientos del CE, incluyendo sugerencias para la revisión y el procedimiento para revisar nuevamente la solicitud; 8.11 en el caso de una decisión positiva, una declaración de las responsabilidades del solicitante; por ejemplo, la confirmación de aceptación de cualquiera de los requisitos impuestos por el CE; entrega de reporte(s) de los avances; la necesidad de notificar al CE en el caso 16 de enmiendas al protocolo (no las enmiendas que involucren sólo aspectos logísticos o administrativos del estudio); la necesidad de notificar al CE en el caso de enmiendas al material de reclutamiento, a la información para los potenciales participantes en la investigación, o al formato de consentimiento informado; la necesidad de reportar eventos adversos serios e inesperados relacionados con la conducción del estudio; la necesidad de reportar circunstancias no esperadas, la terminación del estudio, o decisiones significativas tomadas por otros CEs; la información que el CE espera recibir para poner en práctica la revisión en curso; el resumen o reporte final; 8.12 el programa/plan del CE para la revisión en curso; 8.13 en el caso de una decisión negativa, indicar claramente las razones de la decisión; 8.14 fecha y firma del presidente (u otra persona autorizada) del CE.

9. SEGUIMIENTO

El CE debe establecer procedimientos para el seguimiento del progreso de todos los estudios a los que se respondió con una decisión positiva, desde el momento en que la decisión fue tomada, hasta la terminación de la investigación. Las líneas de comunicación en curso entre el CE y el investigador deben estar claramente especificadas. El procedimiento de seguimiento debe tomar en consideración lo siguiente: 9.1 los requisitos de quórum, el procedimiento de revisión, y el procedimiento de comunicación para revisiones de

seguimiento, que pueden diferir de los requisitos y procedimientos para la decisión inicial sobre la solicitud; 9.2 el intervalo de las revisiones de seguimiento debe ser determinado por la naturaleza y los eventos de los diversos proyectos de investigación, aun cuando cada 17 protocolo debe someterse a una revisión de seguimiento al menos una vez por año; 9.3 las instancias o eventos siguientes requieren de la revisión de seguimiento del estudio: a.) cualquier enmienda del protocolo que eventualmente pudiera o que claramente afecte los derechos, seguridad y/o bienestar de los participantes en la investigación, o la conducción del estudio; b.) eventos adversos serios e inesperados relacionados con la conducción del estudio o el producto del estudio, y la consiguiente respuesta por parte de los investigadores, patrocinadores y agencias reguladoras; c.) cualquier evento o nueva información que pueda afectar la proporción de beneficio/riesgo del estudio; 9.4 debe emitirse y comunicarse al solicitante la decisión de revisión de seguimiento, indicando la modificación, suspensión o revocación de la decisión original del CE, o bien la confirmación de que la decisión es aún válida y vigente; 9.5 en el caso de suspensión/terminación prematura del estudio, el solicitante debe notificar al CE las razones para la suspensión/terminación, y debe entregar al CE un resumen de los resultados obtenidos en el estudio prematuramente suspendido/terminado; 9.6 el CE debe recibir notificación del solicitante al momento de completar un estudio; 9.7 el CE debe recibir copia del resumen final o el reporte final de un estudio.

10 DOCUMENTACION Y ARCHIVO

Toda la documentación y las comunicaciones de un CE deben fecharse, numerarse y archivar de acuerdo a los procedimientos escritos. Se requiere una definición del procedimiento de acceso y recuperación (incluyendo personas autorizadas) a los diferentes documentos, expedientes y archivos. 18 Es recomendable que los documentos sean archivados por un periodo mínimo de 3 años después de haberse completado el estudio. Los documentos que deben archivar incluyen, pero no se limitan a: 10.1 la constitución, procedimientos operativos escritos del CE, reglamento y los reportes normales (anuales); 10.2 el curriculum vitae de todos los miembros del CE; 10.3 un registro de todos los ingresos y gastos del CE, incluyendo préstamos y reembolsos hechos al secretariado y miembros del CE; 10.4 las guías establecidas y publicadas por el CE para la elaboración de una solicitud; 10.5 la programación de reuniones del CE; 10.6 las minutas de las reuniones del CE; 10.7 una copia de todo el material enviado por el solicitante; 10.8 la correspondencia de los miembros del CE con los solicitantes o con los involucrados con la solicitud, decisión, y seguimiento; 10.9 una copia de la decisión y de cualquier sugerencia(s) o requisito(s) enviado(s) al solicitante; 10.10 toda la documentación escrita recibida durante el seguimiento; 10.11 la notificación de consumación, suspensión prematura, o terminación prematura de un estudio; 10.12 el resumen final o reporte final del estudio.

GLOSARIO

Las definiciones proporcionadas dentro de este glosario indican el sentido en el que son utilizados los términos en estas Guías. Los términos pueden tener diferentes significados en otros contextos. *Comunidad* Una comunidad es un grupo de personas que tienen cierta

identidad, debido a que comparten intereses comunes o una proximidad. Una comunidad puede identificarse como un grupo de personas que viven en la misma aldea, pueblo o país, y que comparten una proximidad geográfica. Por otro lado, una comunidad puede identificarse como un grupo de personas que comparten valores, intereses o enfermedades comunes.

Conflicto de interés Un conflicto de interés se presenta cuando un miembro (miembros) del CE tiene intereses con respecto a una específica solicitud para revisión, que pueden comprometer su desempeño en cuanto a la obligación de proporcionar una evaluación libre e independiente de la investigación, enfocada a la protección de los participantes en la investigación. Los conflictos de interés pueden presentarse cuando un miembro del CE tiene relación financiera, material, institucional o social con la investigación. *Decisión* Respuesta (ya sea positiva, condicionada o negativa) de un CE a una solicitud después de la revisión, en la cual se emite la posición del CE sobre la validez ética del estudio propuesto. *Enmienda de protocolo* Descripción escrita de un cambio o de una aclaración formal a un protocolo.

Investigador Científico calificado que asume la responsabilidad científica y ética, ya sea en nombre propio o en el de una organización/compañía, de la integridad ética y científica de un proyecto de investigación en un sitio específico o grupo de sitios. En algunas instancias, un coordinador o un investigador principal, puede ser nombrado como el líder responsable de un equipo de co-investigadores. *Participante en la investigación* Individuo que participa en un proyecto de investigación biomédica, ya sea como un receptor directo de una intervención

(ej.: producto del estudio o procedimiento invasivo), como un control, o a través de la observación. El individuo puede ser una persona sana que voluntariamente participa en la investigación; o una persona con una condición no relacionada a la investigación en proceso que voluntariamente participa; o una persona (generalmente un paciente) cuya condición es relevante para el uso del producto estudiado o para las preguntas que están siendo investigadas.

Patrocinador Individuo, compañía, institución u organización, que toma la responsabilidad del inicio, administración y/o financiamiento de un proyecto de investigación. *Protocolo* Documento que proporciona los antecedentes, razones y objetivo (s) de un proyecto de investigación biomédica, y describe su diseño, metodología y organización, incluyendo consideraciones éticas y estadísticas. Algunas de estas consideraciones pueden ser proporcionadas en otros documentos a los que se haga referencia en el protocolo.

Requisitos En el contexto de las decisiones, los requisitos son elementos obligatorios que expresan y contemplan consideraciones éticas cuya implementación es considerada como indispensable y obligatoria por parte de los comités de ética para poder llevar a cabo la investigación.

Solicitante Investigador calificado que asume la responsabilidad científica y ética de un proyecto de investigación, ya sea en nombre propio o en el de una organización/compañía, solicitando la aprobación del comité de ética a través de una solicitud formal.

Sugerencia Consideración no obligatoria adjunta a la decisión, que intenta proporcionar asistencia ética a aquéllos involucrados en la investigación.

DOCUMENTOS DE APOYO

Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS), in collaboration with the World Health Organization (WHO). *International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects*. Geneva 1993. Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS). *International Guidelines for Ethical Review of Epidemiological Studies*. Geneva 1991. Council of Europe. *Convention for the Protection of Human Rights and Dignity of the Human Being with Regard to the Application of Biology and Medicine: Convention on Human Rights and Biomedicine European Treaty Series- No. 164*. Oviedo, 4 April 1997. Department of Health, Education, and Welfare, Office of the Secretary, Protection of Human Subjects. *Belmont Report: Ethical Principles and Guidelines for the Protection of Human Subjects of Research. Report of the National Committee for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioural Research* DHEW Publication No. (OS) 78-0013 and No. (OS) 78-0014. 18 April 1979. International Conference on Harmonization of Technical Requirements for the Registration of Pharmaceuticals for Human Use (ICH). *Note for Guidance on Good Clinical Practice (CPMP/ICH/135/95)* 1 May 1996. World Health Organization (WHO). Guidelines for Good Clinical Practice (GCP) for Trials on Pharmaceutical Products. Annex 3 of *The Use of Essential Drugs* Sixth Report of the WHO Expert Committee. Geneva: World Health Organization, 1995: 97-137. World Medical Association, Declaration of Helsinki: *Recommendations Guiding Physicians in Biomedical Research Involving Human Subjects* Adopted by the 18th World Medical Assembly, Helsinki, Finland, June 1964. Amended by the 29th World Medical Assembly, Tokyo, Japan, October 1975; the 35th World Medical Assembly, Venice, Italy, October 1983; the 41st World Medical Assembly, Hong Kong, September 1989; and the 48th General Assembly, Somerset West, Republic of South Africa, October 1996. World Medical Association, *Declaration of Lisbon on the Rights of the Patient* Adopted by the 34th World Medical Assembly, Lisbon, Portugal, September/October 1981, and amended by the 47th General Assembly, Bali, Indonesia, September 1995.

GUÍAS OPERACIONALES PARA COMITÉS DE ÉTICA QUE EVALÚAN INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA

UNP/World Bank/WHO Special Programme for Research & Training In Tropical Diseases (TDR)

Comités Equipo Internacional de Trabajo

Solomon Benatar, Sudáfrica *Chifumbe Chintu*, Zambia *Francis P. Crawley*, Bélgica (Presidente) *Dafna Feinholz*, México *Christine Grady*, E.U.A. *Direceau Greco*, Brasil *Hakima Himmich*, Marruecos *Andrew Kitua*, Tanzania *Olga Kubar*, Rusia *Mary Ann Lansang*, Filipinas *Reidar Lie*, Noruega *Vasantha Muthuswamy*, India *Rezong Qiu*, China *Judith Sándor*, Hungría

Secretariado

Juntra Karbwang, TDR OMS (Coordinadora del Proyecto) *Howard Engers*, TDR OMS *David Griffin*, OMS *Tikki Pang*, OMS *Daniel Wikler*, OMS *Myint Htwe*, SEARO, OMS *Chen Ken*, WPRO, OMS *Abdelhay Mechbal*, EMRO, OMS *27 Antoine Kaboré*, AFRO, WHO *Alberto Pellegrini-Filho*, AMRO, OMS *Mariam Maluwa*, UNAIDS *Claire Pattou*,

UNAIDS *John Bryant*, CIOMS *Ryuichi Ida*, UNESCO *Delon Human*, WMA

Consultores Asociados

Odette Morin Carpentier, International Federation of Pharmaceutical Manufacturers' Associations *Elaine Esber*, Food and Drug Administration, USA and FDA Representative to the International Conference on Harmonization *Nadia Tornieporth*, SmithKline Beecham Biologicals *Wen Kilama*, African Malaria Vaccine Testing Network *Robert Eiss*, National Institutes of Health, USA *Melody H. Lin*, Office for Protection from Research Risks (OPRR), USA *Dixie Snider*, Centers for Disease Control and Prevention, USA *Henry Dinsdale*, National Council on Ethics in Human Research, Canadá *Elaine Gadd*, Sterling Committee on Bioethics, Council of Europe *Laurence Cordier*, European Commission *Fergus Sweeney*, European Medicines Evaluation Agency *Betty Dodet*, Fondation Marcel Mérieux *Kries De Clerck*, European Forum for Good Clinical Practice *Jean-Marc Husson*, International Federation of Associations of Pharmaceutical Physicians *Denis Lacombe*, European Organization for Research & Treatment of Cancer *Frank Wells*, Faculty of Pharmaceutical Medicine, UK *Frédéric Gay*, Regional Malaria Control Programme in Cambodia, Laos and Vietnam, European Commission

ANTECEDENTES

Las *Guías Operacionales para Comités de Ética* que Evalúan la Investigación Biomédica son producto de una amplia consulta internacional que se inició en Agosto de 1999 en el Seminar on the Ethical Review of Clinical Research in Asian & Western Pacific Countries organizado por el Special Programme for Research & Training in Tropical Diseases (TDR) en Chiang Mai, Tailandia. Los participantes en el seminario expresaron la necesidad de contar con orientación internacional sobre la constitución y operación de los Comités de Ética. El primer borrador de éstas Guías fue discutido en el taller para miembros de African Ethical Review Committees organizado por TDR WHO y el African Malaria Vaccine Testing Network en Arusha, Tanzania el 5 de Noviembre de 1999. El borrador se presentó de manera subsiguiente en el Interim Meeting of the Forum for Ethical Review Committees in the Asia / Western Pacific Regions (FERCAP) en Bethesda, MD, Estados Unidos, en Noviembre de 1999. Además, fue distribuido para su revisión y evaluación en el Global Forum for Bioethics in Research, organizado por los Institutos Nacionales de Estados Unidos (NIH) y la OMS en Bethesda del 7 al 10 de Noviembre de 1999. Una vez finalizada ésta primera etapa de consulta se procedió a realizar una nueva versión con base en las observaciones y sugerencias recibidas y una vez terminada, se distribuyó muy ampliamente para ser comentada una vez más. El documento siguió desarrollándose bajo los auspicios de los miembros de un secretariado compuesto por representantes de la WHO, UNAIDS, CIOMS, UNESCO y WMA. La responsabilidad de redactar el documento se le confirió a 14 expertos de diferentes continentes representantes de una amplia gama de disciplinas dentro de la investigación biomédica y la bioética. El 29 proceso de consulta se llevó a cabo a través de representantes de diversos organismos tales como The African Malaria Vaccine Testing Network, Council of Europe, European Commission, European Medicines Evaluation Agency, National Institutes of Health (USA), Food & Drug Administration (EUA), Office for Protection from Research Risks (EUA), Centers for Disease Control and Prevention (EUA), National Council on Ethics in Human Research (Canadá), Faculty of Pharmaceutical Medicine (Gran Bretaña), European Organization for Research & Treatment of Cancer, International Federation of Pharmaceutical Physicians, Fondation Marcel Mérieux, International Federation of Pharmaceutical Manufacturers' Associations, International

Conference on Harmonization, and European Forum for Good Clinical Practice. Además, el texto de éste segundo borrador, fue ampliamente distribuido entre organizaciones de comités de ética en Europa y Estados Unidos, así como entre expertos en el campo de la ética en investigación biomédica. El 2 de Enero de 2000 se preparó una nueva versión que se distribuyó a los miembros que formaban parte del equipo internacional de redactores, el secretariado y los consultores asociados, así como a otros colaboradores que habían comentado el documento anteriormente y a aquellos que mostraron interés por el proyecto. Una vez que se recibieron una gran cantidad de comentarios muy detallados de las diversas organizaciones de Comités de Ética y expertos en bioética de diversas partes del mundo, el texto se discutió ampliamente en El Meeting on Guidelines and Standard Operativa Procedures for Ethical-Review Committeess que tuvo lugar en Bangkok en Enero del 2000. Los participantes en esta reunión provenían de Africa, Asia, América Latina, Norte América y Europa, de organismos internacionales tales como WHO, UNAIDS, UNESCO, CIOMS, EFGCP y IFPM, así como de universidades e instituciones dedicadas a la investigación. La deliberación final se llevó a cabo en una reunión dedicada expresamente para estos fines: Drafting Meeting el 13 de Enero de 2000 en Bangkok. Después del Drafting Meeting se solicitó un bloque más de comentarios y éstos se integraron al documento 30 final. El propósito de esta proceso de amplia consulta fue asegurar una cobertura extensa del conocimiento y la experiencia internacional, de países desarrollados y en vías de desarrollo, así como de organizaciones e instituciones con diversos grados de peritaje y experiencia. Este proceso contribuyó también a preparar y facilitar las condiciones para diseminar el texto final a través de un proceso internacional de capacitación con el objeto de fortalecer las infraestructuras locales y nacionales de la revisión ética a lo largo de todo el mundo. Las *Operational Guidelines for Ethics Committees That Review Biomedical Research* (Guías Operacionales para Comités de Ética que Evalúan Investigación Biomédica), son propuestas por OMS y por CIOMS, como un apoyo para el mejoramiento de la organización, la calidad, y los estándares de revisión ética en todo el mundo. Estas Guías, toman en cuenta las prácticas actuales a la vez que sugieren una orientación para lograr una aproximación - armonizada con otras guías - al estado del arte de la evaluación ética.

La Organización Panamericana de la Salud, Oficina Regional de la Organización Mundial de la Salud para las Américas y el Caribe, estableció en 1994 el Programa Regional de Bioética para el desarrollo, apoyo e implementación de iniciativas bioéticas en la Región de Latinoamérica y el Caribe. El Programa, situado en Santiago de Chile, pertenece a la División de Salud y Desarrollo Humano, y sirve a los países e instituciones de la Región. Su director es el Dr. Fernando Lolas. Dirección: Providencia 1017, Piso 7, Santiago de Chile, Chile Teléfono: 56-2-236 0330 Fax: 56-2-346 7219 Correo electrónico: bioetica@chi.ops-oms.org Página Internet: <http://www.paho.org>

Comentarios y sugerencias sobre cualquier aspecto relacionado con las presentes Guías son esperados y bienvenidos para ser considerados en futuras revisiones del documento. Favor de dirigirse a: Dr. Juntra Karbwang Clinical Coordinator Product Research and Development TDR/CDS/WHO CH-1211 Geneva (Ginebra) 27 Switzerland (Suiza) Tel (41) 22 791 3867/8 Fax (41) 22 791 4854 E-mail: karbwangj@who.ch