



## CONSEJO NACIONAL DE INVESTIGACIÓN EN SALUD



### PROCEDIMIENTO DE REVISIÓN DE PROTOCOLOS OBSERVACIONALES PARA INSCRIPCIÓN DEL CONIS POR ARTICULO 7 DE LA LEY 9234

CONIS UTIB.01.10

UNIDAD TÉCNICA DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA

<i>PREPARADO POR:</i>	<i>JORGE ARTURO JIMENEZ BRIZUELA LAURA ORTIZ MARIN. MARTHA ROMERO POVEDA. DRA. GEISER CALDERÓN PIZARRO</i>	<i>CONSEJO NACIONAL DE INVESTIGACION EN SALUD</i>
<i>REVISADO POR:</i>	<i>ING. MAYNOR ARAYA GONZÁLEZ</i>	<i>UNIDAD DE PLANIFICACIÓN MINISTERIO DE SALUD</i>
<i>APROBADO POR:</i>	<i>MIEMBROS DEL CONIS</i>	
<i>VERSIÓN N°: 1</i>	<i>FECHA DE EMISIÓN: 15 DE JUNIO 2021</i>	



## PROCEDIMIENTO DE REVISIÓN DE PROTOCOLOS INTERVENCIONALES Y OBSERVACIONALES PARA INSCRIPCIÓN DEL CONIS

### 1. Introducción

Considerando que es función esencial del estado velar por la salud de la población, además, según lo estipulado en la Ley General de Salud, Decreto Ejecutivo N° 31078-S y normativa internacional vigente para las investigaciones en que participan seres humanos, es que se hace necesario elaborar un procedimiento de revisión de estudios observacionales para la inscripción del CONIS bajo artículo 7- Investigación en salud pública, con el fin de cumplir con la función de regular la investigación en seres humanos y velar por la salud de los participantes.

### 2. Objetivo

Evaluar el cumplimiento de la normativa actual que legisla a los protocolos de investigación biomédica.

### 3. Alcance

Este procedimiento es ejecutado por la Unidad técnica de investigación biomédica (UTIB) y el Consejo Nacional de Investigación en Salud (CONIS).

### 4. Producto

- Protocolos de investigación biomédica inscritos por el Consejo Nacional de Investigación en Salud (CONIS).
- Informe técnico sobre revisión de la documentación enviada.

### 5. Definiciones

**Autonomía:** capacidad de las personas para tomar decisiones sin influencia de otras personas o de presiones externas.

**Asentimiento informado:** Proceso mediante el cual se informa a una persona menor de edad, pero mayor de 12 años, sobre su participación en una investigación biomédica. El asentimiento debe redactarse en el lenguaje apropiado y comprensible para el individuo y debe ir acompañado del consentimiento informado legal del padre, madre, tutor o la persona que esté ejerciendo la custodia legal del menor. En caso de conflicto, imperará el criterio del menor.



**Evento o reacción adversa que sería atribuible a la experimentación:** ocurrencia desfavorable que:

- a) resulta en fallecimiento,
- b) amenaza la vida,
- c) requiere hospitalización del participante o prolongación de la hospitalización existente,
- d) produce incapacidad o invalidez persistente o significativa, o produce una anomalía congénita o defecto de nacimiento.

**Buenas Prácticas Clínicas:** Un estándar para el diseño, conducción, realización, monitoreo, auditoría, registro, análisis y reporte de estudios clínicos que proporciona una garantía de que los datos y los resultados reportados son creíbles y precisos y de que están protegidos los derechos, integridad y confidencialidad de los sujetos de estudio.

**Estudio multicéntrico:** estudio clínico conducido de acuerdo con un único protocolo en más de un lugar y, por lo tanto, realizado por más de un investigador.

**Enmienda:** Una descripción escrita de cambios o aclaraciones formales de la información registrada en un protocolo de investigación, el consentimiento informado, el asentimiento informado y los documentos relacionados, que genera una nueva versión de este.

**Equipo de Investigación:** Grupo de personas idóneas que lleva a cabo una investigación biomédica, liderado por un investigador principal.

**Intervención:** todas las acciones de cualquier orden, relacionadas con la investigación con seres humanos, que puedan afectar en todo o en parte, individual o colectivamente, de un modo u otro, la dignidad y la identidad, la integridad y el bienestar de las personas o cualquiera de sus derechos humanos y libertades fundamentales. Este tipo de investigación se diferencia de los estudios observacionales en los cuales no existe intervención.

**Investigación biomédica:** un tipo de actividad diseñada para desarrollar o contribuir al conocimiento generalizable en materia de salud en seres humanos. Puede ser observacional, epidemiológica, o no intervencional o experimental, clínica o intervencional. Para los efectos de esta ley, toda referencia a investigación se entenderá como investigación biomédica con seres humanos en materia de salud.

**Investigación biomédica observacional, epidemiológica o no intervencional:** investigación en la cual no se realiza intervención diagnóstica o terapéutica alguna con fines experimentales, ni se somete a los individuos participantes a condiciones controladas por



el investigador. Para los efectos de esta ley, toda referencia a investigación observacional se entenderá como investigación biomédica observacional, epidemiológica o no intervencional en seres humanos en materia de salud.

**Investigador:** persona que ejerce una profesión reconocida en el Estado costarricense, acreditado por el CONIS para realizar investigación biomédica, dada su formación científica. El investigador es responsable de la realización de la investigación. Si es un equipo el que realiza el estudio en un centro, al investigador responsable del equipo se le denominará investigador principal.

**Participante:** individuo que participa en un proyecto de investigación biomédica, ya sea como receptor directo de una intervención, como control, o como elemento de la observación. El individuo puede ser una persona sana que voluntariamente participa en la investigación, o una persona con una condición no relacionada con la investigación en proceso que participa voluntariamente, o una persona, generalmente un paciente, cuya condición es relevante para el uso del producto estudiado o para respuesta a las preguntas que están siendo investigadas.

**Patrocinador:** individuo, compañía, entidad u organización pública o privada, nacional o extranjera, que toma la responsabilidad del inicio, la administración, el financiamiento y la publicación de los resultados de una investigación, y que además asume la cobertura de costos e indemnizaciones.

**Placebo:** sustancia que carece por sí misma de acción terapéutica ambos), o algún familiar del participante, quien está presente en el proceso de firma del consentimiento informado.

**Protocolo:** documento que describe la hipótesis, el objetivo o los objetivos, el diseño, la metodología, las consideraciones estadísticas y la organización de un estudio. También, proporciona los antecedentes, los fundamentos y la justificación del estudio.

**Prevención única:** documento mediante el cual se le apercibe al administrado que cuenta con 10 días hábiles para completar los requisitos necesarios para extender la autorización.

## 6. Referencias

- Ley N° 9234 “Ley Reguladora de la Investigación Biomédica”.
- Reglamento de la Ley Reguladora de la Investigación Biomédica (Decretos Ejecutivos N° 39061-S y 39533-S.
- Lineamientos para las buenas prácticas clínicas (CIARM-ICH, 2016).



- Pautas Éticas Internacionales para la Investigación Relacionada con la Salud con Seres Humanos elaboradas por el Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS).
- Ley No 6227, Ley General de la Administración Pública y sus reformas.
- Manual de Procedimiento Administrativo de la Procuraduría General de la República (PGR, 2006).
- Decreto Ejecutivo N° 8990 Modificación de la ley n.º 8220, protección al ciudadano del exceso de requisitos y trámites administrativos.
- Decreto Ejecutivo No. 37045- MP-MEIC Reglamento a la Ley de Protección al Ciudadano del Exceso de Requisitos y Trámites Administrativos.

## 7. Responsables:

Código	Actividad	Unidad Organizativa Responsable
8.1	Recibir la solicitud de inscripción de protocolo enviada los interesados.	CONIS/UTIB
8.2	Inscribir el protocolo biomédico provisionalmente.	CONIS
8.3	Evaluar el protocolo biomédico	CONIS/UTIB
8.4	Realizar informe de revisión del protocolo.	CONIS/UTIB
8.5	Emitir resolución	CONIS
8.6	Verificar el cumplimiento del protocolo	CONIS/UTIB



## 8. Procedimiento

### 8.1 Recibir la solicitud de inscripción de protocolo enviada por los interesados.

La solicitud de inscripción del protocolo biomédico es recibida vía digital al correo del CONIS o de manera física, por medio de la plataforma de Servicios de Atención al Cliente el cual lo remite a la UTIB.

### 8.2 Inscribir el protocolo biomédico provisionalmente.

El CONIS inscribe el protocolo biomédico provisionalmente y asignar los responsables para la revisión de la documentación para el cumplimiento de los requisitos establecidos. Y se debe de registrar el ingreso del protocolo en la plantilla. Anexo 1 Registro de ingreso de protocolos de investigación biomédica

### 8.3 Evaluar el protocolo biomédico.

Los responsables de evaluar el protocolo deben de proceder a la utilización del anexo 2. FORM 10. Procedimiento perfil de investigación en salud pública, de tipo observacional, anexo 3 Solicitud de Registro de estudio biomédico y constancia del cálculo del canon. En caso de que existan inconsistencias se procede a realizar prevención única con el objetivo de subsanar las inconformidades encontradas, otorgando los periodos establecidos por Ley de (10 días hábiles).

### 8.4 Realizar informe de revisión del protocolo.

La UTIB y el miembro del Consejo realizan un informe técnico con los resultados y observaciones del protocolo asignado con el formato establecido en el anexo 5. Formato de informe técnico.

El informe debe contener los puntos que cumplan o no cumplan con lo establecido en los anexos 2 y 3 y en la legislación nacional. Y una vez realizado el informe se debe de trasladar al Consejo para su revisión y aprobación.

### 8.5 Emitir resolución.

El Consejo mediante sesión debe emitir resolución y lo debe de comunicar al interesado la ratificación o no del protocolo, en los casos de que la resolución sea negativa se procede a desinscribir el protocolo.



## 8.6 Verificar el cumplimiento del protocolo

Para realizar la verificación (auditoría) se debe cumplir con los siguientes puntos:

- Selección de protocolo.

La UTIB remite al CONIS, la lista de protocolos activos y esta instancia selecciona los protocolos por dos vías: i) selección al azar, según número de protocolos activos, así como recurso humano disponible para apoyar esta labor; ii) existe algún tipo de denuncia o información documentada que refiera la notabilidad de la auditoría.

- Programación y asignación de comisión auditora.
- Realizar verificación (auditoría) del protocolo.
- Elaboración del informe de auditoría. ANEXO 4 Presentación de informe y aspectos a evaluar.
- Presentación del informe técnico de auditoría al CONIS.

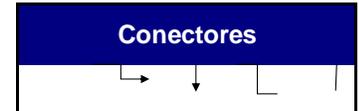
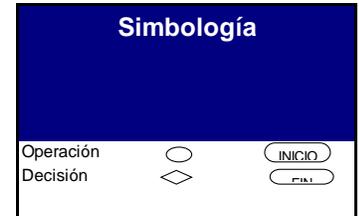
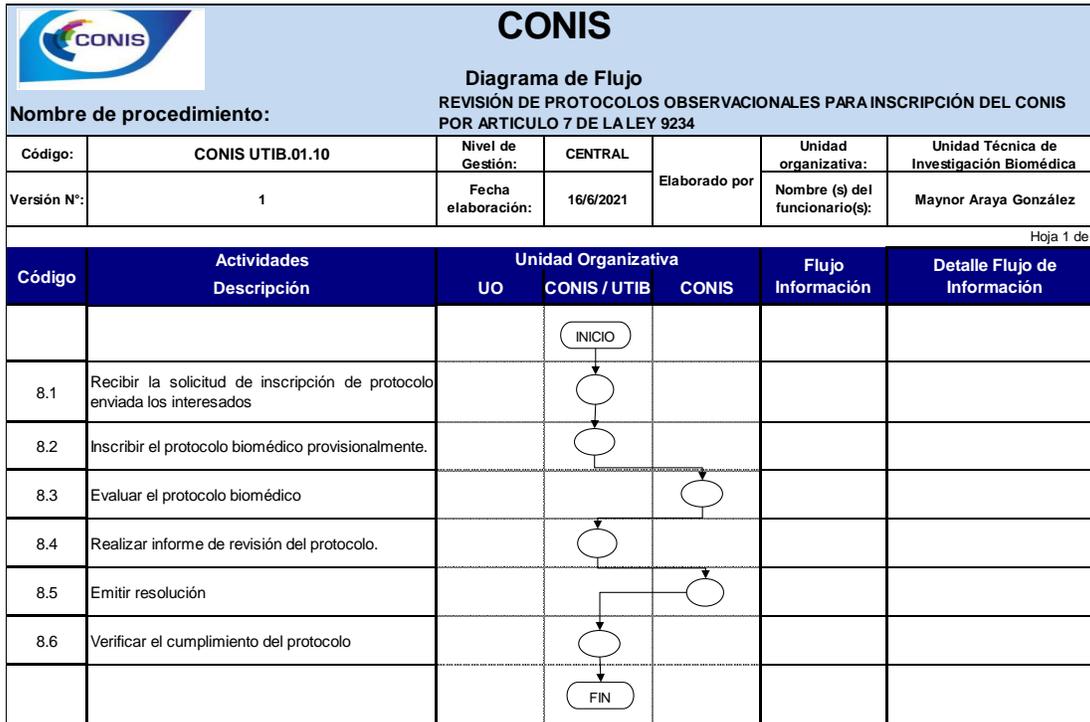
## 9. Indicadores

% de solicitudes de protocolos atendidas (Número de protocolos atendidos/ número de protocolos recibidos) x 100.

% de protocolos inscritos (Número de Protocolos inscritos/ número de protocolos evaluados) x 100.



## 1. Diagrama de flujo



Siglas Utilizadas	
Sigla	Nombre completo
UTIC	Unidad Técnica de Investigación Biomédica
CONIS	Consejo Nacional de Investigación en Salud



## ANEXOS

### Anexo 1 Registro de investigaciones biomédicas

## REGISTRO DE INVESTIGACIONES BIOMEDICOS

# de trámite	Fecha de recepción d/m/a	CEC /Institucion/ Responsable	# Estudio	Nombre	Investigador principal	Tipo de protocolo	Fecha de inicio	Fecha de finalizacion
1								
2								
3								
4								
5								
6								
7								
8								



## Anexo 2 CONIS-FORM-10 Procedimiento perfil de investigación en salud pública, de tipo observacional.

	REQUISITOS GENERALES	SI	NO	N/A
1	Procedimiento para la entrega de documentación referente a la aprobación de investigaciones en salud pública, de tipo observacional, para su registro ante CONIS (colocar como portada)			
2	Oficio de solicitud del registro de la nueva investigación en salud pública, de tipo observacional, <b>de acuerdo al artículo 7 de la Ley 9234</b> , ante el CONIS. El oficio debe estar también firmado o avalado por el superior jerarca institucional con sello respectivo. <i>Artículo 7 de la Ley N° 9234 , artículo 46, inciso a, del Reglamento 39061-S.</i>			
3	Perfil de la investigación que contenga como mínimo la información administrativa (entidades públicas responsables y participantes, los patrocinadores, los nombres de las personas investigadoras, fecha de inicio y finalización de la investigación, costo y origen de los fondos), técnica (título de la investigación, resumen, justificación, datos sociodemográficos y epidemiológicos relevantes, objetivos, criterios de selección de la población y descripción de la misma, lugar y detalle de los entornos dónde se realizará la investigación, metodología, sistema de registro y manejo de la información, referencias bibliográficas) y bioética (pertinencia, comunicación de resultados, consideraciones éticas, consentimiento informado, otras medidas de seguridad y resguardo de la información) <i>Artículo 7, inciso a); artículos 46 y 47 del Reglamento 39061-S</i>			
3	Perfil de las personas investigadoras (únicamente pueden participar aquellas que estén debidamente autorizadas por el CONIS), profesión y especialidades (debe ser acorde al tipo de investigación a realizar), cargo y dirección institucional, calificaciones y experiencia en investigación, funciones en el estudio, datos de contacto. <i>Artículos 26 y 51 de la Ley N° 9234. Artículo 7, inciso a); Artículo 46, incisos t) u) v)cc) del Reglamento 39061-S</i>			
4	Copia del consentimiento informado o carta que justifique su no utilización. <b>(artículo 46, inciso c del Reglamento 39061-s).</b> <i>Artículo 8, inciso a del Reglamento 39061-S</i>			
5	Copia de asentimiento Informado aprobado. Recomendado, no obligatorio. <i>Artículo 8, inciso a del Reglamento 39061-S</i>			
6	Ruta y Consentimiento para acceso a expedientes clínicos u algún otro tipo de archivo electrónico (si aplica). <i>Artículo 7, inciso b) de la Ley N° 9234</i>			
7	Copia del contrato del patrocinador con el investigador, OAC, OIC. <i>Artículo 58 de la Ley N° 9234, cuando corresponda.</i>			



<b>8</b>	Copia del protocolo amplio, traducido oficialmente al español (en caso de estudios multicéntricos e internacionales) <i>Artículo 46, inciso b y j, del Reglamento 39061-S</i>			
<b>8</b>	Exención del canon cuando corresponda.			
<b>10</b>	Copia de la notificación al PANI cuando sea aprobada una investigación donde participen menores de edad. <i>Artículo 29 del Reglamento 39061-S</i>			
<b>11</b>	Documento que justifique la exención del canon cuando corresponda. <i>Artículos 61, inciso a y b) de la Ley; artículo 50 del Reglamento 39061-s.</i>			



### Anexo 3 Solicitud de Registro de estudio biomédico y constancia del cálculo del canon.

INFORMACIÓN DETALLADA		USO DE CONIS
INVESTIGACIÓN		USO DE CONIS
Número de Investigación		
Investigador principal	Nombre: Código de autorización como investigador (1): Cédula Profesión: Código profesional: Fecha de realización del último Curso de Buenas Prácticas Clínicas: Institución que extiende el certificado del Curso de Buenas Prácticas	
Investigadores secundarios	Nombre: Código de autorización como investigador (1); Cédula: Profesión: Código profesional: Fecha de realización del último Curso de Buenas Prácticas Clínicas: Institución que extiende el certificado del Curso de Buenas Prácticas Clínicas:	
	Nombre: Código de autorización como investigador (1): Cédula: Profesión: Código profesional: Fecha de realización del último Curso de Buenas Prácticas Clínicas: junio Institución que extiende el certificado del Curso de Buenas Prácticas Clínicas:	
	Nombre: Código de autorización como investigador (1): no indica Cédula: Profesión: Código profesional: Fecha de realización del último Curso de Buenas Prácticas Clínicas: Institución que extiende el certificado del Curso de Buenas Prácticas Clínicas:	
	Nombre: Código de autorización como investigador (1): Cédula: Profesión: Código profesional: Fecha de realización del último Curso de Buenas Prácticas Clínicas: Institución que extiende el certificado del Curso de Buenas Prácticas Clínicas:	
Correo electrónico o fax para notificaciones(2)		
Título del estudio		
Objetivo de la investigación		



Tipo de investigación biomédica <ul style="list-style-type: none"> <li>• Observacional, epidemiológica o no intervencional</li> <li>• Experimental, clínica o intervencional</li> </ul>		
Sub tipo de investigación: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Del que hacer institucional</li> <li>• Requisito de graduación</li> </ul>		
Fase de estudio (solo en los casos que corresponda)		
Establecimiento donde se realiza la investigación	Nombre: Ubicación: Teléfono:	
Diseño de la investigación	Cantidad de participantes: Cantidad de hombres: : Cantidad de mujeres: : Grupo etario: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Niños:</li> <li>• Adolescentes:</li> <li>• Adulto joven:</li> <li>• Adultos:</li> <li>• Adultos mayores:</li> </ul> Poblaciones vulnerable: Descripción de la intervención: Uso de placebo:	
Copia de la notificación al PANI cuando sea aprobada una investigación donde participen menores de edad. Impresa		
Cobertura geográfica (internacional, nacional, regional, local, multicéntrico, entre otros)		
Número de sitios en el país (solo en los casos que corresponda)		
Nombre de los sitios en el país (solo en los casos que corresponda)		
Acuerdo de transferencia de muestras biológicas –en idioma español por traductor oficial- (si aplica). Copia impresa		
Nombre de la aseguradora (si aplica)		
Número de póliza (si aplica) Se adjunta póliza impresa o digital con firma digital		



Cronograma de la investigación	Duración estimada: Fecha de inicio estimada : Fecha de conclusión	
<b>GESTIÓN DE LA INVESTIGACIÓN</b>		
Nombre de CEC que lo autoriza		
Código de acreditación del CEC(1)		
Tipo de institución (pública, privada, ONG, institución privada, entre otras)		
Dirección para notificación(2)		
Fecha de aprobación por el CEC		
Resolución de aprobación del CEC (se presenta impresa)	<p>Se debe anexar justificación donde se indique la siguiente información:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Resolución de aprobación del CEC con su respectiva justificación ético-científica.</li> <li>• Consentimiento informado (con sello y firma del CEC en todas las páginas)</li> <li>• Asentimiento (si aplica) informado (con sello y firma del CEC en todas las páginas)</li> <li>• Autorización de acceso al expediente clínico (si aplica o su justificación)</li> </ul>	
Nombre del Patrocinador		
Existencia de contrato entre el patrocinador y el investigador (se adjunta impreso o digital con firma digital)		
Nombre de la Organización de Administración por Contrato (OAC): solo en los casos que corresponda		
Nombre de la Organización de Investigación por Contrato (OIC): solo en los casos que corresponda		
<b>CANON</b>		
Depósito Bancario	Número de cuenta: Se debe anexar copia del mismo impresa NA	
Monto Depositado(3)	NA	
<b>Desglose detallado del presupuesto de estudio</b>	<b>Monto(2)</b>	
Presupuesto total del estudio biomédico en este sitio(4)	<b>Adjuntan exención del Canon</b>	
Contratos adicionales (OIC, OAC, otros): (5)	Adjunta carta del Ministro de Salud	
Otros:		
<b>Costo TOTAL de estudio</b>		



- **Anexo 4** Presentación de informe y aspectos a evaluar.

<b>Título del estudio:</b>		
<b>Número protocolo</b>		
<b>Investigador/a principal</b>		
<b>Vinculación artículo 7</b>	<input type="checkbox"/> Ministerio de Salud	<input type="checkbox"/> Prevención y control de enfermedades endémicas y epidémicas (inciso a, art.7)
<b>N° oficio autorización:</b>	<input type="checkbox"/> CCSS	<input type="checkbox"/> Vigilancia en salud pública (inciso b, art.7)
		<input type="checkbox"/> Evaluación de programas sociales o evaluación de resultados intervenciones en salud pública (inciso c, art.7)
		<input type="checkbox"/> Farmacovigilancia intensiva de medicamentos y vacunas (inciso d, art.7)
<b>Periodo en que se realiza la auditoría:</b>	Fecha inicio: Fecha final:	
<b>Responsables de la auditoría (CAU):</b>		
<b>Núm. y periodos de informes parciales presentados:</b>		
<b>Resumen de cambios realizados en el protocolo desde su aprobación:</b>		
<b>Resumen de eventos adversos reportados (núm. por tipo)</b>	EAS relacionado EANs relacionado	EAS no relacionado EANs no relacionado
<b>Periodo de ejecución del protocolo contemplado en esta auditoría:</b>	Fecha inicio: Fecha final:	
<b>Detalle de preguntas y aspectos a confirmar en cita de auditoría:</b>		

Aspectos por auditar (in situ)

<b>Estado actual del estudio:</b>
<input type="checkbox"/> No ha iniciado el reclutamiento de participantes
<input type="checkbox"/> Activo, la recolecta de datos continua (reclutamiento de participantes, revisión de expedientes u otras actividades para recolectar datos nuevos)
<input type="checkbox"/> Seguimiento (recolecta de datos ha finalizado, fase de análisis de datos)
<input type="checkbox"/> Concluido
<input type="checkbox"/> Descontinuado, indique la razón



<b>Participantes</b>	
Número total de participantes aprobados:	
Número de participantes enrolados desde el inicio del estudio:	
Número de participantes enrolados desde el último informe de avance:	
Número de participantes que se enrolarán en el futuro:	
Participantes que se han retirado del estudio (número y razones):	
Si no se ha enrolado ningún participante y el estudio se mantiene activo, indique la justificación	
<b>Cambios y enmiendas del protocolo:</b>	
Cambios significativos en el protocolo	
Cambios en reclutamiento de participantes	
Cambios en consentimiento informado y/o asentimiento informado	
Nueva información o riesgos no anticipados:	
<b>Seguimiento a eventos adversos:</b>	
¿Han ocurrido eventos adversos?	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> No hubo
Los EAS fueron reportados en un periodo no mayor a 24 horas posterior al conocimiento del/a investigador/a	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No, especifique:
Eventos adversos no reportados	<input type="checkbox"/> Sí, Justifique:



<b>Informes</b>	
Informes parciales presentados al CONIS	
Otros informes institucionales:	
Resumen del avance del estudio desde el último informe de avance hasta hoy:	
Pólizas participantes	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No activa <input type="checkbox"/> No Aplica
<b>Cambios o problemas en la metodología</b>	
Población, criterios de inclusión y exclusión:	
Métodos y técnicas:	
Instrumentos, medios y pruebas:	
Resguardo de información:	
<b>Aspectos éticos:</b>	
Procedimientos utilizados para el reclutamiento de participantes	
Proceso desarrollado para obtener el consentimiento informado (y el asentimiento informado, si aplica)	
Verificación de consentimientos informados (versiones aprobadas):	
Comunicación de cambios, resultados parciales	
Medidas de protección y atención de participantes	
<b>Comunicación</b>	
Comunicación y roles entre las partes:	
Comunicación avances, resultados parciales (consideraciones respecto a expectativas)	
Publicaciones	



<b>Cronograma y presupuesto</b>	
Corre el protocolo en el tiempo previsto, especifique	
Corresponde el presupuesto con rubros y cantidad reportada	

<b>Firma de 3 auditoras/es:</b>	
<b>Firma de personas auditadas</b>	