

PROPUESTA DE NORMATIVA PARA VIABILIZAR LOS ENSAYOS CLÍNICOS PATROCINADOS Y POTENCIAR OTROS TIPOS DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA EN EL PAÍS (v2)

Contenido:

[\(A\) RESUMEN EJECUTIVO](#)

[\(B\) CONTEXTO Y OBJETO QUE MOTIVA EL PROYECTO PRESENTADO](#)

[\(C\) PILARES ESTRATÉGICOS DEL NUEVO MARCO](#)

[\(D\) ESTRUCTURA DEL MARCO PROPUESTO](#)

[\(E\) OBJECIONES MANIFESTADAS AL PROYECTO](#)

[\(i\) Informe de los ex integrantes del CNEI atendido también por la Presidente actual](#)

[\(ii\) Lineamientos brindados por la División Servicios Jurídicos](#)

[\(F\) PROYECTO AJUSTADO de MODIFICACIÓN DECRETO 158/019](#)

[CAPÍTULO I: FINALIDAD, TÉRMINOS Y DEFINICIONES](#)

[CAPÍTULO II: ASPECTOS ÉTICOS DE LA INVESTIGACIÓN QUE INVOLUCRA SERES HUMANOS](#)

[CAPÍTULO III: CONSENTIMIENTO LIBRE E INFORMADO](#)

[CAPÍTULO IV: RIESGOS Y BENEFICIOS](#)

[CAPÍTULO V: PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN](#)

[CAPÍTULO VI: APROBACIÓN REGULATORIA](#)

[CAPÍTULO VII: COMITÉS DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN](#)

[CAPÍTULO VIII: LICENCIAS](#)

[CAPÍTULO IX: DEL INVESTIGADOR](#)

[CAPÍTULO X: INCUMPLIMIENTO](#)

[Anexo I: Instituciones que apoyan la Propuesta de Desarrollo de Ensayos Clínicos en Uruguay](#)
[\(G\) ALTERNATIVAS PARA INCENTIVAR TRIBUTARIAMENTE A LA INVESTIGACIÓN CLÍNICA EN NUESTRO PAÍS](#)

(A) RESUMEN EJECUTIVO

Las ventajas de viabilizar y potenciar la Investigación Clínica en Uruguay son claras y recogen naturalmente la adhesión mayoritaria de la comunidad médica y científica, así como de otros estamentos; por lo cual iniciativas en este sentido, han sido parte de los programas de gobierno de la mayoría de los partidos al menos en los últimos tres períodos. No obstante, el régimen actual sigue sin dar solución a los usuarios, principalmente a los más vulnerables que no pueden acudir a los tratamientos según protocolos habilitados en otros países.

Es así que en 2020, resurge el impulso para procurar una adecuación del marco normativo vigente y superar el estancamiento actual, pero **ahora liderado por el principal actor: las asociaciones de pacientes**, quienes reclaman la libertad de acceder (mediante consentimiento informado) a ensayos de punta, como ocurre en la mayoría de los países del mundo.

Se conformó a estos efectos un **Grupo multidisciplinario** en coordinación con la comunidad científica, diversos institutos y centros de investigación públicos y privados, organizaciones del sector asistencial y

académico, así como agencias de gobierno (ver lista completa en el [Anexo I: Instituciones que apoyan la Propuesta de Desarrollo de Ensayos Clínicos en Uruguay](#)). En dicho ámbito, se analizaron las principales dificultades existentes en Uruguay que determinan la ausencia de Investigación Clínica, realizando foros para recabar experiencias nacionales e internacionales y, sobre la base de la normativa vigente, adecuarlo en consecuencia, adoptando las mejores experiencias regionales y mundiales.

El 7 de julio de 2023, se presentó ante el MSP un proyecto de decreto (ver [\(F\) PROYECTO AJUSTADO de MODIFICACIÓN DECRETO 158/019](#)) para adecuar el marco normativo vigente en materia de investigación clínica en seres humanos, atendiendo a las mejores prácticas internacionales, con el objetivo de viabilizar el acceso a pacientes de nuestro país a nuevos tratamientos o potenciales medicamentos, derecho que se encuentra actualmente vedado en la práctica. Dicha propuesta es fruto de un trabajo multidisciplinario, contando con la adhesión de numerosas asociaciones de pacientes (más de 40) y diversas instituciones públicas y privadas, asistenciales y de investigación, que se han preocupado por atender los problemas del marco actual y, mediante su actualización, procurar hacer disponibles los impactos positivos de esta actividad a los usuarios, sin detrimento de sus derechos y garantías.

El 19 de diciembre de 2023, se recibe la **devolución del MSP a través del CUDIM** -una de las diversas instituciones promotoras y adherentes a la propuesta- adjuntando: (i) informe de ex integrante de la Comisión Nacional de Ética en Investigación (CNEI) de 31/07/2023, (ii) informe de la Presidenta del actual CNEI de 08/08/2023, y (iii) listado con lineamientos técnicos brindados por la División Servicios Jurídicos al proyecto.

El 18 de enero de 2024, se remite una Nota a la Ministra de Salud Pública con aclaraciones acerca de los aspectos señalados y proponiendo adecuaciones que atiendan algunos de ellos.

En el mes de marzo, desde la Sociedad de Oncología Médica y Pediátrica del Uruguay (SOMPU) se concreta una reunión con el Presidente de la República, para informar sobre el tema, a consecuencia de la cual el Presidente convoca a la Ministra de Salud y al director del CUDIM, encomendando se logre una pronta atención a esta problemática.

A estos efectos, desde el MSP se ha generado un ámbito de intercambio y propuesta de ajustes normativos que hasta el momento no ha generado resultados.

(B) CONTEXTO Y OBJETO QUE MOTIVA EL PROYECTO PRESENTADO

El avance del conocimiento y generación de nuevos medicamentos para la humanidad se basa en gran medida en la realización de ensayos clínicos. Éstos se localizan principalmente en los países desarrollados, sin perjuicio de otras locaciones. La investigación clínica patrocinada a nivel global, se realiza en base a Protocolos, que deben revisarse y aprobarse en cada país.

En el **CONTEXTO** de la regulación actual ([Decreto 158/019](#)), **la Investigación Clínica (IC) en seres humanos que se realiza en Uruguay en forma de ensayos clínicos con pacientes, ha tendido a ser nula**. Incluso, los desarrollos que se han generado localmente están cumpliendo la instancia de ensayo clínico fuera del país

como consecuencia del marco normativo actual de nuestro país, priorizando las ventajas y facilidades que impulsan otros ordenamientos jurídicos¹.

Recabada la valoración de los diferentes involucrados en el tema², se pudo constatar que el magro desempeño del Uruguay es consecuencia directa de los **excesivos e inciertos tiempos de evaluación administrativo-regulatoria para aprobar los Protocolos**, y la ausencia de incentivos en la materia. Esto está determinado por la normativa actual que regula esta actividad, al margen de las buenas prácticas internacionales y lineamientos de la OMS respecto a los cometidos, conformación y actuación de los Comité de Ética Institucionales (CEI) y de la Comisión Nacional de Ética en Investigación (CNEI) del MSP.

La propuesta de ajustes al marco reglamentario vigente tiene por **OBJETO** promover el desarrollo de la Investigación Clínica en Uruguay para el beneficio de los usuarios y la sociedad, sin desmedro de los derechos y garantías de los pacientes, y así:

- (i) **Viabilizar el acceso a pacientes** residentes en nuestro país a nuevos tratamientos o potenciales medicamentos (hoy no pueden o deben viajar al exterior para participar de ensayos, por lo que esta restricción afecta a los pacientes más vulnerables). Esto repercutiría a su vez en reducciones de costos del sistema de salud en general y del FNR en particular;
- (ii) **Generar derrames positivos en la calidad de los servicios de salud** al favorecer la capacitación calificada en el personal de la salud involucrado (en todos los niveles); y
- (iii) **Incentivar la inversión financiada por privados** en infraestructura para investigar; la creación de empleos calificados, las exportaciones de servicios y un mayor desarrollo de capacidades para la investigación e innovación a nivel local.

(C) PILARES ESTRATÉGICOS DEL NUEVO MARCO

La propuesta se centra en lograr procesos que viabilicen el desarrollo de estudios en el país, manteniendo las máximas garantías para los participantes:

- **Eliminar multiplicidad de Comités de ética en Investigación** (CEI) en el proceso de evaluación (actualmente Comité institucional + Comité Nacional)
- **Profesionalizar los Comités de Ética** (exigencias controladas por el MSP para habilitar su acreditación, habilitación de compensación financiera al CEI regulada por el MSP, “horario protegido” para CE Institucional, entre otras), permitiendo así un análisis exhaustivo y multidisciplinario de cada Protocolo, actuando el CE de forma profesional y no como actividad accesorio, honoraria y sin consecuencias por incumplir los plazos reglamentarios.

¹ A modo de ejemplo, un reciente desarrollo de un fármaco por parte del Institut Pasteur de Montevideo y la UDELAR para la prevención y tratamiento de la obesidad y sus complicaciones metabólicas como la diabetes tipo 2, está desarrollando los ensayos clínicos en Australia, en lugar de hacerlo en su lugar de origen: Uruguay.

² Referentes tanto de la salud (instituciones asistenciales) como de la investigación (ANII, CUDIM, etc.), asociaciones de usuarios, Uruguay XXI como promotor del desarrollo e imagen país, la industria farmacéutica patrocinadora de estudios, entre otros promotores del proyecto cuya adhesión fue entregada junto con la propuesta.

- **Adecuar el rol del Comité Nacional como supervisor del sistema**, mediante acreditación, registro, control, asesoramiento y capacitación a los “CEI acreditados” (no más evaluación de protocolos). De ese modo, adecuar el marco regulatorio a la exigencia legal de ser aprobados por un solo Comité de Ética independiente (art. 63 ley N° 19.286) y a la norma MERCOSUR vigente (Capítulo IX, num. 1 del Decreto N° 189/998).
- **Generar opción de libre selección de Comité** institucional acreditado a los proponentes de estudios, sin perjuicio de priorizar el de la propia institución si es que tuviera un CEI acreditado.
- **Garantizar plazos de hasta 30 días** para evaluar los Protocolos de investigación, mediante evaluación en paralelo (ética y regulatoria). A instancias de ciertas observaciones realizadas, se eliminó la posibilidad de prever un silencio positivo, así como la posibilidad de aprobar protocolos por medios de un carril simplificado.
- **Habilitar reintegro de gastos a participantes** (ej: traslados, alimentación, pérdidas de productividad), sujetas a la valoración de un Comité de Ética y siempre que ello no opere como incentivo para la decisión de participar en la investigación.

(D) ESTRUCTURA DEL MARCO PROPUESTO

La propuesta mantiene la “estructura” actual y las garantías y beneficios de los participantes, incluyendo algunos ajustes en las cuestiones que han sido señaladas por diferentes sectores (principalmente por las asociaciones de pacientes) como limitantes del sistema actual:

CAPÍTULO I (“Finalidad, término y definiciones”). Se mantiene la finalidad primordial de proteger de forma integral a los seres humanos sujetos de una investigación.

Seguidamente, la propuesta recoge la base de “definiciones” actualmente vigente sin perjuicio de algunos ajustes que no alteran los estándares actuales nacionales ni internacional³.

CAPÍTULO II (“Aspectos éticos de la investigación que involucra seres humanos”).- Se **mantienen las mismas exigencias del régimen actualmente vigente**, que son adecuadas con los parámetros internacionales⁴.

CAPÍTULO III (“Consentimiento libre e informado”).- Se **mantienen idénticas exigencias al régimen actualmente vigente**, con dos aclaraciones:

- Se amplía la posibilidad de otorgar el consentimiento por medios digitales, dentro del marco legal vigente (art. 8, C).
- Se reconoce la posibilidad de uso de datos relativos a la salud en los términos de los arts. 18 y 19 de la ley N° 18.331 ([LEY DE PROTECCIÓN DE DATOS PERSONALES](#)) en el marco de una investigación (art.

³ Por ejemplo: se agrega concepto de “Estudios Observacionales”, “Estudios del Mundo Real”, “Producto de investigación”, “Centro de Investigación”.

⁴ Por un tema de orden normativo, el actual art. 5 (que define la “investigación”) se incluyó dentro del listado de definiciones del art. 2.

11) de forma dissociada y respetando el secreto profesional del médico. Se trata de un agregado que no hace más que recoger reglamentariamente lo que ya existe atendido por vía legal.

CAPÍTULO IV (“Riesgos y beneficios”). Se **mantiene el régimen actual**, por el cual se busca el equilibrio entre los riesgos y beneficios de la investigación, jerarquizando a los beneficios potenciales.

CAPÍTULO V (“Protocolo de investigación”). El **contenido del protocolo** (hoja de presentación, descripción de la investigación, consentimiento informado, calificación del investigador responsable, etc.), **conserva de forma idéntica lo dispuesto por el régimen actual**. El proyecto innova al proponer un doble análisis de los protocolos, que se hace en simultáneo para agilizar su estudio: por un lado la revisión regulatoria del MSP (Capítulo VI) y por otro lado la revisión ética por un Comité de Ética (Capítulo VII).

CAPÍTULO VI (“Aprobación regulatoria”). Es un capítulo nuevo que regula la aprobación regulatoria a cargo del MSP. En concreto:

- Se crea y regula el “Registro Nacional de Investigaciones en Salud” (art. 27), procurando dar publicidad a las investigaciones en curso (práctica internacional, en particular en estudios de Farmacología Clínica).
- Se distingue tratamiento según si son estudios observacionales (art. 28) o ensayos clínicos (art. 29).
- Se fija un plazo de 30 días para la aprobación regulatoria por el MSP (Div. Eval. Sanitaria).
- Junto con la aprobación, se fija un sistema de licenciamientos para la importación de productos asociados al Protocolo (medicación, materiales, etc.) (art. 35) y para la exportación de muestras biológicas (art. 36).

CAPÍTULO VII (“Comités de Ética en Investigación”). He aquí los principales avances respecto del marco actual. Se avanza hacia una “profesionalización” de los Comités de Ética en Investigación (en adelante: CEI, distinto a los Comité de Ética Institucional, en adelante: CEI Institucional), permitiendo así evitar la multiplicidad inconveniente de Comités en el proceso de evaluación de cada estudio. Para ello:

- Se crea un registro público de “CEI acreditados” y se da la opción a quien promueve la investigación a elegir entre los CEI acreditados (sin perjuicio de que se mantiene la prioridad al CEI Institucional, si fuera una investigación propia y la institución tuviera un CEI Institucional acreditado).
- Se mantiene la figura del “Comité Nacional de Ética en Investigación” (CNEI) en la órbita del MSP, la que cumplirá tareas de control y asesoramiento a los “CEI acreditados”, así como de evaluar y analizar las solicitudes de acreditación formuladas por los CEI, creando el “Registro de CEIs acreditados”. Ya no hará evaluación ética directamente de Protocolos (esto reduce sustantivamente las demoras que registra el régimen actual).
- Se reducen los plazos de evaluación a 30 días, pudiéndose prorrogar por 10 días más (contando con 30 días el proponente para levantar observaciones). Esto va en línea con los tiempos existentes en otros países.
- Se exige una “infraestructura mínima” de funcionamiento para los CEI, con la intención de lograr un debido funcionamiento y dedicación que garantice un acertado y oportuno estudio de los Protocolos. Se fija un “horario protegido” para empleados de una institución cuando intervenga el CEI Institucional.
- Se permite la “Compensación financiera” a los CEI acreditados. No obstante, dicho pago será regulado por el MSP, impidiéndose todo contacto entre el promotor/investigador con los miembros

del CEI que evalúa. A los miembros del CEI se le mantienen todas las exigencias de confidencialidad y conflicto de intereses que rigen actualmente.

CAPÍTULO VIII (“Del investigador”) y CAPÍTULO IX (“Incumplimiento”) se **mantienen de forma textual el régimen actual**. El primero regula las responsabilidades de los investigadores, mientras que el segundo regula las consecuencias en caso de incumplimiento del Reglamento.

(E) OBJECIONES MANIFESTADAS AL PROYECTO

Los informes que han observado la propuesta inicial -provenientes principalmente del statu quo que ha regido las actuaciones del CNEI- y puestos en vista a los promotores, contienen una serie de observaciones al proyecto. Algunas valoraciones son atendibles sin atentar contra la esencia de la reforma (y así se recogen en el proyecto que se ajustó en consecuencia), mientras que otras no son de recibo (en cuyo caso se justifica el motivo⁵). Informalmente se ha sabido de otras evaluaciones, a las cuales no se dio conocimiento formal por parte de la Autoridad Sanitaria, razón por la cual no pudieron ser valorados.

A efectos organizativos, se analizarán cada una de las objeciones, procurando su justa atención por parte de la Autoridad Sanitaria a fin de poder viabilizar esta adecuación normativa que prioriza el interés de los pacientes, plasmados en más de 40 adhesiones al proyecto.

(i) Informe de los ex integrantes del CNEI atendido también por la Presidente actual

1.- Se invoca una “desprotección de los sujetos de investigación” para fomentar únicamente la investigación, generando una “pérdida de garantías para la sociedad”. Tal apreciación genérica -que parte de una valoración subjetiva y parcial del texto dado al art. 1- se considera errada. En efecto, la base de protección a los sujetos se mantiene tal cual existe en el régimen actual del Dec. N° 158/19. El ajuste proyectado en el art. 1, si bien jerarquiza la relevancia de la investigación clínica, lo hace siempre en atención a la supremacía de la integridad de los sujetos de investigación, y no como un fin en sí mismo. De cualquier forma, se mantuvo el art. 1 en los términos del Dec. 158/019, no afectado ello la esencia de la propuesta.

No obstante, cabe señalar que esta observación parece desconocer que el **proyecto es apoyado por más de 40 asociaciones de pacientes**, por lo que no se comprende el rol supra-protector que el informe se arroga.

Además, el informe en vista parece no atender la realidad actual del Uruguay en donde no se realizan ensayos clínicos de nuevos fármacos, vacunas, test diagnósticos, equipamientos, dispositivos y procedimientos invasivos, como consecuencia del régimen normativo, sin considerar que esta situación actual sí acarrea una verdadera “desprotección” de los usuarios de la salud y, en particular, de los más vulnerables que no pueden trasladarse a otro país en donde sí se los ampare. A su vez vale mencionar que la propuesta de reforma se ajusta a estándares internacionales ya aplicados en los países de mayor desarrollo.

⁵ Incluso, el informe observa disposiciones del proyecto que simplemente transcriben de forma textual la norma actualmente vigente.

Por último, se achaca que el proyecto se refiere exclusivamente a “investigación clínica”, no considerando otro tipo de “investigación que involucre seres humanos”. No se comparte esa apreciación en tanto se mantiene en ese aspecto el marco actual, además de no ser la intención hacer el reduccionismo que se invoca⁶. En todo caso, se podrán atender los ajustes consecuentes que se entiendan pertinentes para esclarecer este aspecto.

2.- Se invoca una “Pérdida de la potestad del Estado de determinar qué investigaciones pueden realizarse sobre la población uruguaya”. Tal apreciación resulta inadmisibile.

(i) El proyecto original simplemente planteaba la potestad -no la obligación- del MSP de aprobar, por un trámite simplificado, aquellos protocolos que ya hayan sido aprobados por una autoridad reguladora de jerarquía internacional. El sinsentido de este cuestionamiento se evidencia en tanto parte de una premisa infundada de que las principales autoridades regulatorias del Mundo son “un cuerpo en el cual la industria farmacéutica multinacional tiene un rol preponderante”. A su vez, se invoca que la ausencia de la UDELAR en la Comisión Nacional de Ética “quita transparencia y representatividad”, lo que -si bien es revisable por el rol que cumple la UDELAR en materia de investigación- implica jerarquizar la valoración ética de dicha entidad por encima de reconocidas autoridades regulatorias mundiales, lo cual se explica o justifica. Se advierte aquí una visión ideologizada del tema, aspecto que atenta contra la discusión franca del tema que permita atender las urgencias y necesidades de los usuarios, principales impulsores de la reforma.

(ii) Dentro de la “pérdida de soberanía”, se cuestiona también la aprobación táctica de los Protocolos por vencimiento del plazo reglamentario (30 días, más otros 30 para levantar observaciones). Si bien su previsión inicial dista de ser una “pérdida de soberanía” -en tanto la misma es “sin perjuicio de poder formular recomendaciones con posterioridad”-, se concluye la conveniencia de no incluirlo en la propuesta. Fue así que el silencio positivo fue eliminado de la propuesta de decreto. Ver **art. 33.3, lit. C.**

3.- Se invoca una “pérdida de garantías para los sujetos de investigación” porque:

(i) se elimina el requisito de relevancia social de la investigación: no se comparte la observación. Si bien el proyecto elimina la referencia expresa del actual art. 5 del Dec. 158/019, es claro en cuanto al razonable beneficio esperado para usuarios y sociedad (ver: nums. 4.b, 5.d, Capítulo IV que se mantiene incambiado, entre otros). En ese sentido, perfectamente se puede mantener la frase que el proyecto propuso eliminar, ya que la misma se eliminó por reiterativa (aspecto formal), y no una cuestión sustantiva. Se agrega ajuste en el art. 5, lit. D, quedando atendida la preocupación.

(ii) la ausencia de un representante de UDELAR y de los CEI en la CNEI “quita transparencia y representatividad”: si bien dicha afirmación no se justifica por el informe, nada impide revisar la integración del CNEI según el Poder Ejecutivo lo entienda pertinente. No obstante, no se advierte por qué la valoración ética de éstos sería más garantista que la de los integrantes profesionales y multisectoriales que se proyecta en el art. 32.2, independientemente si son de UDELAR u otra institución. El proyecto prioriza la formación

⁶ Ver art. 2, lits. B y C del Proyecto, sobre “investigación clínica” e “investigación que involucra seres humanos” respectivamente, así como el Capítulo II titulado “ASPECTOS ÉTICOS DE LA INVESTIGACIÓN QUE INVOLUCRA SERES HUMANOS” que recoge textual el marco actual. Todos ellos refieren a investigación que involucran seres humanos.

de los integrantes por encima de su lugar de trabajo o cargo electivo de turno. No se pretende cuestionar el rol trascendental que tiene la UDELAR en materia de investigación, sino simplemente jerarquizar la formación del miembro del Comité.

(iii) en proyectos multicéntricos se elimina el requisito de formación de personal nacional: se entiende que es un aspecto complementario a la esencial de la regulación. No obstante, se atiende el comentario, ajustándolo conforme al texto actual. Se agrega en el art. 5, lit. T.

4.- Se invoca “pérdida de garantías para los sujetos de investigación porque:

(i) se habilita una “aprobación simplificada” cuando el Protocolo ya fue aprobado por un miembro fundador de la ICH. Este aspecto fue eliminado de la propuesta de Decreto, independientemente de que la “aprobación simplificada” se planteó como una potestad y no una obligación de la Autoridad Sanitaria.

(ii) el Protocolo será evaluado por un único Comité de Ética. No se comparte que este cambio implique “pérdida de garantías”, a no ser que se considere que el CNEI ostenta la máxima autoridad ética, lo cual no parece atendible. La evaluación del Protocolo por un único Comité de Ética no sólo funciona a nivel mundial, sino que es lo que establece la ley nacional (art. 63 ley N° 19.286) y a la norma MERCOSUR vigente (Capítulo IX, num. 1 del Decreto N° 189/998). Además, la propuesta parte de la base de que el Comité actuante está debidamente profesionalizado en su integración y actuación, acreditado previamente ante el MSP tras cumplir diversas exigencias.

(iii) en el art. 24 se cuestiona la sustitución del “médico tratante” por el “investigador responsable”: se acepta cambio en art. 24.

(iv) Se invoca la “pérdida del control sobre los datos personales y de la libertad de rechazar participar en investigación”. Esta valoración se realiza como consecuencia del art. 13 del proyecto, el cual establece: *“13) Los datos personales relativos a la salud que fueran recolectados y tratados por los establecimientos sanitarios públicos o privados al amparo del art. 19 de la ley N° 18.331, podrán ser transferidos a un investigador cuando ello estuviera justificado en el marco de un Protocolo de Investigación aprobado, salvaguardando en todos los casos la obligación de mantener dissociado el dato de sus titulares. Dichos datos no podrán ser utilizados para finalidades distintas o incompatibles con aquellas que motivaron su obtención y transferencia”.*

Se advierte de la lectura, que la propuesta no hace más que plasmar una solución ya prevista en el marco legal actual (básicamente los arts. 18 y. 19 de la ley N° 18.331), a fin de reconocer una herramienta de especial trascendencia para la materia. Es el marco reglamentario actual -o, más bien, la interpretación que del mismo hacen los aplicadores de turno- el que impide dar cumplimiento a una herramienta prevista por ley; esto es: valerse de información valiosa en el marco de un Protocolo de Investigación previamente aprobado, y con datos dissociados de sus titulares.

Además, la propuesta recoge un aspecto de vital trascendencia y que estaba en la reglamentación inicial, que exigía el consentimiento informado -en investigación epidemiológica- solo cuando “se establece un contacto personal entre los investigadores y los sujetos participantes” (art. 13 Dec. 379/008).

5.- Se cuestiona la “modificación de la naturaleza y función de los Comités de Ética en Investigación”.-

Existe unanimidad de todos los sectores integrantes de equipo multidisciplinario participante en que, esta modificación, constituye el punto esencial para destrabar la pobre -nula- IC con ensayos clínicos en nuestro país y su consecuente perjuicio de los usuarios. Corresponde a la Autoridad Sanitaria valorar la adecuación propuesta, considerando que la ley -de rango jurídico superior a un Decreto- exige la aprobación de un único Comité de Ética. En efecto, el proyecto busca jerarquizar los Comité de Ética Institucionales (CEI Institucionales), pero, si la Institución no acreditó un CEI ante el MSP, se puede optar por la evaluación de algunos de los Comités de Ética de Investigación (CEI) profesionales que se encuentren acreditados ante el MSP, contándose con un registro de Comités acreditados de público acceso. Se trata de un modelo probado con éxito en diferentes países.

6.- Se objeta el régimen de aprobación tácita del Protocolo de Investigación (silencio positivo) cuando el CE no se pronuncia en tiempo.

Este aspecto fue valorado por los impulsores de la propuesta, habiéndose eliminado el silencio positivo del decreto proyectado. Ello sobre la base de que se contará con un registro de Comités de Éticas acreditados y profesionales, en cuyo marco se los sancionará si no informan en plazo, tal como se lo habilita al CNEI en el art. 32.3 lit. c⁷. Parece claro que no puede prosperar un marco de actuación sin consecuencia por violar el plazo reglamentario, como ocurre actualmente.

La reducción de los plazos es el otro punto esencial del proyecto, siendo que la aprobación en nuestro país demora varios meses, desalentando su promoción. Prueba de ello es que los propios desarrollos logrados por científicos e instituciones uruguayas, cumplen la etapa de ensayo clínico fuera del país.

Se cuestiona aquí que el plazo de 30 días (más otros 30 para levantar observaciones) es muy corto⁸. Esta objeción tiene sentido en la lógica actual de los CEI honorarios y de complejísima conformación y cuyo incumplimiento de plazos no tiene consecuencias. Pero no en la lógica de un CEI profesional como se proyecta.

7.- La actividad de los integrantes de los CEI pasaría a ser remunerada.

Esta solución se reconoce en los países que han demostrado mayor recepción de IC y que han ido hacia una profesionalización de los CEI, lo que determinó un mejor cumplimiento de los periodos de evaluación. El sistema actual del Decreto N° 158/19 impone múltiples y muy exigentes requisitos de conformación lo que, sumado a que son cargos honorarios y no hay consecuencia alguna por su incumplimiento, deriva en demoras o naufragio del proceso. Como fundamento para rechazar este cambio, el informe en vista parte del supuesto -no probado- de que la propuesta derivaría en que existan “CEIs amigables”. Sin embargo, son varios los aspectos que el proyecto atiende para que ello no ocurra: (i) los miembros se deben regir con independencia, evitando situaciones de “conflicto de interés” (art. 33.7), (ii) están regulados y controlados por el CNEI, (iii) pueden ser sancionados por incumplimiento; (iv) el MSP es quien estipula montos, forma de pago y modalidad, no pudiéndose registrar un pago directo al Comité (33.8); (v) el pago profesionaliza su actividad, entre otros.

⁷ “Art. 32.3) Atribuciones. La CNEI tendrá las siguientes atribuciones: [...] C) controlar periódicamente el funcionamiento de los CEI para garantizar el cumplimiento de lo establecido en la normativa vigente y *desacreditar a los CEI que incumplan la normativa*”.

⁸ Se alega como objeción a este tema: “Por la simple vía de presentar simultáneamente varios protocolos, o hacerlo antes de las fiestas tradicionales, por ejemplo, se llegaría a la aprobación tácita de protocolos que de otra manera hubieran merecido objeciones”. Con este argumento, se advierte parte del problema actual: ausencia de profesionalismo de los Comités.

8.- Se elimina el doble control del CNEI a los informes del CEI. Este aspecto se sustenta en el marco legal vigente que exige la aprobación de un único “Comité de Ética independiente”⁹. Además, arte de la innecesariedad de una doble evaluación y la demora que ello genera (principales críticas al marco actual). Más aún cuando, en el proyecto presentado, la evaluación es hecha por un CEI profesional, acreditado y controlado por la CNEI. No se comprende por qué el CNEI sería un “Comité de alto nivel” diferente al que puedan ser los Comités profesionales que se crean pero, en todo caso, ese “alto nivel” lo ejercerá controlando a los CEI.

9.- El proyecto no justifica la oportunidad de la modificación. La necesidad de adecuar el régimen actual cae por su propio peso, frente:

(i) la nula existencia de ensayos clínicos en nuestro país (al punto de que un proyecto de UDELAR y el Institut Pasteur cumple el ensayo clínico fuera de Uruguay). Sobre esta justificación cabe remitirse a lo ya mencionado anteriormente.

(ii) las decenas de cartas de adhesión agregadas junto con la propuesta, provenientes de todos los sectores: pacientes (más de 40), instituciones públicas y privadas, asistenciales y de investigación a todo nivel.

10.- Se elimina la prohibición de remunerar a los participantes.- Esto es un error. El proyecto no habilita una remuneración de los participantes. Lo que hace el proyecto es habilitar -como posibilidad- el reintegro de los gastos derivados de su participación, lo que comprende viáticos pero también el posible resarcimiento por la pérdida de productividad que se deriven de la participación. Es decir: no se remunera al usuario, sino que se habilita un mecanismo para evitarle perjuicios por su participación (por ejemplo: por razones de distancia cuando el usuario viene del interior y le impide permanecer en su lugar de residencia por algún día). Incluso, la propuesta aclara que esta compensación “no influya en la decisión del sujeto de participar en la investigación”. De todas formas, se adecuó la redacción para reflejar debidamente esa intención, tal como se ajusta el art. 2, lit. Z.

11.- Rol de la Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. Al remitir la propuesta al MSP en julio de 2023, aún estaba vigente la redacción original del art. 17 del decreto reglamentario de la Agencia ([Decreto N° 241/021](#)) que expresamente habilitaba la evaluación ética de Protocolos de Investigación¹⁰. Tras su derogación, nada impide eliminar la referencia a dicha Agencia en el proyecto presentado, lo cual no altera la sustancia del mismo. Se ajustó la propuesta atendiendo al ajuste normativo referido.

⁹ Así: art. 63 ley N° 19.286), y la norma MERCOSUR vigente (Capítulo IX, num. 1 del Decreto N° 189/998).

¹⁰ “Artículo 17 (Departamento de Ética). El Departamento de Ética [de la Agencia] tiene la función de evaluar desde su especialidad, los protocolos de investigación que le sean remitidos así como los realizados en la Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. Sus pronunciamientos serán emitidos mediante dictámenes y en todos los casos deberá asegurar el cumplimiento de lo dispuesto en el Decreto N° 158/019 de 3 de junio de 2019”.

(ii) Lineamientos brindados por la División Servicios Jurídicos

1.- Jerarquía del acto jurídico. El proyecto no restringe derechos humanos ni contraría el marco legal vigente, por lo que se proyectó instrumentar por la misma vía formal (Decreto) con que se realiza desde su origen (Decretos N° [379/008](#) y [158/019](#)).

2.- Se invoca la posibilidad de realizar investigación en menores, embarazadas, enfermos mentales, en personas sometidas a autoridad (presos, centros educativos, etc.), entre otros (incluso con animales). La propuesta no innova en nada respecto del marco actual en ese sentido. De todas formas, no se comparte la valoración. Los arts. 9 y 10 -que podrían ser las disposiciones que se quiere atender con la observación- son réplica textual de los arts. 10 y 11 del actual Decreto N° 158/019. En concreto: ninguno de los ajustes proyectados refiere a estos aspectos objetados. Ello sin perjuicio de la adecuación que en ese sentido entienda oportunas el MSP.

3.- El art. 11 establece excepciones al consentimiento previo. El texto agregado en el art. 11 se limita a hacer una remisión a los arts. 18 y 19 de la ley N° 18.331. No se trata de una innovación por vía de decreto, sino que se busca viabilizar una actividad ya permitida por ley. En efecto, dichas normas legales establecen, de forma general, que los datos sensibles “podrán ser tratados con finalidades estadísticas o científicas cuando se disocian de sus titulares” (art. 18) y, de forma específica para los “Datos relativos a la salud” que “Los establecimientos sanitarios públicos o privados y los profesionales vinculados a las ciencias de la salud pueden recolectar y tratar los datos personales relativos a la salud física o mental de los pacientes que acudan a los mismos o que estén o hubieren estado bajo tratamiento de aquéllos, respetando los principios del secreto profesional, la normativa específica y lo establecido en la presente ley” (art. 19).

Cabe destacar que el uso disociado de esta información debe darse en el marco de un Protocolo de Investigación aprobado, impidiendo su uso para fines diferentes a aquellos que motivaron su solicitud. Este aspecto es el que permitirá contar con estudios retrospectivos de suma relevancia para nuestro país, en particular para la autoridad sanitaria.

4.- Supuesta “retribución” o “indemnización” de los sujetos de investigación.- Ya se aclaró que no hay “retribución”, sin perjuicio de proponer una redacción alternativa para esclarecer esta observación (art. 2, lit. Z). Y el derecho a la “indemnización” (arts. 22 y 23) recoge de forma textual los actuales arts. 22 y 23 del Dec. N° 158/019.

5.- No se menciona que los beneficios de la investigación deben ser compartidos con el investigador y la sociedad toda. El capítulo sobre “Riesgos y beneficios” (Capítulo IV) se mantiene idéntico al actual. Esto sin perjuicio de los ajustes o aclaraciones que la Autoridad Sanitaria entienda relevantes realizar.

6.- La norma prevé la creación de órganos, dotados por determinado personal, en algunos casos incluso requiere profesiones específicas, sumado a que exige el pago de retribuciones a los miembros del CEI (lo cual ha sido criticado por la comunidad científica), todo ello sin fuente de financiamiento. Al respecto, cabe atender los diferentes aspectos señalados:

- (i) La ejecución de la propuesta se proyecta sobre la base orgánica actual del MSP, cambiando únicamente los cometidos del actual CNEI. Si bien se crean dos registros (“Registro Nacional de Investigaciones en Salud” en art. 27 y el “Registro de CEIs acreditados” en el art. 34.5), ello se hace sobre la estructura actual del MSP.
- (ii) La norma actual ya exige “profesiones específicas” para los miembros del CNEI y que éstos sean honorarios (art. 41 del Decreto N° 158/019¹¹).
- (iii) Sobre la retribución a los miembros del CEI acreditados, cabe remitirse al punto 7 anterior. Cabe destacar que la “compensación financiera” a los miembros de los CEI acreditados se paga por el promotor y no por la Administración (art. 33.9).
- (iv) No se conocen las “críticas de la comunidad científica” a este régimen. Más bien, es una práctica admitida internacionalmente. Y, a nivel local, las decenas de adhesiones al proyecto reflejan un apoyo de la comunidad a la propuesta.

7.- Facultades de los CEI acreditados y del CNEI. La adecuación en las facultades de cada Comité es un aspecto de conveniencia a valorar por la Autoridad Sanitaria, cuya pertinencia fue valorada en los puntos anteriores. El marco actual del Dec. N° 158/019 ha demostrado su inoperancia, mientras que regímenes como el propuesto (semejante al de Argentina, Chile o España) han demostrado una evolución en la materia, en beneficios de los usuarios y su población.

8.- Aceptación tácita y plazos de evaluación. Este aspecto ya fue analizado, eliminando el “silencio positivo” (ver ajuste en el art. 33.3, lit. C). En cuanto al plazo, 30 días parecen suficientes frente a la evaluación por un CEI acreditado y profesional (sin dudas que 30 días pueden resultar insuficientes en un sistema como el actual con CEI de complejísima integración y de actividad honoraria).

(F) PROYECTO AJUSTADO de MODIFICACIÓN DECRETO 158/019

CAPÍTULO I: FINALIDAD, TÉRMINOS Y DEFINICIONES

1) Finalidad.- Este Reglamento tiene por finalidad la protección integral de los seres humanos sujetos de una investigación, con especial consideración por su dignidad e integridad. La libertad para llevar a cabo investigación en seres humanos tiene como límite el respeto de los derechos y libertades esenciales que emanen de la personalidad humana, se hallen reconocidos en la Constitución de la República y en los Tratados Internacionales ratificados por la República y que se encuentran vigentes.

2) Definiciones.- La presente norma adopta en su ámbito las siguientes definiciones:

- A. “Investigación”: clase de actividad cuyo objeto es desarrollar o contribuir para el conocimiento científico. Este consiste en hipótesis, teorías, relaciones o principios, que puedan ser corroborados

¹¹ “Su constitución deberá incluir la participación de Profesionales e Investigadores del Área de Salud, Ciencias Exactas, Biológicas, Juristas, Sociólogos, e incluirá por lo menos un experto en Bioética (representante del Ministerio de Salud Pública) y un miembro de la sociedad. Es necesario que los miembros posean formación y experiencia en el campo de la ética de la investigación en seres humanos”.

por métodos científicos de observación e inferencia. Esto implica el empleo de la metodología científica apropiada para desarrollar dicho conocimiento.

- B. “Investigación clínica”: todo acto o conjunto de actos de cualquier naturaleza, que tenga como objeto analizar o determinar resultados de la aplicación o utilización de drogas, dispositivos, procedimientos o sistemas con fines diagnósticos, terapéuticos o de desarrollo, actualización o introducción de nuevos conocimientos científicos, que tengan relación con el ser humano. Los procedimientos referidos incluyen entre otros, los de naturaleza operacional, ambiental, nutricional, educacional, sociológica, antropológica - económica, física, psíquica o biológica. Asimismo, se considerará investigación la recolección y todo tipo de manipulación de datos personales relacionados con la salud de individuos o comunidades. Esta enumeración no es taxativa.
- C. “Investigación que involucra seres humanos”: investigación que individual o colectivamente involucra al ser humano, de forma directa o indirecta, en su totalidad o parte de él, incluyendo el manejo de informaciones o materiales.
- D. “Protocolo de Investigación”: documento que describe la investigación en sus aspectos fundamentales, hipótesis, objetivos y metodología, la calificación de los investigadores y de todas las instancias responsables.
- E. “Enmienda/s de Protocolo”: descripción escrita de un cambio o de una aclaración formal a un Protocolo.
- F. “Estudio multicéntrico”: investigación realizada con un único protocolo en sujetos provenientes de más de una institución nacional o internacional.
- G. “Ensayo Clínico”: es un Estudio de investigación prospectivo, biomédico o comportamental sobre seres humanos voluntarios, sanos o enfermos, diseñado para responder preguntas específicas sobre intervenciones biomédicas o comportamentales (medicamentos, productos biológicos, tratamientos, dispositivos, o nuevas formas de uso de medicamentos, productos biológicos, tratamientos o dispositivos conocidos).
- H. “Estudio Observacional”: es un tipo de investigación en seres humanos, prospectivo o retrospectivo, en la cual los sujetos de investigación pertenecientes a determinados grupos de estudio de interés son observados o ciertos resultados medidos. No se realizan intentos para afectar este resultado siendo que no existe tratamiento o intervención asociada a modo experimental. Las intervenciones comportamentales buscan prevenir o tratar una enfermedad o condición aguda o crónica.
- I. “Estudios del Mundo Real” (RWE por sus siglas en inglés): son aquellos estudios que analizan Datos relacionados al estado de la salud de los pacientes y/o la administración de cuidados de la salud, recolectados de diferentes fuentes, llamados Datos del Mundo Real que pretenden generar evidencia clínica sobre el uso y los potenciales beneficios o riesgos de un determinado producto.
- J. “Producto en investigación”: forma farmacéutica de una sustancia activa -incluyendo agentes biológicos- o dispositivos médicos, que se investiga o se utiliza como referencia en un ensayo clínico.
- K. “Investigador”: Es la persona que realiza investigación clínica.

- L. “Investigador responsable”: investigador responsable por conducir la investigación en un determinado Centro de Investigación de acuerdo con el Protocolo y las reglamentaciones aplicables, así como de proteger los derechos, seguridad y bienestar de los sujetos de investigación, y por el control de los productos en investigación.
- M. “Centro de Investigación”: organización pública o privada, legítimamente constituida y habilitada por el Ministerio de Salud Pública de acuerdo con la legislación aplicable para la constitución de Hospitales, Instituciones de Asistencia Médico Colectivas, clínicas u otras instituciones de asistencia médica en la cual son realizables investigaciones científicas.
- N. “Patrocinador”: individuo, empresa, Institución u organización responsable del inicio, gestión y/o financiación de una investigación y que tiene la gestión del estudio. Usualmente una compañía farmacéutica o fabricante de dispositivos médicos cuyo producto es investigado en un ensayo clínico.
- O. “Organización de investigación por contrato” (CRO por sus siglas en Inglés): es la organización debidamente constituida en territorio nacional, contratada por el Patrocinador para iniciar y gestionar el estudio pudiendo actuar como representante legal cuando el Patrocinador no está constituido en territorio nacional.
- P. “Monitor”: profesional capacitado con la necesaria competencia clínica, elegido por el patrocinador o por la Organización de investigación por Contrato, que se encarga del seguimiento directo de la realización del ensayo.
- Q. “Riesgo de la Investigación”: Posibilidad de daños en la dimensión física, psíquica, moral, intelectual, laboral, económico-financiera, social, cultural o espiritual del ser humano, en cualquier fase de una investigación y de sus derivaciones.
- R. “Daño asociado o derivado de la investigación”: agravio inmediato o tardío al individuo con nexo causal comprobado directo o indirecto, derivado del ensayo clínico.
- S. “Beneficio”: es lo que promueve o mejora la salud o bienestar de los sujetos de investigación en la dimensión física, psíquica, moral, intelectual, laboral, económico-financiera, social, cultural o espiritual.
- T. “Sujeto de investigación”: es la persona investigada, individual o colectivamente, de carácter voluntario.
- U. “Consentimiento libre e informado”: anuencia del sujeto de investigación y/o de su representante legal, libre de vicios (simulación, fraude o error), dependencia, subordinación o intimidación, tras haber sido informado de todos los aspectos del mismo que sean pertinentes para su decisión de participar o, en el caso de los sujetos de ensayo menores o incapaces, una autorización o acuerdo de sus representantes legalmente designados de incluirlos en el ensayo clínico.
- V. “Evento adverso”: Es un cambio desfavorable en la salud del sujeto de investigación, incluyendo resultados anormales de laboratorio, que ocurren durante un ensayo clínico o dentro de un determinado lapso después que el estudio ha concluido. Este cambio puede o no estar relacionado a la intervención o tratamiento objeto de estudio.

- W. “Evento adverso grave”: es un evento adverso que resulta en la muerte, amenaza la vida del sujeto, hace necesaria la hospitalización o la prolongación de ésta, produce invalidez o incapacidad permanente o importante, o dé lugar a una anomalía o malformación congénita. Eventos médicos que no resultan en la muerte, amenazan la vida o no requieren hospitalización también pueden ser considerados eventos adversos serios si ponen en riesgo al sujeto de investigación y requieren una intervención médica o quirúrgica para prevenir uno de los resultados anteriores.
- X. “Conflicto de Interés”: se presenta cuando uno o más miembros del Comité de Ética en Investigación tienen intereses con respecto a una específica solicitud para revisión, que puede 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 aquella. Los conflictos de interés pueden presentarse cuando un miembro del Comité de Ética en Investigación tiene relación financiera, material, institucional, laboral o social en la investigación. Igualmente se presentan conflictos de interés en el área de los investigadores cuando el interés primario (como el bienestar de los sujetos de investigación, o la validez de la investigación) puede afectarse por la primacía de un interés secundario.
- Y. “Indemnización”: cobertura material en reparación al daño inmediato o tardío, causado por la investigación al ser humano a ella sometida.
- Z. “Reembolso”: reintegro de los gastos derivados de la participación del sujeto en la investigación. Dicho reembolso podrá comprender el pago de viáticos y una partida por pérdida de productividad que se derive como consecuencia directa de la participación de la persona en el ensayo. En situaciones especiales, el Comité de Ética en Investigación podrá informar favorablemente la compensación a los sujetos del ensayo, siempre y cuando se asegure que dicha compensación no influya en la decisión del sujeto de participar en la investigación. En caso de que el “sujeto de investigación” decida revocar su consentimiento y abandonar el ensayo, el reembolso que se hubiera previsto se reducirá proporcionalmente.
- AA. “Comité de Ética en Investigación” (CEI): grupo de naturaleza interdisciplinaria e independiente de la investigación propuesta, de carácter consultivo, resolutorio y educativo, creado para velar por la protección de los derechos, seguridad y bienestar de los sujetos que participen de un proyecto de investigación, así como los de los investigadores, procurando contribuir al desarrollo de la investigación dentro de principios éticos y ofrecer garantía pública al respecto.
- BB. “Vulnerabilidad”: refiérese al estado de personas o grupos que, por cualquier razón o motivos no sean capaces de proteger sus propios intereses. Se consideran poblaciones vulnerables aquellas que posean su capacidad de autodeterminación reducida, sobre todo en lo que se refiere al consentimiento libre e informado.
- CC. “Incapacidad”: se refiere al posible sujeto de investigación que no tenga capacidad civil para dar su consentimiento libre e informado, debiendo ser asistido o representado, de acuerdo con la legislación vigente.

CAPÍTULO II: ASPECTOS ÉTICOS DE LA INVESTIGACIÓN QUE INVOLUCRA SERES HUMANOS

3) Requisitos generales.- Las investigaciones que involucran seres humanos deben atender las exigencias éticas y científicas fundamentales en el marco de los derechos humanos.

4) Exigencias éticas.- La observación de principios éticos de la investigación implica:

- A. El consentimiento libre e informado de los individuos y la protección de los grupos vulnerables y los legalmente incapaces (principio de autonomía). Se deberá en todos los casos tratar a los sujetos investigados respetando su dignidad e integridad; atendiendo a su autonomía y defendiéndolos en su vulnerabilidad;
- B. La ponderación de riesgos y beneficios, tanto actuales como potenciales, individuales o colectivos (principio de beneficencia) comprometiéndose con el máximo de beneficios y con el mínimo de daños y riesgos;
- C. La garantía de que los daños previsibles serán evitados (principio de no maleficencia);
- D. El respeto de la igualdad fundamental de todos los seres humanos en dignidad y derechos, de tal modo que sean tratados con justicia y equidad (principio de justicia);

5) Exigencias científicas, metodológicas y otras.- La investigación que involucre seres humanos deberá observar las siguientes exigencias:

- A. ser relevante socialmente y adecuada a los principios científicos que la justifiquen y con posibilidades concretas de responder a las interrogantes propuestas;
- B. estar fundamentada en un profundo conocimiento de la bibliografía científica, en otras fuentes de información pertinentes, así como en experimentación previa realizada en centros de investigación y/o laboratorios, con o sin animales;
- C. ser realizada solamente cuando el conocimiento que se quiere obtener no puede ser obtenido por otro medio; la importancia de su objetivo es mayor que el riesgo inherente y los costos para el individuo. Esto es especialmente importante cuando son voluntarios sanos.
- D. deben prevalecer siempre las probabilidades de beneficios esperados sobre los riesgos previsibles; sólo se justifica si existen posibilidades razonables de que la población sobre la que la investigación se realiza, podrá beneficiarse de sus resultados;
- E. obedecer a una metodología adecuada. Si hubiese necesidad de distribución aleatoria de los sujetos de investigación en grupos experimentales y de control, asegurar que, a priori, no sea posible establecer las ventajas de un procedimiento sobre otro a través de revisión de la literatura, métodos de observación o métodos que no involucren seres humanos;
- F. tener perfectamente justificado, cuando fuera del caso, la utilización de placebo en términos de no-maleficencia;
- G. contar con el consentimiento libre e informado de los sujetos de investigación, prestado de acuerdo con las normas vigentes;
- H. contar con el personal y materiales necesarios que garanticen el bienestar de los sujetos de investigación, exigiendo adecuación entre la competencia del investigador y el proyecto propuesto;
- I. prever procedimientos que aseguren la confidencialidad y la privacidad, la protección de la imagen y la no estigmatización, garantizando la no utilización de la información en perjuicio de personas y/o comunidades;
- J. Los individuos o grupos vulnerables, no deben ser sujetos de investigación cuando la información deseada puede ser obtenida a través de sujetos con plena autonomía, a menos que la investigación

pueda traer beneficios directos a los vulnerables. En estos casos, se debe asegurar el derecho de los individuos o grupos que quieran participar de la investigación, garantizando la protección ante su vulnerabilidad o incapacidad legalmente definida;

- K. respetar los valores culturales, sociales, morales, religiosos, éticos, así como los hábitos y costumbres cuando las investigaciones involucren comunidades. Entendiéndose como comunidad a un grupo de personas que poseen ciertas cualidades comunes, ya que comparten valores, intereses, enfermedades comunes o en cambio, una proximidad geográfica;
- L. comunicar a la Comisión Nacional de Ética en Investigación del Ministerio de Salud Pública en un plazo de 90 (noventa) días calendario a contar de la finalización de la investigación, los resultados de la misma;
- M. asegurar a los sujetos de investigación los beneficios resultantes del ensayo clínico, sea en términos de retorno social, acceso a los procedimientos y/o productos de la investigación;
- N. asegurar a los sujetos de la investigación las condiciones de seguimiento, tratamiento o de orientación, conforme al caso;
- O. asegurar la inexistencia de conflicto de intereses entre el investigador y los sujetos de la investigación o el patrocinador del proyecto;
- P. los Patrocinadores, Investigadores u Organizaciones de Investigación por Contrato no residentes deberán:
 - P.1) designar representante legal en la República,
 - P.2) aceptar la aplicación de sus leyes y someterse a la jurisdicción de sus jueces con exclusión de todo otro recurso,
 - P.3) presentar el contrato con el Prestador Integral de Salud, requerido en el numeral 21 del presente,
 - P.4) presentar los recaudos que constituyan las garantías que cubran el derecho a indemnización referidos en el numeral 22. El protocolo deberá observar las exigencias establecidas por las normas internacionales aplicables a las investigaciones en seres humanos. Incluir entre los documentos presentados para la valoración del Comité de Ética de la investigación local, los documentos que acrediten la aprobación en el país de origen, además de los exigidos para el cumplimiento de las propias referencias éticas.
- Q. Utilizar el material biológico y los datos obtenidos en la investigación exclusivamente para la finalidad prevista en su protocolo;
- R. tener en cuenta en aquellas investigaciones realizadas en embarazadas, niñas o en mujeres en edad fértil, la evaluación de riesgos y beneficios y las eventuales interferencias sobre la fertilidad, el embarazo, el embrión o el feto, trabajo de parto o puerperio, lactancia y recién nacido;
- S. considerar que las investigaciones en embarazadas deben ser precedidas de investigaciones en mujeres fuera del período gestacional, excepto cuando la gravidez fuese el objetivo fundamental de la investigación;
- T. propiciar en los Estudios multicéntricos, la participación de los investigadores locales que desarrollarán la investigación, en la elaboración del delineamiento general del proyecto;
- U. la investigación podrá interrumpirse por razones debidamente fundamentadas. Esta situación se deberá comunicar al CEI respectivo y al Ministerio de Salud Pública a los efectos de su valoración. La discontinuidad del estudio en forma definitiva o transitoria, deberá ser resuelta por el investigador o por el CEI, primando la opinión de este último en caso de discordancia.

CAPÍTULO III: CONSENTIMIENTO LIBRE E INFORMADO

6) Consentimiento previo, libre e informado.- El respeto debido a la dignidad humana exige que la investigación se procese después del consentimiento libre e informado de sujetos, que manifiesten su anuencia a la participación en la investigación, de conformidad con las normas legales vigentes.

7) Contenido.- La información a los sujetos deberá realizarse en lenguaje accesible e incluirá necesariamente los siguientes aspectos:

- A. la justificación, los objetivos y los procedimientos que serán utilizados en la investigación;
- B. las molestias, los posibles riesgos y beneficios esperados;
- C. los métodos alternativos existentes;
- D. la forma de seguimiento y asistencia, sus responsables; así como la duración de su participación;
- E. la garantía de información, antes o durante el curso de la investigación, sobre la metodología, informando la posibilidad de su inclusión en grupo de investigación, grupo control o grupo placebo;
- F. la libertad del sujeto de rehusar su participación o retirar su consentimiento, en cualquier fase de la investigación, sin penalización alguna y sin perjuicio de su cuidado;
- G. garantizar el secreto que asegure la privacidad de los sujetos respecto a los datos confidenciales involucrados en la investigación;
- H. las formas de reintegrar los gastos derivados de la participación en la investigación;
- I. las formas de indemnización frente a eventuales daños derivados de la investigación;
- J. la forma de comunicarse y acceder a los investigadores durante el estudio.

8) Requisitos.- Para que el consentimiento libre e informado sea válido, deberá observar los siguientes requisitos:

- A. ser elaborado por el Investigador responsable, expresando el cumplimiento de cada una de las exigencias anteriormente referidas;
- B. ser aprobado por el Comité de Ética en Investigación que dictamine en el caso;
- C. ser firmado o identificado por impresión digital o cualquier mecanismo equivalente autorizado por la normativa aplicable, por todos y cada uno de los sujetos de investigación o por sus representantes legales y por el Investigador responsable;
- D. ser elaborado en dos vías, o el equivalente en medios digitales, quedando una copia en poder del sujeto de investigación o sus representantes legales y otra en poder del Investigador responsable;

9) En los casos en que exista cualquier clase de restricción a la libertad de información necesaria para un adecuado consentimiento, se deberá consignar expresamente. La fundamentación deberá ser elaborada por el Investigador y valorada por el Comité de Ética en Investigación quien deberá decidir si acepta el fundamento que justifique esta excepción. En las investigaciones que involucren niños, adolescentes, portadores de perturbaciones o enfermedades mentales o sujetos con disminución en su capacidad de consentimiento, deberá haber justificación de la selección de los sujetos de investigación, especificada en el protocolo aprobado por el Comité de Ética en Investigación. Se deberá cumplir con las exigencias del consentimiento libre e informado, a través de los representantes legales de los sujetos referidos.

10) La libertad del consentimiento deberá ser particularmente garantizada para aquellos sujetos que, aunque adultos y capaces estén expuestos a condicionamientos específicos o a influencia de una autoridad,

en particular estudiantes, militares, empleados, presos, internos en centros de rehabilitación, refugios, asilos, asociaciones religiosas y semejantes, asegurándoles la entera libertad de participación o no en la investigación, sin ninguna represalia.

11) En los casos en que el CEI correspondiente entienda que sea imposible o no conveniente por la propia naturaleza de la investigación registrar el consentimiento libre e informado, o que ello no fuera necesario en virtud de que se trate de recolección de datos con finalidad estadística o científica en donde se disocie a sus titulares (arts. 18 y 19 de la ley N° 18.331), este hecho deberá ser debidamente documentado, con explicación de la causa de la imposibilidad o innecesaridad, conforme a lo dispuesto en la Ley N° 18.331 de 11 de agosto de 2008.

12) Las investigaciones en personas con diagnóstico de muerte encefálica, sólo podrán ser realizadas si:

- A. son presentados los documentos comprobatorios de la muerte encefálica;
- B. si obtiene el consentimiento escrito de los familiares y/o de los representantes legales o la manifestación previa de voluntad de la persona;
- C. se garantiza el respeto total a la dignidad del ser humano sin mutilación o violación del cuerpo;
- D. no significa un perjuicio económico financiero adicional a la familia;
- E. no acarrea perjuicios para otros pacientes que esperan internación o tratamiento;
- F. existe la posibilidad de obtener conocimiento científico relevante y nuevo que no pueda ser obtenido de otra manera.

13) Los datos personales relativos a la salud que fueran recolectados y tratados por los establecimientos sanitarios públicos o privados al amparo del art. 19 de la ley N° 18.331, podrán ser transferidos a un investigador cuando ello estuviera justificado en el marco de un Protocolo de Investigación aprobado, salvaguardando en todos los casos la obligación de mantener dissociado el dato de sus titulares. Dichos datos no podrán ser utilizados para finalidades distintas o incompatibles con aquellas que motivaron su obtención y transferencia.

14) Los datos obtenidos a partir de sujetos de investigación deberán cumplir con la legislación aplicable sobre protección de datos personales nacional y extranjera preservando en todo momento la confidencialidad y anonimato en la publicación de los resultados de los ensayos.

CAPÍTULO IV: RIESGOS Y BENEFICIOS

15) Se considera que toda investigación que involucra seres humanos presenta riesgos. El daño eventual puede ser inmediato o tardío.

16) No obstante los riesgos potenciales, las investigaciones que involucran seres humanos serán admisibles cuando:

- A. ofrezcan elevada posibilidad de generar conocimiento para entender, prevenir o aliviar un problema que afecte el bienestar de los sujetos de la investigación;
- B. el riesgo se justifique por la importancia del beneficio esperado para el sujeto de la investigación;
- C. el beneficio esperado sea mayor o al menos igual a otras formas alternativas ya establecidas para la prevención, diagnóstico o tratamiento.

17) Las investigaciones sin beneficio directo para el individuo deben prever condiciones que sean bien toleradas por los sujetos de investigación, considerando su situación física, psicológica, social y educacional.

18) Los posibles beneficios, riesgos, costos y eficacia de todo procedimiento nuevo deben ser evaluados mediante comparación con los mejores métodos preventivos, diagnósticos o terapéuticos probados, en su caso.

Ello no excluye que pueda usarse un placebo u otro tratamiento, en estudios para los que no se dispone de procedimientos preventivos, diagnósticos o terapéuticos probados.

19) El Investigador responsable está obligado a suspender la investigación inmediatamente, al percibir algún riesgo o daño de salud en el sujeto de investigación, como consecuencia de aquélla. Del mismo modo, tan luego sea comprobada la superioridad de un método de estudio sobre otro, el proyecto deberá ser suspendido ofreciéndose a todos los sujetos los beneficios del mejor régimen.

20) El Comité de Ética en Investigación, deberá ser informado de todos los eventos adversos o hechos relevantes que alteren el curso normal del Estudio.

21) El Investigador, el Patrocinador y la Institución son responsables de dar asistencia integral a los sujetos por las complicaciones y daños derivados de los riesgos acaecidos. A tales efectos, previo al dictamen ético, deberá presentarse Convenio con un Prestador Integral de Salud que proteja a los sujetos de la investigación, a los que se les entregará una copia del referido Convenio.

22) Los sujetos de investigación que sufran daño de cualquier naturaleza (previsto o no en los términos del Consentimiento), resultante de su participación, además del derecho a la asistencia integral, tendrán derecho a indemnización.

23) No podrá exigirse al sujeto de investigación, con ningún argumento, renunciar al derecho a una indemnización por daño. El formulario de consentimiento libre e informado no podrá contener ninguna reserva que disminuya esta responsabilidad o que implique a los sujetos de investigación renunciar a sus derechos legales, incluyendo el de ser indemnizado. Toda cláusula en contrario será nula. La descripción de posibles acontecimientos adversos u otros riesgos, no exime al responsable ni al asegurador.

24) Finalizada la investigación, todos los pacientes participantes en el Estudio deben tener la certeza de que contarán con los beneficios demostrados en la investigación, en tanto se encuentre indicado por el Médico tratante.

CAPÍTULO V: PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN

25. Protocolo de investigación

25.1) Evaluación del Protocolo.- El protocolo de investigación será sometido a revisión ética de un CEI y regulatoria de acuerdo a los criterios establecidos por el Ministerio de Salud Pública, según lo dispuestos en los siguientes numerales.

25.2) Aprobación regular.- Para ser sometido a la evaluación, el Protocolo de Investigación deberá ser instruido con los siguientes documentos que deben estar redactados en idioma español, y que en caso de que estuvieran redactados en otro idioma, deben ser presentados traducidos al español y acompañados de su versión original:

A. hoja de presentación, conteniendo los siguientes ítems:

- A.1) título del proyecto,
- A.2) nombre y firma del Patrocinador en caso de empresa nacional o del responsable técnico Director Médico o Farmacéutico con título habilitante de la “Organización de Investigación por Contrato” que actúe como representante legal en el caso de Patrocinadores u Organizaciones de Investigación por Contrato extranjeros,
- A.3) nombre y firma del investigador, número de cédula de identidad, teléfono y dirección para correspondencia, fax, correo electrónico u otros medios de comunicación.

B. descripción de la investigación, conteniendo los siguientes ítems:

- B.1) descripción de los objetivos en relación al estado actual de los conocimientos y de las hipótesis a ser valoradas;
- B.2) antecedentes científicos y datos que justifiquen la investigación. Si el propósito fuese someter a ensayo o prueba un producto nuevo o dispositivo para la salud, deberá ser indicada la situación actual del registro en las agencias reguladoras del país de origen u otras relevantes (FDA, Agencia Europea de Medicamentos-EMA) y, en su caso, proveer el número de registro;
- B.3) descripción detallada y ordenada del proyecto de investigación (material y métodos, resultados esperados y bibliografía);
- B.4) análisis crítico de riesgos y beneficios;
- B.5) períodos y duración de la investigación a partir de la aprobación;
- B.6) explicitación de las responsabilidades del Investigador, de la Institución, del Patrocinador;
- B.7) explicitación de criterios para posible suspensión de la investigación y modificaciones de la misma;
- B.8) detalle de las instalaciones de los Servicios, Centros, Comunidades e Instituciones en los cuales se procesarán las etapas de la investigación;
- B.9) demostración de la existencia de infraestructura, equipamiento adecuado y suficiente para el desarrollo de la investigación en el o los centros de investigación participantes;
- B.10) plan financiero detallado de la investigación: recursos, fuentes y destino, forma y monto de la remuneración de los investigadores;
- B.11) explicación del acuerdo preexistente en cuanto a la propiedad de informaciones generadas, demostrando la inexistencia de cualquier cláusula restrictiva en cuanto a la divulgación pública de los resultados, a menos que se trate de la obtención de una patente. En este caso, los resultados deben hacerse públicos, cuando se logre la aprobación de dicha patente;
- B.12) declaración de que los resultados de la investigación serán divulgados, sean positivos o negativos, en un plazo no mayor de dos años de su finalización;
- B.13) declaración sobre el uso y destino del material y/o datos obtenidos;

- B.14) descripción de las características de la población a estudiar: tamaño, franja etaria, género, etnia, estado general de salud, clases y grupos sociales, etc. Exponer las razones para la utilización de grupos vulnerables;
- B.15) identificación de las fuentes del material de la investigación, tales como muestras, registro y datos obtenidos de seres humanos;
- B.16) descripción de los planes para el reclutamiento de los sujetos de investigación y los procedimientos a ser seguidos. Proporcionar los criterios de inclusión y exclusión;

C. Consentimiento informado:

- C.1) presentación del formulario de consentimiento específico para la investigación de acuerdo a lo dispuesto en el Capítulo III de este Anexo, incluyendo informaciones sobre las circunstancias bajo las cuales el Consentimiento será obtenido, quien lo obtendrá y la naturaleza de la información a ser ofrecida a los sujetos de investigación;
- C.2) descripción de cualquier riesgo, evaluando su posibilidad y gravedad;
- C.3) descripción de las medidas para la protección o minimización de cualquier riesgo eventual. Describir las medidas para asegurar la correcta asistencia en el caso de daño a los sujetos investigados. Identificar los seguros que cubrirían dichos daños;
- C.4) descripción de los procedimientos empleados en la recolección de datos, para otorgar seguridad a los individuos, incluyendo las medidas de protección de la confidencialidad;
- C.5) presentación de la previsión de restitución de gastos a los sujetos de investigación. Esta no podrá ser de tal monto que pueda interferir en la autonomía de decisión del individuo o de sus representantes legales;

D. la calificación del Investigador responsable y de los demás participantes, la que estará documentada en su "Currículum Vitae" actualizado y otras acreditaciones.

E. Los términos del compromiso entre Investigador y Patrocinador (cuando corresponda), donde se explicitará el tipo y monto de lo que cada uno de los realizadores de la investigación recibirá, así como otro tipo de beneficio de cualquier índole, o los aportes de diferente índole a percibir por la Institución donde se practique el Estudio.

F. Declaración firmada por la autoridad y los servicios participantes de la Institución de conocer y autorizar la investigación y de comprometerse a la asistencia integral de los eventuales eventos adversos sobre los sujetos de investigación.

G. Declaración de inexistencia de conflicto de interés entre el investigador y los sujetos de la investigación o el patrocinador del proyecto;

H. Brochure del investigador incluyendo número de versión y fecha

CAPÍTULO VI: APROBACIÓN REGULATORIA

26) Registro del trámite.- Toda investigación que involucre seres humanos, sea ensayo clínico o estudio observacional, deberá obtener un número de registro en el Ministerio de Salud Pública quien habilitará a tales efectos un acceso web y determinará los datos mínimos para la obtención de dicho número de registro. Una vez completados todos los datos requeridos para iniciar el trámite de registro, se adjudicará automáticamente un número de proyecto.

27) Registro Nacional de Investigaciones en Salud.-

27.1. Créase el Registro Nacional de Investigaciones en Salud en el Ministerio de Salud Pública con el objeto de sistematizar, consolidar y poner en acceso público una base de datos con los proyectos aprobados referente a los ensayos clínicos, a cuyo fin se establecerá el diseño de los campos de información, la descripción de sus contenidos y los criterios de accesibilidad.

27.2. Désígnase a la Dirección General de la Salud del MSP como órgano de administración del referido Registro, contando con un plazo de 120 días calendario desde la aprobación del presente reglamento para su puesta en funcionamiento.

27.3. Una vez dictaminada la aprobación del proyecto o protocolo de investigación, éstos serán incluidos de forma inmediata en el Registro Nacional de Investigaciones en Salud.

28) Estudios observacionales.- Luego de cumplirse el registro del trámite, los estudios observacionales seguirán directamente para evaluación del CEI correspondiente, no siendo necesaria la previa aprobación regulatoria.

29) Ensayos clínicos.-

29.1. Luego de cumplirse el registro del trámite, los ensayos clínicos seguirán para evaluación del CEI correspondiente y, simultáneamente, para aprobación regulatoria del Ministerio de Salud Pública.

29.2. La aprobación regulatoria consiste en la evaluación y controlar que realiza el MSP del cumplimiento de los requisitos formales relacionados a: (i) el contenido del Protocolo de Investigación detallado en el Capítulo V precedente, (ii) los requisitos de representación legal, (iii) designación de monitor y gerenciamiento del estudio, (iv) contabilidad del producto en investigación y los productos accesorios o usados como referencia de acuerdo al Protocolo, (v) informes anuales, (vi) reportes de eventos adversos, (vii) enmiendas, (viii) cierre o cancelación del ensayo clínico, y (ix) las actualización de inicio y finalización del reclutamiento de los sujetos de investigación.

29.3. En caso de investigaciones que involucren células, tejidos u órganos, la evaluación regulatoria estará a cargo del MSP a través del Instituto Nacional de Donación y Trasplante (INDT), el cual, junto con los requisitos referidos en el numeral precedente, velará por el cumplimiento de los requisitos vigentes en la materia de células, órganos y tejidos (ley N° 14.005 de 17 de agosto de 1971, normas modificatorias, concordantes y reglamentarias).

29.4. El MSP emitirá dentro del plazo de treinta días calendario una opinión fundamentada, en un informe por escrito con la evaluación regulatoria de cada protocolo y su clasificación en una de las siguientes categorías:

- A. Aprobado.
- B. Observado: cuando el Ente regulador considera aceptable el Protocolo, pero identifica determinados problemas en él, en el formulario de Consentimiento, o en ambos, y recomienda una revisión específica o solicita una modificación o información relevante, que deberá ser proporcionada por el Patrocinador o la Organización de Investigación por Contrato dentro de los treinta días de su comunicación. Vencido este plazo sin respuesta, el protocolo será archivado. Recibida la respuesta a las observaciones, el Ministerio de Salud Pública deberá expedirse nuevamente en el plazo remanente al plazo original que se considera en suspenso en la fecha de emisión de la observación, pudiendo solicitar prórroga por única vez de hasta 10 días calendario.
- C. No aprobado.

Los plazos mencionados se considerarán en todos los casos perentorios. Cumplido el plazo sin informe del Ente regulador, el Protocolo se tendrá por aprobado para inicio del reclutamiento, siempre que haya sido aprobado por el CEI correspondiente. Esta condición no exime en ningún caso del cumplimiento en plazo de los demás requisitos formales establecidos en esta normativa.

30) Responsabilidad.- El Patrocinador o la Organización de Investigación por Contrato serán responsables de la contabilidad de los productos en investigación, los productos usados como referencia y de los materiales relacionados al ensayo clínico, así como por la obtención de los correspondientes certificados de destrucción o donación al final del estudio o en caso de vencimiento.

CAPÍTULO VII: COMITÉS DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

31) Disposición general.- Toda Investigación que involucre seres humanos deberá ser sometida a la aprobación ética, por parte de un Comité de Ética en Investigación (CEI) acreditado. Todo ello en cumplimiento de lo dispuesto en la presente regulación.

32) Comisión Nacional de Ética en Investigación

32.1. Organización.- La Comisión Nacional de Ética en Investigación (CNEI) estará vinculada a la Dirección General de la Salud del Ministerio de Salud Pública, aunque sus miembros actuarán con independencia técnica. Dicha Comisión cumplirá funciones consultivas, educativas, normativas y de contralor, en el campo ético en investigación clínica. El Ministerio de Salud Pública dispondrá las medidas necesarias para el funcionamiento de la referida Comisión, la que contará con una Secretaría Ejecutiva que coordinará el funcionamiento y canalizará las decisiones que ella adopte, la que se estructurará en el Ministerio de Salud Pública con el personal que a tal efecto se le asigne.

32.2. Composición: La CNEI tendrá una composición multidisciplinaria, con personas de ambos sexos y cuyos miembros titulares, pertenecerán a las distintas áreas implicadas. Está constituido por un número no inferior a cinco (5) miembros.

Todos los integrantes serán designados por el Ministerio de Salud Pública, quien también designará al presidente, junto con sus respectivos alternos. Su constitución deberá incluir la participación de: (i) al menos un/a especialista en metodología de la investigación; (ii) al menos un/a abogado/a; (iii) al menos un/a médico/a investigador/a; (iv) al menos un bioeticista; (v) al menos un representante de la academia (Universidad de la República u otra Universidad); y (vi) al menos un miembro de la comunidad designado por las asociaciones de usuarios. Es necesario que los miembros posean formación y experiencia en el campo de la ética de la investigación en seres humanos. Podrá contar con consultores y miembros “ad hoc”, convocados para asesorar en distintas instancias.

El mandato de los miembros de la Comisión Nacional de Ética en Investigación, tanto titulares como alternos, será de cuatro años pudiendo ser reelectos por una sola vez. Los miembros seguirán en funciones hasta que se les notifique la designación de sus sucesores.

32.3) Atribuciones. - La CNEI tendrá las siguientes atribuciones:

- A. Analizar las solicitudes de acreditación formuladas por los CEI.
- B. Crear un Registro de CEIs acreditados, el cual será de consulta pública y de acceso web para fácil conocimiento de los Promotores, Investigadores y población en general.
- C. Controlar periódicamente el funcionamiento de los CEI para garantizar el cumplimiento de lo establecido en la normativa vigente y desacreditar a los CEI que incumplan la normativa;
- D. estimular la creación de CEI Institucionales;
- E. la educación permanente en el campo de la ética de la investigación;
- F. promover normas específicas en el campo de la ética de la investigación;
- G. recibir reclamos, en situaciones debidamente justificadas, por quienes se sientan agraviados por supuestas irregularidades del funcionamiento de los CEI o de la conducción de las investigaciones aprobadas;
- H. valorar, juzgar y determinar las responsabilidades por infracciones a este reglamento, las que, de merecer sanciones, serán aplicadas mediante resolución de la autoridad ministerial;
- I. crear un sistema de información y de seguimiento de los aspectos éticos en la investigación en todo el territorio nacional, manteniendo actualizados los bancos de datos;
- J. informar y asesorar al Ministerio de Salud Pública y a otras Instituciones de salud, ya sean del gobierno o de la sociedad, sobre cuestiones éticas relativas a las investigaciones en seres humanos;
- K. asesorar y capacitar a los CEI cuando éstos lo requieran;
- L. divulgar ésta y otras normas relativas a la ética de las investigaciones en seres humanos;
- M. junto con otros sectores del Ministerio de Salud Pública, proponer la actualización de normas y criterios para instrumentar la acreditación de los CEI;
- N. establecer sus propias normas de funcionamiento, en todo lo no previstos en el presente Reglamento;
- O. resolver eventuales diferendos o contradicciones que surjan entre la evaluación regulatoria y la evaluación ética de un mismo Protocolo de Investigación, disponiendo para ello de un plazo de 30 días. De no mediar pronunciamiento en dicho plazo, se tendrá en cuenta lo resuelto en la evaluación regulatoria.

32.4. Independencia técnica. - Sus miembros deberán tener total independencia en la toma de decisiones en el ejercicio de sus funciones, manteniendo el carácter confidencial de las informaciones recibidas y de todos

los asuntos tratados, garantizándose de esta forma que no serán objeto de presión por parte de persona alguna, incluyendo las autoridades ministeriales y los interesados en determinada investigación. Deben excluirse del resultado financiero.

32.5. Confidencialidad.- Los miembros de la CNEI, incluidos sus asesores, así como los funcionarios administrativos asignados a cumplir funciones de apoyo a la actividad de la Comisión, al momento de asumir, suscribirán un Compromiso de confidencialidad. Dicho Compromiso se extenderá aún después de dejar de cumplir la función por la cual fue asumido.

32.6. Conflicto de intereses.- Los miembros de la CNEI, incluidos sus asesores, así como los funcionarios administrativos asignados a cumplir funciones de apoyo a la actividad de la Comisión, al momento de asumir, suscribirán una declaración de ausencia de conflicto de intereses. Deben comprometerse a informar a la Comisión en caso de que tome conocimiento de una situación de conflicto de interés en el futuro, y a excusarse inmediatamente de intervenir en actividades de la Comisión, que directa o indirectamente se relacionen con el asunto respectivo.

32.7. Subrogación.- En caso de que la CNEI se encuentre desintegrado, las atribuciones y competencias de la CNEI será ejercidas directamente por el Director General de la Salud del Ministerio de Salud Pública. Se considerará que existe desintegración cuando la CNEI no cuenta con una integración efectiva que alcance a cuatro de sus miembros, siendo ese el quórum mínimo para sesionar.

33) Comité de Ética en Investigación

33.1. Competencia.- Un Comité de Ética en Investigaciones (CEI) tendrá a su cargo la revisión ética, la aprobación y seguimiento de las investigaciones con el fin de proteger la dignidad, identidad, integridad y bienestar de las/los sujetos y el respeto de sus derechos humanos y libertades fundamentales, en todo el proceso de investigación clínica.

33.2. CEI seleccionado.- Será competente para la aprobación y revisión de un protocolo de investigación aquél CEI que se constituya en el ámbito de la institución en la cual se lleve a cabo la investigación (“CEI Institucional”). En caso de no contar con un CEI institucional propio o que éste se encuentre desintegrado, el protocolo de investigación deberá ser evaluado y monitoreado por un CEI subrogado, público o privado, que esté acreditado ante el Ministerio de Salud Pública, a elección del Promotor o investigador.

33.3. Atribuciones.- Son atribuciones de los CEI:

- A. revisar todos los protocolos de investigación que involucren seres humanos, correspondiéndoles la responsabilidad por las decisiones de la ética de la investigación a desarrollarse, de modo de garantizar y resguardar la integridad y los derechos de los participantes voluntarios en las referidas investigaciones. El CEI ponderará los aspectos científicos, metodológicos, éticos y legales del protocolo, así como el balance de los riesgos y beneficios;
- B. estudiar toda modificación en los protocolos, condicionada ésta a la aprobación por el CEI;
- C. emitir en un plazo de treinta días calendario una opinión fundamentada, en un informe por escrito, que identifique con claridad los protocolos, documentos estudiados y datos revisados. Vencido el plazo referido desde la presentación del Protocolo sin resolución expresa, el CEI no podrá aceptar

nuevos Protocolos para evaluación hasta tanto emita el dictamen, debiendo hacerlo con la mayor diligencia posible, bajo apercibimiento de ser suspendido o eliminado del “Registro de CEIs acreditados” (art. 34.5). La evaluación de cada protocolo culminará con su clasificación en una de las siguientes categorías:

- C.1) Aprobado.
 - C.2) Observado: cuando el Comité considera aceptable el protocolo, pero identifica determinados problemas en él, en el formulario de Consentimiento o en ambos y recomienda una revisión específica o solicita una modificación o información relevante, que deberá ser proporcionada por los investigadores dentro de los treinta días de su comunicación. Vencido este plazo sin respuesta de los investigadores, el protocolo será archivado. En caso de recibirse respuesta a las observaciones, el Comité deberá expedirse nuevamente en el plazo remanente al plazo original que se considera en suspenso en la fecha de emisión de la observación, pudiendo requerir una prórroga por única vez de 10 días.
 - C.3) No aprobado.
- D. Pedir consultas con expertos o asesorarse con la Comisión Nacional de Ética en Investigación; igualmente citar a los investigadores a explicitar y fundamentar su proyecto cuando se le requiera.
- E. Exigir que los investigadores que llevarán a cabo el estudio en territorio nacional, conozcan todas las etapas descritas del protocolo, así como las del Consentimiento informado. No se considerará aceptable que frente a las interrogantes y/o modificaciones que el CEI establezca, sea un representante del patrocinador el que se vincule directamente con el CEI o miembros del mismo.
- F. Evaluar el desarrollo de los proyectos a través de los informes anuales de los investigadores, o de la forma que el CEI disponga;
- G. desempeñar un papel consultivo y educativo, fomentando la reflexión en torno a la ética de la ciencia;
- H. recibir de los sujetos de investigación o de cualquier otra parte, la denuncia de abusos o notificación sobre hechos adversos que puedan alterar el curso normal del estudio, pudiendo proponer a las autoridades competentes la continuidad, modificación o suspensión de la investigación, debiendo si es necesario adecuar los términos del Consentimiento. Para discontinuar una investigación se deberá realizar la justificación ante el CEI y tener su aceptación;
- I. remitir a la Comisión Nacional de Ética en Investigación, las denuncias de irregularidades de naturaleza ética producidas en el curso de las investigaciones, acompañadas de sus antecedentes;
- J. mantener comunicación regular y permanente con la Comisión Nacional de Ética en Investigación.
- K. elaborar sus normas de funcionamiento generales, que contengan la metodología de trabajo, elaboración de actas, planeamiento anual de actividades, periodicidad de las reuniones, número mínimo de presentes para realizar las reuniones, criterios para solicitud de consultas a expertos, modelos de toma de decisiones, etc.

33.4. Resoluciones.- Las resoluciones de los CEI tienen carácter vinculante.

33.5. Composición de los CEI

- A. El CEI deberá estar constituido por un número no inferior a cinco miembros. Su constitución deberá incluir la participación de al menos un profesional del Área de Salud, un Jurista, un Bioeticistas y un miembro de la sociedad que represente a los usuarios. Podrá variar en su composición, dependiendo de las especificidades de la Institución y de las líneas de investigación a ser analizadas.

- B. No podrá contar con la mayoría de sus miembros pertenecientes a la misma disciplina profesional. Participarán personas de ambos sexos. Podrá además contar con consultores “ad hoc”, pertenecientes o no a la Institución, con la finalidad de brindar asesoría, los que podrán ser remunerados.
- C. En las investigaciones en grupos vulnerables, comunidades o colectividades, deberá ser invitado un representante de los mismos, como miembro “ad hoc” del Comité de Ética en Investigación, para participar del análisis del proyecto específico.
- D. Habrá un coordinador o Presidente a cargo de conducir las reuniones del CEI, realizar comunicaciones, y otros cometidos que se le atribuya por el CEI respectivo. La elección del coordinador de cada Comité deberá ser hecha por los miembros que lo componen, durante la primera reunión de trabajo. El plazo del mandato será de tres años, siendo posible la reelección.

33.6. Infraestructura mínima.- Los CEI deberán cumplir con los siguientes requisitos mínimos respecto a los medios e infraestructura, disponiendo al menos de los siguientes medios: a) personal administrativo que permita al Comité poder ejercer de manera apropiada sus funciones. b) Instalaciones específicas que permitan la realización de su trabajo, realización de las reuniones y para el manejo y archivo de documentos confidenciales.

En el caso de CEI Institucionales, la Institución deberá garantizar estos requisitos mínimos de medios e infraestructura. Complementariamente, a los empleados de la institución que integren el CEI Institucional, se les deberá conceder un mínimo de 20 horas reservadas en el mes por cada Protocolo que se presente ante al Comité para su evaluación, quedando liberados de otras tareas a su cargo durante ese lapso. El incumplimiento de estos requerimientos será causal para que la CNEI suspenda su acreditación.

33.7. Independencia.- Los miembros del CEI deberán tener total independencia en la toma de decisiones en el ejercicio de sus funciones, manteniendo el carácter confidencial de las informaciones recibidas garantizándose de esta forma que no serán objeto de presión por parte de superiores jerárquicos o por los interesados en determinada investigación (como ser Promotores o Investigadores). Deben excluirse del resultado financiero y no deben estar sometidos a conflicto de intereses. En el caso en que intervenga un CEI Institucional, éste deberá contar con al menos 2 miembros externos a la Institución en la cual se lleva a cabo la investigación.

Los miembros del Comité de Ética en Investigación están inhibidos de participar cuando estén involucrados directamente en el proyecto en cuestión o tengan conflicto de intereses, siendo especialmente escrupulosos en la transparencia de cualquier relación con la Industria.

33.8. Servicio de evaluación y seguimiento de CEI. El MSP podrá establecer pautas para la percepción, en concepto de retribución, del servicio de evaluación y seguimiento de la investigación prestado por el CEI. El mismo podrá ser exigido al patrocinador, a la institución, al Centro de Investigación o a la Organización de investigación por Contrato, según cada caso. Quedará prohibida toda percepción cuyo cobro esté sujeto a la aprobación de la investigación. El MSP podrá estipular montos, forma de pago y modalidad bajo la cual se hará efectiva la percepción de esos conceptos. Los ingresos provenientes de estos conceptos serán destinados al funcionamiento del CEI correspondiente. En aquellos aspectos no contemplados en las pautas determinadas por el MSP, cada CEI podrá fijar sus propias condiciones del servicio.

33.9 Compensación financiera.- Los miembros de los CEI podrán recibir una compensación por su actividad. La compensación puede ofrecerse en forma de sueldo mensual, honorarios por hora de trabajo en el Comité, o en función de cada protocolo revisado.

33.10. Registro de actuaciones.- Los CEI deberán mantener archivado el proyecto, protocolo, las actas y los informes correspondientes por el plazo de cinco años de concluido el estudio, en un archivo protegido en forma permanente de cualquier quebrantamiento a la confidencialidad de los datos.

33.11. Informe anual.- Los CEI deberán elevar anualmente a la CNEI los proyectos de investigación analizados, así como los proyectos en curso, las modificaciones y los suspendidos.

34) Acreditación y registro de los Comité de Ética en Investigación

34.1. Requisitos.- El Ministerio de Salud Pública acreditará a los CEI según los criterios que se elaborarán en consulta con la CNEI. Para poder actuar, los CEI deben estar previamente acreditados. Para la acreditación de los CEI, tanto públicos como privados, se deberán cumplir los requisitos establecidos en el numeral 33 del presente reglamento.

34.2. Solicitud.- La solicitud de acreditación se presentará ante la CNEI, la cual exigirá a cada uno de sus integrantes que declaren sus posibles conflictos de intereses, entendiendo por tal cualquier situación que pueda comprometer su desempeño para cumplir su obligación de proporcionar una evaluación libre e independiente de las investigaciones en general, o de algunas solicitudes específicas. A tales efectos, cada uno de los integrantes deberá firmar una declaración sobre conflicto de intereses y un compromiso de confidencialidad de todas las actuaciones. Estos mismos requisitos de transparencia deberán ser cumplidos por los asesores o por miembros “ad hoc”. Los compromisos firmados quedarán en custodia de cada CEI.

Junto con la solicitud, se deberá remitir al CNEI la siguiente documentación:

- A. nota de solicitud de acreditación firmada por el presidente del CEI, dirigida al CNEI;
- B. documento que acredite la creación del CEI;
- C. lista actualizada de miembros del CEI, incluyendo el nombre, fecha de nacimiento, sexo, profesión u ocupación, posición en el comité y relación con la institución en caso de tratarse de un CEI Institucional;
- D. pautas de composición y funcionamiento del CEI.

A efectos de facilitar su instrumentación, la CNEI podrá elaborar un formulario para dichas solicitudes, el cual no podrá contener exigencias mayores a las previstas en el presente reglamento.

34.3. Trámite.- La acreditación del CEI se autorizará en un plazo máximo de 60 días a contar de la presentación de la solicitud ante la CNEI. Si se formularen observaciones a la solicitud presentada, el plazo se suspenderá automáticamente y el gestionante dispondrá de 30 días para subsanar las mismas, vencido el cual se procederá al archivo de las actuaciones. En caso de no haber observaciones o una vez levantadas estas, la solicitud será elevada para su aprobación a la Dirección General de la Salud.

34.4. Acreditación.- Una vez aprobado por la DIGESA, el CEI se considerará acreditado por un plazo de 3 años, cumplido el cual la acreditación deberá ser renovada. En el trámite de renovación, bastará con comunicar a la CNEI la integración del nuevo Comité. Ello sin perjuicio del deber de cada CEI de informar a la CNEI todo cambio en la integración del Comité, aportando a los datos correspondientes a los ingresos en un plazo de 60 días, instancia en la cual se solicitará la ratificación de la acreditación.

34.5. Registro de CEIs acreditados.- Los CEI acreditados serán incluidos en el registro de CEIs acreditados a cargo de la CNEI, el cual será de consulta pública y de acceso web.

CAPÍTULO VIII: LICENCIAS

35) Licencia de importación. Una vez obtenida la aprobación regulatoria y ética, el MSP expedirá en el plazo máximo de 15 días calendario la licencia de importación correspondiente para el producto en investigación y los materiales necesarios para la conducción del ensayo clínico de acuerdo con lo detallado en el protocolo de investigación y la solicitud de registro del ensayo. La licencia de importación será válida durante el periodo de tratamiento establecido en el Protocolo contado a partir de la fecha de cierre del reclutamiento informada al Ministerio. De no expedirse la referida licencia en el plazo señalado desde que la misma es solicitada, el solo cumplimiento de dicho plazo será suficiente para avanzar con la importación referida.

36) Licencia de exportación.- Una vez obtenida la aprobación regulatoria y ética, el MSP expedirá en el plazo máximo de 15 días calendario la licencia de exportación correspondiente a las muestras biológicas a ser procesadas en los laboratorios centrales o para la manipulación correspondiente en el caso de estudios de terapia génica y será válida durante el periodo de tratamiento establecido en el Protocolo contado a partir de la fecha de cierre del reclutamiento informada al Ministerio. De no expedirse la referida licencia en el plazo señalado desde que la misma es solicitada, el solo cumplimiento de dicho plazo será suficiente para avanzar con la exportación referida.

CAPÍTULO IX: DEL INVESTIGADOR

37) La responsabilidad del Investigador es indelegable, indeclinable y comprende los aspectos éticos y legales.

38) Previo al inicio de la investigación, el Investigador deberá:

- A. presentar el protocolo de la investigación, conforme a lo establecido en el Capítulo V a un CEI acreditado.
- B. contar con el aval de la Institución asistencial para realizar una investigación con sus usuarios, supeditada a la aprobación del protocolo por su Comité de Ética.

Podrá comenzar la ejecución de la investigación solamente después de obtener la aprobación del CEI que corresponda y, en su caso, la autorización de la Institución asistencial en la cual se llevará a cabo la investigación.

39) Una vez iniciada la investigación, el Investigador deberá cumplir con las siguientes obligaciones:

- A. elaborar y presentar informes de la investigación, tanto parciales, en forma anual sobre el estado general del reclutamiento de pacientes y otros avances, así como el de finalización al Comité de Ética en Investigación correspondiente;
- B. presentar en cualquier momento los datos solicitados por el CEI que evaluó el Protocolo y, en su caso, por la CNEI;
- C. mantener archivados, bajo su custodia, por el plazo de cinco años, los datos de la investigación, incluyendo las fichas individuales y todos los demás documentos exigidos por el CEI;
- D. redactar los resultados para su publicación con la debida identificación de los investigadores asociados y del personal técnico participante en el proyecto;
- E. los autores y los editores tienen obligaciones éticas: a publicar los resultados de su investigación, a mantener la exactitud de los datos y resultados negativos y positivos, a citar la fuente de financiamiento, las afiliaciones institucionales y cualquier conflicto de intereses;
- F. justificar ante el CEI, la interrupción del proyecto y/o la no publicación de los resultados;
- G. elevar al CEI correspondiente, cualquier modificación del protocolo, la que deberá ser aprobada por el mismo previo a su ejecución.

CAPÍTULO X: INCUMPLIMIENTO

40) Quien realice investigación en seres humanos sin contar con las autorizaciones exigidas por la presente norma, incurrirá en responsabilidad.

De comprobarse dicha situación, deberán remitirse los antecedentes al Ministerio de Salud Pública a los efectos que corresponda.

El establecimiento donde se practique una investigación en violación a la normativa prescripta por el presente reglamento, será sancionado de conformidad con las normas vigentes.

Lo preceptuado es sin perjuicio de las responsabilidades civiles o penales que correspondiere.

Anexo I: Instituciones que apoyan la Propuesta de Desarrollo de Ensayos Clínicos en Uruguay

Instituciones que apoyan

Propuesta de Desarrollo de Ensayos Clínicos en Uruguay

19 de agosto 2020

Grupo Pro-Investigación clínica entrega a Ministro de Salud Pública - Dr. Daniel Salinas -

Documento: Propuesta de Plan de Desarrollo de la Investigación Clínica

7 de Julio 2023

Grupo Pro-Investigación clínica entrega a Ministra de Salud Pública - Dra. Karina Rando

Documento: Propuesta de modificación del decreto 158/19

1. Sociedad de Hematología del Uruguay – Dra. Silvia Pierri – 2020
2. Academia Nacional de Ciencias del Uruguay – 2020
 - Dr. Mauricio Cuello – Director Académico
 - Dr. Rafael Radi
 - Dr. Eduardo Manta
3. Hospital de Clínicas –
 - Mauricio Cuello – Director Académico
 - Pablo Decía – Abogado
4. Sociedad de Oncología Médica y Pediátrica del Uruguay (SOMPU) – Nora Artagaveytia
5. ANII – Flavio Caiafa, Presidente
6. Universidad de Montevideo – Centro de Ciencias Biomédicas – Dr. Nicolás Nin
7. Observatorio Oncológico – Raquel Paniagua
8. POR SALEU – Claudia Rodríguez
9. Centro de investigación Clínica Bradford Higgs – Chile Dr. Osvaldo Arén Frontera
10. CASMU – Unidad de Investigación – Dr. Gustavo Arroyo
11. CEFA (Cámara de Especialidades Farmacéuticas y Afines) –
 - Dr. Daniel Garat, Dir. Ejecutivo
 - Dr. Alejandro Millán
12. Facultad de Medicina de la Universidad CLAEH – Dra. Selva Lima, Decana
13. Red Nacional de Grupos Oncológicos – Nelsa Carrasco
14. Asociación de Pacientes Melanoma Uruguay/Latinoamérica – Claudia Piazza

15. Asociación MU.CAN.MA. Trinidad – Flores – Luciene Morales
16. Grupo oncológico Golondrina – Mercedes – Mirta Correa
17. Knitted Knockers Montevideo – Cecilia Capel / Virginia Arredondo
18. Fundación Clarita Berenbaum – Cecilia Torrendell
19. Fundación Hilo Rosa – Claudia Perye
20. Fundación FUPIER – Ma de los Angeles Martinez
21. Mama Mía – Elizabeth Wojnarowicz
22. Fundación Honrar la Vida – Ana Maria Acuña
23. Asociación DITEC – Miguel Viera & Martha Gimenz Torres
24. RARAS CRO Uruguay – Claudia Rodriguez Verde
25. Asociación Afro Iberoamérica – Julio Cesano
26. CUDIM – Dr. Pablo Couto, Dir. Gral
27. ATUR – Jorge Lamela
28. Asociación Civil DAME TU MANO – Sonia Waisrub
29. ADHIPU – Ma del Rosario Sa.
30. ASUL (Asociación Uruguaya de Leucemia) – Gabriel Tirelli
31. Asociación Caminemos Juntos – Tarariras
32. Grupo Esperanza de Dolores – Corina Medina
33. Grupo Te Acompaño – Juan Lacaze – Graziela Fajardo
34. Grupo PPAMA – Por la Vida – Canelones – Marlene Luzardo, presidenta
35. Grupo Oncológico Vivir Mejor – Salto
36. Mujeres Celebran la Vida – Rivera – Sonia Díaz
37. Asociación Somos – Paysandú: Jacqueline Lomazzi, presidenta
38. ONG Juntas Podemos – presidente: Gabriela Chiribao
39. Asociación Oncológica (ASONC) – Fray Bentos – Río Negro – Liliana Lasarte
40. Asociación AMAPO –
 - Ana Maria Peña, Presidente
 - Juan Marichal
 - Gladys Rodriguez

(G) ALTERNATIVAS PARA INCENTIVAR TRIBUTARIAMENTE A LA INVESTIGACIÓN CLÍNICA EN NUESTRO PAÍS

1. Propuesta de adecuación legal para incentivar tributariamente la investigación clínica en el país-

El proceso de construcción del Sistema Nacional Integrado de Salud asigna especial importancia a las actividades de investigación clínica (art. 4, lit F y art. 5, lit. I). En efecto, la investigación clínica es vista regional e internacionalmente como una actividad estratégica de alto potencial de generación de empleo calificado, exportaciones, impacto en la calidad de los servicios locales de salud, reducción de costos de tratamientos y beneficios para los participantes, que Uruguay prácticamente no ha podido explotar.

En este marco, la comunidad científica junto con pacientes, y con el apoyo de diversos institutos y centros de investigación, públicos y privados, así como el sector asistencia y académico, han promovido en los

últimos años diversas instancias con el objetivo común de potenciar la investigación clínica en el Uruguay. A tal efecto, se conformó un grupo de trabajo multidisciplinario con dicho horizonte, desarrollando actividades conjuntas con el objetivo de conocer y adoptar las mejores prácticas internacionales, buscando potenciar la investigación clínica, en beneficio de los pacientes y la comunidad científica. Entre otras actividades, se realizaron dos Foros titulados “Investigación Clínica. Una Oportunidad País”, con participación de autoridades y paneles internacionales (ver: <https://www.gub.uy/ministerio-turismo/comunicacion/calendario-actividades/segunda-edicion-del-foro-investigacion-clinica-oportunidad-pais>)

Como corolario de dicho trabajo multidisciplinario, con el respectivo apoyo legal, se trabajó sobre una propuesta de actualización normativa.

En efecto, nuestro país no cuenta con un incentivo fiscal en este sentido. Y si bien existen instituciones que realizan investigación clínica que cuentan con exoneración impositiva (por ejemplo: UDELAR, CUDIM, Instituto Pasteur), se carece de herramientas que permitan deducir el “IVA compras” abocado a dicha actividad, tal como sí podría hacerlo una institución privada que promueve investigación. Es decir: si bien el IVA no está definido como un costo para una empresa, en tanto no haya un “IVA ventas” de dónde deducirlo (como es el caso de los sujetos exonerados) y no poder asimilarlo a una exportación, el “IVA compras” queda integrado a la estructura de costos.

Sobre esa base, se proyecta la siguiente redacción que busca atender el desfasaje existente **respecto del IVA**, siendo un incentivo concreto para fomentar la investigación clínica en nuestro país:

“Artículo xx.- En las investigaciones con fines clínicos a cargo de Instituciones de Investigación que cuenten con Protocolo debidamente aprobado por un Comité de Ética en Investigación, podrá deducirse el Impuesto al Valor Agregado correspondiente a los bienes y servicios que integren directa o indirectamente el costo de la investigación. Si por este concepto resultare un crédito a favor de la Institución de Investigación, éste será devuelto o imputado al pago de otros impuestos o aportes previsionales, en la forma que determine el Poder Ejecutivo, el que queda facultado para adoptar otros procedimientos para el cómputo de dicho crédito.”

El reglamento actual (Dec. N° 158/019) define a las “Instituciones de investigación” como “la organización pública o privada, legítimamente constituida y habilitada en la cual son realizables investigaciones científicas” (art. 2, lit. J).

A su vez, al margen de la solución particular del IVA, esta norma podría complementarse con otra que incentive la exoneración de **tributos en general a la importación y exportación**, en el marco de una investigación clínica:

Artículo.- “La importación de medicamentos, productos y materiales relacionados a investigaciones con fines clínicos requerida en el marco de una investigación clínica y cuenten con Protocolo de investigación debidamente aprobado, estará exenta de impuestos y tasas de importación. La exportación de muestras biológicas requeridas conforme al protocolo de investigación aprobado estará exenta de impuestos y tasas de exportación.”

2. Propuesta de previsión reglamentaria (en ausencia de previsión legal: punto 1)

En caso de no prosperar la previsión por vía legal, la atención por vía reglamentaria podría pensarse desde dos alternativas:

a) Declarar promovida la “actividad sectorial” de “investigación clínica” al amparo del art. 11, inc. 2° de la ley N° 16.906 sobre Promoción de Inversiones.

El art. 11, inc. 2° de la ley N° 16.906 establece: “Asimismo, la declaratoria promocional podrá recaer en una actividad sectorial específica, entendiéndose por tal, el conjunto de emprendimientos conducentes a producir, comercializar o prestar, según corresponda, determinados bienes o servicios”.

Entre las ventajas que se prevén para este tipo de declaraciones, está la posibilidad de otorgar un crédito por el IVA incluido en la adquisición de bienes y servicios a integrar el costo de las inversiones en activo fijo de aplicación directa a la actividad promovida. No obstante, como se advierte, el provecho estará limitado al “IVA compras” de los bienes de activo fijo (cuyo alcance surge del art. 7 de la ley N° 16.906¹²).

Existen diversos antecedentes al respecto, por ejemplo: Decreto N° 189/009¹³, N° 411/011¹⁴, N° 118/013¹⁵, N° 356/021¹⁶, entre otros.

b) Incluir a la investigación clínica como exportación de servicios (art. 34 del Decreto N° 220/998)

El art. 5 del Título 10 del Texto Ordenado de DGI (IVA) establece que no estarán gravadas “*aquellas exportaciones de servicios que determine el Poder Ejecutivo*”. Dicho listado de exportaciones de servicios se encuentra en el art. 34 del Decreto N° 220/998, al cual se le han hecho múltiples y diversas inclusiones a lo largo de los años. Entre dichas inclusiones pueden destacarse los **Numerales 10, 22 y 27**.

10. Los servicios de apoyo logístico a producciones cinematográficas y televisivas de empresas del exterior que no actúen en el país a través de un establecimiento permanente, siempre que dichos servicios sean aprovechados exclusivamente en el extranjero.

Asimismo quedan comprendidos los servicios referidos en el párrafo anterior, prestados a empresas nacionales o del exterior que intervengan en coproducciones internacionales en las que participe la República Oriental del Uruguay. A tal efecto, el Instituto Nacional del Audiovisual dependiente del Ministerio de Educación y Cultura, deberá expedir una constancia que certifique tal extremo.

¹² “A) Bienes muebles destinados directamente al ciclo productivo. B) Equipos para el procesamiento electrónico de datos. C) Mejoras fijas afectadas a las actividades industriales y agropecuarias. D) Bienes inmateriales tales como marcas, patentes, modelos industriales, privilegios, derechos de autor, valores llave, nombres comerciales y concesiones otorgadas para la prospección, cultivos, extracción o explotación de recursos naturales. E) Otros bienes, procedimientos, invenciones o creaciones que incorporen innovación tecnológica y supongan transferencia de tecnología, a criterio del Poder Ejecutivo. F) Inversiones en pasturas y demás herramientas que promuevan la actividad biológica de los suelos. El Poder Ejecutivo establecerá las condiciones que deben cumplir las citadas inversiones para quedar comprendidas en el presente literal.”

¹³ “actividad de aplicación de PET con fines diagnósticos y de investigación biomédica, utilizando radiofármacos basados en radionucleidos de producción nacional”

¹⁴ “actividad de tratamiento y disposición final de residuos sólidos industriales”

¹⁵ “actividades de construcción y operación de la Terminal de Regasificación”

¹⁶ “actividad de construcción, refacción, remodelación o mejoras en escenarios deportivos habilitados para la realización de eventos deportivos de características internacionales”.

22. Los servicios de investigación de mercado y de investigación social; y los servicios de relevamiento y procesamiento de datos, prestados a entidades del exterior con destino a las mencionadas actividades de investigación. Los servicios referidos deben desarrollarse en territorio nacional y deben ser aprovechados exclusivamente en el extranjero. ()*

27. Los servicios prestados relativos a estudios de biodisponibilidad y bioequivalencia de medicamentos, siempre que los mismos sean prestados a entidades del exterior. Los servicios referidos deben desarrollarse en territorio nacional y deben ser aprovechados exclusivamente en el extranjero. ()*

El numeral 10 muestra cómo es posible realizar mediante una “coproducción”, lo cual lo asimilo a un patrocinio en el caso de la temática que venimos tratando. El 22 ya establece la investigación como un eje de importancia para las exoneraciones. Y el 27 al igual que el anterior relacionado a actividades científicas desarrolladas en el país.