



**POR EL CUAL SE REGLAMENTA EL ARTICULO 30 DE LA LEY N° 1119/1997,
"DE PRODUCTOS PARA LA SALUD Y OTROS", Y SE ESTABLECEN LOS
REQUISITOS PARA LA AUTORIZACION DE EJECUCIÓN Y CONTROL DE
ESTUDIOS CLÍNICOS**

INDICE

PÁGINA

CAPÍTULO I - Disposiciones Generales	2
CAPÍTULO II - De los sujetos de investigación	7
CAPÍTULO III - De las personas y entidades que participan en la ejecución de los estudios clínicos	13
CAPÍTULO IV - De la autorización del estudio clínico	20
CAPÍTULO V - Del producto de investigación	25
CAPÍTULO VI - Del expediente administrativo y el Registro de estudios clínicos	27
CAPÍTULO VII - De los informes y publicación de los estudios clínicos	27
CAPÍTULO VIII - De las responsabilidades de la seguridad del producto de investigación	28
CAPÍTULO IX - De la notificación de los eventos adversos y las reacciones adversas	29
CAPÍTULO X - De la apertura del ciego	30
CAPÍTULO XI - Del acceso post-estudio	30
CAPÍTULO XII - De la supervisión de los estudios clínicos	31
CAPÍTULO XIII - De las medidas de seguridad, infracciones y sanciones	33
DISPOSICIONES COMPLEMENTARIAS FINALES	35
ANEXO 1 - GUÍA PARA EL PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN.	35
ANEXO 2 - MANUAL DEL INVESTIGADOR.	39
ANEXO 3 - REQUISITOS MÍNIMOS DE UN CENTRO DE INVESTIGACIÓN.	43
ANEXO 4 - GUÍA PARA EL FORMATO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA ESTUDIOS CLÍNICOS.	44
ANEXO 5 - INFORMACIÓN RELACIONADA CON LA CALIDAD DEL PRODUCTO DE INVESTIGACIÓN A SER PRESENTADA COMO PARTE DE LOS REQUISITOS PARA LA AUTORIZACIÓN DE UN ESTUDIO CLÍNICO.	52



POR EL CUAL SE REGLAMENTA EL ARTICULO 30 DE LA LEY N° 1119/1997, "DE PRODUCTOS PARA LA SALUD Y OTROS", Y SE ESTABLECEN LOS REQUISITOS PARA LA AUTORIZACION DE EJECUCIÓN Y CONTROL DE ESTUDIOS CLÍNICOS

CAPÍTULO I

DISPOSICIONES GENERALES

El presente Reglamento tiene por objeto establecer el procedimiento para la autorización, ejecución y control de los estudios clínicos en el país.

Art. 1°. Ámbito de Competencia

Quedan sujetas al presente reglamento las personas naturales o jurídicas, públicas o privadas, nacionales o extranjeras que realicen o estén vinculadas con estudios clínicos en seres humanos en el territorio nacional.

Art. 2°. Alcance

Corresponde a la DNVS emitir dictamen técnico vinculante sobre el protocolo de investigación, sean estos estudios completos, de fases o estudios de bioequivalencia, como parte del requisito para el registro o renovación del registro sanitario en el país, así como, autorizar para fines exclusivos de investigación la importación, exportación o fabricación de medicamentos y/o dispositivos médicos; además la autorización del uso del producto de investigación bajo las condiciones de acceso post-estudio.

Art. 3°. Finalidad

El cumplimiento del presente reglamento tiene por finalidad proteger los derechos, la seguridad, la dignidad y el bienestar de los sujetos de investigación, determinar las obligaciones de las personas y entidades que participan en la aprobación y ejecución de los estudios clínicos, así como garantizar que los datos obtenidos en un estudio clínico sean fiables y sólidos.

Art. 4°. Postulados Éticos

Será de aplicación lo dispuesto en la declaración de Helsinki y sus sucesivas actualizaciones, así también los postulados éticos contenidos en normas nacionales e internacionales vigentes.

a) Condiciones al estudio clínico

Todos los estudios clínicos deben realizarse en condiciones de respeto a la dignidad, la protección de los derechos y el bienestar de los sujetos de investigación; debe salvaguardar su integridad física, mental, su intimidad, la protección de sus datos y realizarse con integridad científica.

b) Inicio del estudio clínico

Se podrá iniciar un estudio clínico cuando el protocolo de investigación cuente previamente con la aprobación de un CEI y la posterior autorización de la DNVS.



En caso de que el protocolo de investigación aprobado por un CEI presente incongruencias con respecto a lo dispuesto en la declaración de Helsinki y sus sucesivas actualizaciones, así como lo establecido en el presente Reglamento se remitirá dicho protocolo a otro CEI para su evaluación y aprobación correspondiente.

c) Consentimiento Informado

Se obtendrá y documentará el consentimiento informado por escrito libremente expresado por cada uno de los sujetos de investigación, antes de su inclusión en el estudio clínico, en los términos previstos en el presente Reglamento.

El sujeto de investigación puede abandonar el estudio clínico en todo momento sin ninguna justificación y sin sufrir por ello perjuicio alguno, el retiro del mismo no afectará a las actividades que ya se hayan realizado y a la utilización de los datos obtenidos anteriormente.

d) Estudios Clínicos con fines promocionales

No se autorizarán estudios clínicos orientados a la promoción de un producto de investigación.

e) Diseño

El estudio clínico deberá ser diseñado teniendo en cuenta la reducción al mínimo posible del dolor, la incomodidad, el miedo originado por los procedimientos del estudio y cualquier otro riesgo posible en relación con la enfermedad, edad o grado de desarrollo del sujeto de investigación.

f) Información al Sujeto de Investigación

Los sujetos de investigación tendrán como instancia de referencia al investigador principal, al CEI y a la DNVS, donde podrán obtener mayor información sobre el estudio clínico y sus derechos, los que además constan en el documento de consentimiento informado.

g) Estudios Clínicos en poblaciones vulnerables

Los estudios clínicos en poblaciones vulnerables (como niños, personas con privación de libertad, estudiantes, personas con discapacidad, entre otros), deberán responder a prioridades de salud y se deberá tener en cuenta las necesidades de este grupo e implementar medidas extras para proteger los derechos y el bienestar de cada individuo. Debe justificarse que la investigación no pueda realizarse en una población no vulnerable y/o que el estudio se realiza en esa población vulnerable porque el tratamiento está destinado a esa población.

Art. 5°. Definiciones operativas y abreviaturas

A efectos del presente Reglamento se adoptan las siguientes definiciones operativas y abreviaturas

a) Definiciones operativas



1. Aprobación: Decisión afirmativa por la cual el estudio clínico evaluado puede ser conducido en la institución dentro de los lineamientos establecidos a las Buenas Prácticas Clínicas (BPC) y los requerimientos reguladores aplicables.

2. Autoridad Reguladora: Refiere a la autoridad responsable de la regulación en este caso de los ensayos clínicos y que tiene la potestad de evaluar, autorizar o rechazar, controlar, suspender y/o cancelar los mismos. En el Paraguay corresponde a la Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria (DNVS).

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

4. Cancelación del estudio clínico: Es la interrupción definitiva de todas las actividades de un estudio clínico en todos los centros de investigación, por razones justificadas. Este procedimiento se da a solicitud del patrocinador, como medida preventiva o sanción aplicada por la DNVS.

5. Cancelación de la habilitación de un establecimiento de Investigación: Procedimiento bajo el cual se dispone la inhabilitación del establecimiento de investigación para ejecutar estudios clínicos. Este procedimiento se da a solicitud del patrocinador, como medida preventiva o como sanción aplicada por la DNVS.

6. Comité de Ética en Investigación (CEI): Organización o Instancia sin fines de lucro, constituida por diversos miembros que incluyan tanto científicos como no científicos. Los miembros científicos pueden incluir investigadores, médicos, psicólogos, enfermeras y otros profesionales de salud mental, encargada de velar por la protección de los derechos, seguridad y bienestar de los sujetos de investigación a través, de la revisión del protocolo del estudio, la competencia de los investigadores, de las instalaciones, los métodos y los materiales a ser utilizados para la obtención del consentimiento informado.

7. Comparador: Es un producto de investigación o comercializado (por ejemplo, control activo) o placebo utilizado como referencia en un estudio clínico.

8. Confidencialidad: Obligación de mantener la privacidad de los sujetos en investigación incluyendo su identidad, información médica personal y toda la información generada en el estudio clínico a menos que su revelación haya sido autorizada expresamente por la persona afectada o con razones plenamente justificadas, por la autoridad reguladora.

9. Consentimiento Informado: Es el proceso por el cual el individuo expresa voluntariamente la aceptación de participar en un estudio clínico, luego de haber recibido la información y explicación detallada sobre todos los aspectos de la investigación.

10. Desviaciones serias: procedimientos o prácticas que afectan o pudieran afectar negativamente los derechos, la seguridad o el bienestar de los sujetos en investigación y/o la calidad e integridad de los datos.



11. Desviaciones no serias: procedimientos o prácticas que no afecten negativamente los derechos, la seguridad o el bienestar de los sujetos y/o la calidad e integridad de los datos.

12. Estudio Clínico: Cualquier investigación que se realice en seres humanos con intención de descubrir o verificar los efectos clínicos, farmacológicos y/o cualquier otro efecto farmacodinámico de producto(s) en investigación y/o identificar cualquier reacción adversa a producto(s) de investigación y/o para estudiar la absorción, distribución, metabolismo y excreción de producto(s) en investigación, con el objeto de comprobar su seguridad y/o eficacia.

13. Estudio Clínico Multicéntrico: Estudio clínico realizado de acuerdo con un protocolo único pero en más de un sitio, y por tanto, realizado por más de un investigador.

14. Estudio Ciego/Enmascarado: Procedimiento en el cual una o más partes del estudio desconocen la(s) asignación(es) al tratamiento. El estudio a simple ciego generalmente se refiere a que el (los) sujeto(s) desconoce(n) la asignación, y el estudio a doble ciego se refiere a que el (los) sujeto(s) e investigador(es), desconocen la asignación al tratamiento.

15. Equipo de Investigación: Grupo conformado por profesionales con competencias y conocimientos en la ejecución de un estudio clínico y que cumplen un rol directo y significativo en dicha ejecución, incluye médicos, enfermeras, químico farmacéuticos, entre otros profesionales liderados por un investigador principal.

16. Estudio de Extensión: Estudio clínico por el cual se prolonga el tratamiento o seguimiento de los sujetos de investigación que otorguen su consentimiento informado para ello.

17. Evento Adverso: Cualquier episodio médico desafortunado que puede presentarse durante el tratamiento con un medicamento o dispositivo médico, pero que no tiene relación causal necesaria con ese tratamiento. Aunque se observa coincidencia en el tiempo, no se sospecha que exista relación causal.

18. Evento Adverso Serio: Cualquier situación médica desfavorable que a cualquier dosis causa la hospitalización o la prolonga, amenaza la vida o causa la muerte. Da como resultado incapacidad/discapacidad persistente o significativa. Todos los demás eventos adversos que no cumplen con las anteriores características serán clasificados como no serios.

19. Fases de los Estudios Clínicos:

- **Fase I:** Primeros estudios en seres humanos de un producto de investigación. Comprenden estudios de farmacocinética y farmacodinamia para proporcionar información de tolerabilidad y seguridad, e información preliminar del efecto del producto llevado a cabo generalmente en voluntarios sanos, o en casos específicos en pacientes.

- **Fase II:** Segundo estadio en la evaluación de un producto de investigación. Tiene como objetivo proporcionar información preliminar sobre la eficacia del producto, establecer la relación dosis-respuesta del mismo, conocer las variables empleadas



para medir eficacia y ampliar los datos de seguridad obtenidos en la fase I, en pacientes afectados de una determinada enfermedad, condición patológica o en voluntarios sanos para estudios de prevención. Se suelen dividir en ensayos de Fase IIa y Fase IIb. Fase II a: Son estudios pilotos, llevados a cabo en unos pocos pacientes, con criterios de inclusión y exclusión muy estrictos, para recabar las primeras evidencias de eficacia. Fase II b: Son estudios controlados que evalúan la eficacia y seguridad en un mayor número de pacientes.

- **Fase III:** Estudios destinados a evaluar la eficacia y seguridad (presencia de eventos adversos más frecuentes) del producto de investigación, reproduciendo condiciones similares de uso y considerando las alternativas terapéuticas disponibles en la indicación estudiada. Se realizan en una muestra de pacientes más amplia que en la fase anterior, y la cual es representativa de la población general a la que irá destinado el producto de investigación o en voluntarios sanos para estudios de prevención.

- **Fase IV:** Estudios que se realizan una vez que el producto de investigación cumpla con las condiciones de eficacia y seguridad para la obtención del registro sanitario según las condiciones establecidas. Proveen información del perfil de seguridad (beneficio – riesgo) y datos adicionales de eficacia, luego de su uso en grandes poblaciones durante un periodo prolongado de tiempo.

Las fases a desarrollarse dependerán de cada estudio clínico en particular.

20. Identificación del Sujeto en investigación: Código identificador único que el investigador asigna a cada sujeto del estudio para proteger la identidad de éste y que se usa en lugar del nombre del sujeto cuando el investigador reporta eventos adversos y/o algún otro dato relacionado con el estudio.

21. Informe de avance: Documento periódico de cada uno de los centros de investigación que ejecutan un determinado estudio clínico, que deberá ser presentado a la DNVS a partir de la fecha de autorización del estudio, conteniendo entre otros la siguiente información: Número de pacientes seleccionados, reclutados, en tratamiento, retirados, que completaron el estudio, que faltan reclutar; resumen de eventos adversos serios, eventos adversos no serios relacionados con el producto de investigación y desviaciones ocurridas en el período correspondiente.

22. Informe final del centro de investigación: Documento emitido por el centro de investigación que ejecuta un determinado estudio clínico conteniendo entre otros la siguiente información: Número de pacientes seleccionados, reclutados, retirados, que completaron el estudio clínico, resumen de eventos adversos serios, eventos adversos no serios relacionados al producto de investigación y desviaciones ocurridas desde el inicio del estudio, incluyendo lo consignado en el último informe de avance, deberá detallar los resultados finales y las conclusiones del estudio clínico.

23. Investigador principal: Investigador responsable del estudio clínico y de un equipo de investigadores que participan en el mismo.

24. Manual del investigador: Documento que describe con detalle y de manera actualizada datos físico-químicos y farmacéuticos, preclínicos y clínicos del producto de investigación que son relevantes para el estudio en seres humanos.



25. Placebo: Producto con forma farmacéutica, sin principio activo y por lo tanto desprovisto de acción farmacológica específica, que puede ser utilizado como control en el estudio clínico para la medición de la eficacia y seguridad absolutas o para efectos de mantener el carácter ciego.

26. Población vulnerable: Persona o grupo de personas que relativa o totalmente no pueden proteger sus propios intereses, por tener insuficiente educación, recursos, fuerza u otros. Las poblaciones de estudio vulnerables son: niños, prisioneros, mujeres embarazadas, personas con discapacidad mental, personas con desventaja económica o educacional, pacientes en situaciones de emergencia, estudiantes de medicina, enfermería, odontología y farmacia, personal de hospital subordinado y miembros de las fuerzas armadas.

27. Producto de investigación: Sustancia, medicamento o dispositivo médico que se investiga o se utiliza como comparador en un estudio clínico, incluidos los productos con registro sanitario cuando se encuentren en condiciones diferentes a la autorizada, o cuando se utilicen para tratar una indicación no autorizada, o para obtener más información sobre su uso autorizado.

28. Producto complementario: Es un medicamento o dispositivo médico utilizado para las necesidades del estudio clínico, pero no como producto de investigación.

29. Protocolo de investigación: Documento que establece los antecedentes, racionalidad y objetivos del estudio clínico y describe con precisión su diseño, metodología y organización, incluyendo consideraciones estadísticas y las condiciones bajo las cuales se ejecutará.

30. Reacción adversa: Efecto no deseado atribuible a la administración de un fármaco, a dosis utilizadas habitualmente en la especie humana, para prevenir, diagnosticar o tratar una enfermedad, o para modificar cualquier función biológica

31. Reacción adversa seria: Cualquier reacción que sea mortal, que pueda poner en peligro la vida, que implique una incapacidad o una invalidez, que tenga por consecuencia la hospitalización o la prolongación de la hospitalización, ocasione una discapacidad o invalidez persistente o significativa o constituya una anomalía congénita o defecto de nacimiento.

32. Reacción adversa inesperada: Reacción adversa, cuya naturaleza o intensidad no es coherente con la información local o de la autorización de comercialización, o bien no es esperable por las características farmacológicas del medicamento.

33. Sospecha de reacción adversa seria e inesperada: Es cualquier reacción adversa seria en el que existe al menos una posibilidad razonable de relación causal con el producto de investigación y cuya naturaleza o gravedad no está descrita en el manual del investigador y/o ficha técnica.

34. Sujeto en investigación: Individuo que participa en un estudio clínico ya sea como receptor del (de los) producto(s) en investigación o como un control.

35. Suspensión del estudio clínico: Es la interrupción temporal del reclutamiento y/o la administración del producto de investigación, o de todas las actividades de un



estudio clínico en todos los centros de investigación. Este procedimiento se da a solicitud del patrocinador, como medida preventiva o sanción aplicada por la DNVS.

36. Testigo: Persona con mayoría de edad, independiente del equipo de investigación, que en caso necesario participa en el proceso de obtención del consentimiento informado como garantía de que en él se respetan los derechos e intereses de un potencial sujeto de investigación.

b) Abreviaturas:

1. BPC: Buenas Prácticas Clínicas.

2. BPF y C: Buenas Prácticas de Fabricación y Control.

3. CEI: Comité de Ética en Investigación.

4. FCI: Formato de Consentimiento Informado.

5. ICH: Conferencia Internacional de Armonización.

6. CRO: Organización de Investigación por Contrato/ Research Organization by Contract

7. DNVS: Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria.

CAPÍTULO II

DE LOS SUJETOS DE INVESTIGACIÓN

Art. 6°. Sujeto de investigación

El sujeto de investigación puede ser:

a) Una persona sana.

b) Una persona (usualmente un paciente) cuya condición es relevante para el empleo del producto de investigación.

Art. 7°. Registro de los sujetos de investigación.

Los sujetos de investigación que participan en un estudio clínico serán registrados en la DNVS, y los mismos podrán participar en un estudio clínico posterior una vez que hayan transcurrido por lo menos 3 meses de su participación en el estudio clínico anterior.

Art. 8°. Estudios clínicos en menores de edad

Se define niño como: Persona quien no ha alcanzado la edad legal para consentir a los tratamientos o procedimientos involucrados en la investigación, bajo la ley aplicable de la jurisdicción en la cual la investigación será conducida. La edad legal mínima para consentir es de 18 años; personas por debajo de 18 años son considerados menores de edad.

La realización de estudios clínicos se podrá efectuar en menores de edad según lo dispuesto en el presente Reglamento y cuando:



a) El protocolo haya sido aprobado por un CEI y que cuente con un especialista en pediatría.

b) Se proporcione al menor de edad información adecuada a su capacidad de entendimiento sobre el estudio clínico, los riesgos, las incomodidades y los beneficios.

c) Se obtenga el consentimiento informado según lo dispuesto en el Art. 18° del presente reglamento.

d) Los padres/tutores del menor de edad, podrán retirar al sujeto de investigación del estudio en cualquier momento sin perjuicio alguno para ellos, siempre y cuando no afecte o ponga en riesgo la salud del mismo.

e) Se procederá a la exclusión del menor de edad del estudio clínico, en caso de plantearse un conflicto de opiniones entre padre(s) y el menor de edad sobre la participación en el estudio clínico.

f) En caso de que el menor de edad alcance la mayoría de edad durante el estudio clínico, este deberá prestar su consentimiento informado expreso antes de que pueda continuar participando en el mismo.

Art. 9°. Estudios clínicos en personas con discapacidad

La realización de estudios clínicos en quienes no estén en condiciones de dar su consentimiento informado y que no lo hayan dado al momento de contar con plena capacidad, requiere:

a) Que el protocolo sea aprobado por un CEI y que cuente con expertos en la enfermedad en estudio o haya recabado asesoramiento sobre los aspectos clínicos, éticos y psicosociales en el ámbito de la enfermedad y del grupo de pacientes afectados.

Art. 10°. Estudios clínicos en mujeres y varones con capacidad reproductiva

La realización de estudios clínicos en mujeres y varones con capacidad reproductiva, se podrá efectuar en las siguientes condiciones, excepto aquellos estudios clínicos en los que el objetivo del estudio es evaluar el producto de investigación en una población gestante o que tengan planificado salir gestando:

a) Mujeres con capacidad reproductiva: Se realizará una prueba de embarazo para descartar gestación previa al inicio del estudio y tanto el investigador como el patrocinador asegurarán la consejería sobre la importancia de evitar el embarazo mientras dure su participación en el estudio y la accesibilidad a un método anticonceptivo eficaz sin costo para el sujeto de investigación, elegido por éste y que no sea incompatible con el estudio clínico. En el protocolo de investigación y en el consentimiento informado, debe constar el compromiso del sujeto de investigación en utilizar el método anticonceptivo elegido.

En caso de ocurrir un embarazo durante el estudio, el protocolo de investigación debe establecer:

1) La exclusión de la gestante, siempre y cuando no afecte o ponga en riesgo la salud la misma.



2) La aplicación de los procedimientos para el seguimiento y control de la gestación, así como del recién nacido hasta por lo menos seis (6) meses de edad, con el objetivo de identificar algún efecto relacionado con el producto de investigación.

b) Varones con capacidad reproductiva: Se requerirán de medidas preventivas de acuerdo a la farmacología, los estudios de genotoxicidad, toxicidad reproductiva y del desarrollo e información clínica disponible del producto de investigación. El investigador y el patrocinador asegurará la accesibilidad a un método anticonceptivo eficaz sin costo para el sujeto de investigación, elegido por éste y que no sea incompatible con el estudio clínico. En el protocolo de investigación y en el consentimiento informado, debe constar el compromiso del sujeto de investigación en utilizar el método anticonceptivo elegido.

En caso de que la pareja del sujeto de investigación quedase embarazada, se deberá asegurar el seguimiento y control de la gestación, así como del recién nacido hasta por lo menos seis (6) meses de edad, con el objetivo de identificar algún efecto relacionado con el producto de investigación.

Art. 11°. Estudios clínicos en grupos subordinados

Podrá efectuarse cuando se cumplan las siguientes condiciones:

a) Cuando se realicen investigaciones en grupos subordinados, en el CEI deberán participar uno o más miembros de la población en estudio, u otra persona de la sociedad capaz de cautelar las condiciones y derechos humanos que correspondan al grupo en cuestión.

b) Cuando la participación o el retiro de los sujetos en investigación durante el estudio, no afecte su situación académica, laboral, militar o la relacionada con el proceso judicial al que estuvieran sujetos y las condiciones de cumplimiento de sentencia en su caso; y que los resultados de la investigación no sean utilizados en perjuicio de los mismos.

Art. 12°. Estudios clínicos sin beneficio directo para la salud de los sujetos de investigación

En los ensayos clínicos sin beneficio potencial directo para la salud de los sujetos participantes, el riesgo que estos sujetos asuman estará justificado en razón del beneficio esperado para la colectividad. En mujeres gestantes o en período de lactancia, sólo se podrán realizar ensayos clínicos sin beneficio potencial directo para ellas cuando el Comité de Ética en Investigación concluya que no suponen ningún riesgo previsible para su salud ni para la del feto o niño, y que se obtendrán conocimientos útiles y relevantes sobre el embarazo o la lactancia.

Art. 13°. De la póliza de seguro y del fondo financiero para la atención inmediata y oportuna del sujeto de investigación

El patrocinador podrá contratar una póliza de seguro que cubra los daños y perjuicios al sujeto de investigación, como consecuencia de su participación en el estudio clínico. En tanto se produzca la activación de la póliza, el patrocinador deberá contar con un fondo financiero que garantice de manera inmediata y oportuna la atención y tratamiento médico gratuito del sujeto de investigación, en el caso de que sufra



algun evento adverso como consecuencia del estudio clínico. La póliza de seguro debe tener cobertura en el país. En el caso de ser una póliza de seguros de una compañía extranjera, ésta debe tener un representante legal en el Paraguay. En ambos casos, dicha información debe constar en el consentimiento informado.

La póliza de seguro debe mantenerse vigente hasta la fecha de remisión del Informe final. Concluido dicho periodo, la vigencia deberá ser renovada siempre que exista una posibilidad de daños tardíos hasta incluso la culminación de un proceso judicial que pudiera haberse iniciado como producto de un daño al sujeto de investigación como consecuencia directa del estudio clínico.

Art. 14°. De la atención e indemnización para el sujeto de investigación

El patrocinador está obligado a otorgar una indemnización por el daño que un sujeto de investigación pueda sufrir como consecuencia del uso del producto de investigación o por un procedimiento o intervención realizado con el propósito de la investigación.

La obligación del patrocinador de otorgar indemnización es independiente de la vigencia o cobertura disponible de la póliza de seguro contratada.

- Serán objeto de resarcimiento o indemnización los siguientes:

a) Todo daño al sujeto de investigación como consecuencia de su participación en el estudio clínico.

b) Todo daño producido al recién nacido en caso de haberse producido un embarazo en la mujer sujeto de investigación o en la pareja del sujeto de investigación varón, siempre que resulte como consecuencia de su participación en el estudio clínico.

c) Los perjuicios económicos que se deriven directamente de los daños causados por el estudio clínico siempre que estos no sean inherentes a la patología objeto de estudio o a la evolución propia de la enfermedad del sujeto de investigación.

Art. 15°. Promoción del reclutamiento del sujeto de investigación

Cuando se utilicen medios de difusión masiva, como posters, trípticos, anuncios en internet, afiches, revistas o periódicos, entre otros, para el reclutamiento de los sujetos en investigación; éstos deberán contar con la previa aprobación del CEI correspondiente, a fin de garantizar que:

a) La información difundida deje en claro que la participación del potencial sujeto de investigación se da en el marco de un estudio clínico.

b) La información difundida no sea coercitiva y no se afirme con certeza un resultado favorable u otros beneficios más allá de lo que se indica en el protocolo de investigación y consentimiento informado.

c) No se indique en forma implícita o explícita que el producto de investigación es eficaz y/o seguro o que es equivalente o mejor que otros productos existentes.

d) Los anuncios no deben ofrecerse como "tratamiento médico gratuito", cuando la intención es decir que participar en la investigación no representa ningún costo para el sujeto de investigación.



Art. 16°. Compensación a los sujetos de investigación

Los sujetos de investigación podrán recibir del patrocinador una compensación razonable por los gastos extraordinarios ocasionados y pérdida de productividad que se deriven de su participación, que estará especificada en el consentimiento informado. El CEI evaluará dicha compensación según cada caso; y, evaluará que no influya indebidamente en el consentimiento del sujeto de investigación.

Art. 17°. Obtención del consentimiento informado

Se deberán seguir las siguientes consideraciones:

a) El proceso de consentimiento informado deberá ser conducido por el investigador principal o un co-investigador capacitado y autorizado para ello.

b) Se deberá brindar información escrita y verbal del estudio clínico al potencial sujeto de investigación o en su defecto a su representante legal antes de obtener su consentimiento informado. Esta información deberá ser presentada de forma clara, precisa, completa, veraz y en lenguaje e idioma comprensible para él, durante una entrevista previa. Durante el proceso de obtención del consentimiento informado se pueden emplear nuevas herramientas y estrategias basadas en evidencias que mejoren la comprensión de los sujetos de investigación. Se deberá verificar que éste ha comprendido la información recibida.

c) Se brindará al sujeto de investigación, o en su defecto a su representante legal, el tiempo suficiente para que reflexione acerca de su decisión de participar en el estudio clínico, tenga la oportunidad de formular preguntas y aclarar sus dudas de forma satisfactoria para él y pueda discutir su participación, si lo desea, con familiares o médico tratante.

d) El consentimiento informado debe obtenerse antes de proceder con la evaluación de los criterios de elegibilidad o cualquier otro procedimiento específico del estudio.

e) El consentimiento informado se otorga por escrito a través del formato respectivo, según Anexo 4. Este formato debe ser firmado indicando la fecha y la hora por el sujeto de investigación o su representante legal y por el investigador que condujo el proceso. Se firmarán dos copias y una de ellas se entregará al sujeto de investigación o a su representante legal.

f) En el caso de sujetos de investigación analfabetos, estará presente un testigo imparcial elegido por el sujeto de investigación durante toda la explicación acerca del estudio clínico. El testigo imparcial debe asegurarse que el sujeto comprendió a cabalidad la explicación del protocolo, los riesgos y beneficios, así como su derecho a retirarse en cualquier momento del estudio, que se le ha leído y explicado el documento de consentimiento informado y que consienta verbalmente. En este punto recién, el testigo puede consentir y firmar, y el sujeto de investigación imprimirá su huella digital en señal de conformidad.

g) El proceso de obtención del consentimiento informado deberá formar parte de la historia clínica del sujeto de investigación, incluyendo la fecha y hora de inicio, el tiempo que se brindó al sujeto de investigación para reflexionar y hacer preguntas y la verificación de la comprensión de la información.



Art. 18°. Consentimiento informado en sujeto de investigación menor de edad

A pesar de que los niños pueden ser legalmente incapaces de dar el consentimiento informado, ellos pueden, sin embargo estar disponibles para asentir o disentir de participar en una investigación. El asentimiento significa el acuerdo de un niño a participar en una investigación. No objetar no es asentimiento.

Por respeto a los niños como personas en desarrollo, se debe preguntar a los mismos si desean o no participar en una investigación, particularmente si:

- La investigación no involucra intervenciones que puedan beneficiar a los participantes, y
- El niño puede entender que esto significa ser un voluntario para el beneficio de otros.

Por lo tanto cuando el sujeto de investigación es menor de edad se requiere:

a) Obtener el consentimiento informado de ambos padres o del tutor del menor de edad. El consentimiento de uno de los padres sólo se podrá omitir en caso de fallecimiento, pérdida de derechos conforme a la normativa vigente o imposibilidad fehaciente debidamente documentada. Se permite también una excepción en el caso de menores emancipados.

b) En caso de que uno de los padres fuera menor de edad, se requiere adicionalmente el consentimiento informado del familiar directo en línea recta ascendente.

c) Obtener el asentimiento del menor de edad para participar como sujeto de investigación, cuando el niño es capaz de proveer tal asentimiento, tomando en cuenta su edad, madurez, y estado psicológico.

d) Dar al menor de edad información adecuada a su capacidad de entendimiento sobre el ensayo clínico, los riesgos, las incomodidades y los beneficios.

e) Aceptar el retiro del consentimiento informado o asentimiento a solicitud de uno de los padres/tutor del menor de edad en cualquier momento, sin perjuicio alguno para ellos, siempre y cuando no afecte o ponga en riesgo su salud.

f) Optar por la exclusión del menor de edad de plantearse un conflicto de opiniones entre padre(s) y el menor de edad sobre la participación en el ensayo clínico.

Art. 19°. Consentimiento informado en sujeto de investigación con discapacidad mental

En caso de sujetos de investigación cuya capacidad mental les impide expresar su libre voluntad a partir de un pleno entendimiento del consentimiento informado, éste se otorgará a través de su representante legal, tras haber sido informado sobre los posibles riesgos, incomodidades y beneficios del estudio clínico. El sujeto de investigación podrá retirarse del estudio en cualquier momento, a través de su representante legal, sin perjuicio alguno, siempre y cuando no afecte o ponga en riesgo su salud.

Art. 20°. Consentimiento informado en sujeto de investigación con discapacidad física o sensorial



Cuando el sujeto de investigación es una persona con discapacidad física o sensorial que le impida firmar, pero con otras capacidades conservadas, podrá otorgar su consentimiento de acuerdo a su capacidad, en presencia de un testigo imparcial elegido por el sujeto de investigación, quién lo acompañará durante toda la explicación acerca del estudio clínico, y quien a su vez firmará el consentimiento informado. El consentimiento debe emplear herramientas y estrategias para facilitar la comprensión de los sujetos de investigación y estos podrán retirarse del estudio en cualquier momento sin perjuicio alguno para ellos.

Art. 21°. Requisitos para el formato de consentimiento informado

a) Ser elaborado por el investigador principal, patrocinador o ambos, con la información señalada en el literal d) del presente artículo y según el modelo de Formato de Consentimiento Informado establecido en el Anexo 4 del presente Reglamento.

b) Ser aprobado por un CEI.

c) Debe estar redactado en español y en la lengua que el sujeto de investigación identifique; la redacción debe ser comprensible para él.

d) Debe consignar, entre otras, la siguiente información:

- El título del estudio clínico.

- La invitación explícita a participar en un estudio de investigación de tipo experimental y la naturaleza voluntaria de la participación.

- Los objetivos, la justificación y el propósito del estudio clínico.

- Los tratamientos o intervenciones del estudio: producto de investigación, comparador activo y hacer referencia al placebo y al carácter ciego si corresponde, así como la probabilidad de asignación para cada intervención.

- Los procedimientos que vayan a utilizarse y su propósito incluidos todos los procedimientos invasivos, así como el medio, momento y el responsable de informar al sujeto de investigación los resultados de los exámenes realizados o la justificación para no hacerlo.

- Número aproximado de sujetos de investigación a incluir a nivel mundial y en el Paraguay.

- La duración esperada de la participación del sujeto de investigación.

- Las molestias y los riesgos previsibles.

- La gratuidad de los tratamientos y procedimientos utilizados como parte del diseño del estudio clínico.

- Los beneficios esperados que puedan obtenerse.

- Si existen procedimientos alternativos que pudieran ser ventajosos al sujeto de investigación.



- 533 - Los compromisos que asume el sujeto de investigación si acepta participar en el
534 estudio.
- 535 - La garantía de recibir respuesta y aclaración a cualquier duda acerca de los
536 procedimientos, riesgos, beneficios y otros asuntos relacionados con el estudio clínico
537 y el tratamiento del sujeto de investigación; además información acerca de sus
538 derechos como sujeto de investigación.
- 539 - La (s) persona (s) a contactar en caso de lesión relacionada con el estudio clínico.
- 540 - La libertad de dejar de participar en el estudio clínico sin que por ello se creen
541 perjuicios para continuar con su cuidado y tratamiento.
- 542 - El compromiso de que se mantendrá la confidencialidad de la información
543 relacionada a la privacidad del sujeto de investigación.
- 544 - Que los representantes del patrocinador, el CEI y la DNVS tendrán acceso a la
545 historia clínica del sujeto de investigación para la verificación de los procedimientos y/o
546 datos del estudio clínico sin violar su confidencialidad y que, al firmar el formato de
547 consentimiento informado, el sujeto de investigación o su representante legal están
548 autorizando el acceso a estos datos.
- 549 - El compromiso de proporcionarle información actualizada sobre el producto de
550 investigación o el procedimiento del estudio cuando el sujeto de investigación lo
551 solicite, aunque ésta pudiera afectar la voluntad del sujeto de investigación para
552 continuar participando.
- 553 - Las circunstancias y/o razones previstas por las cuales se podría finalizar el estudio
554 clínico o la participación del sujeto de investigación en el mismo.
- 555 - La disponibilidad de tratamiento médico y la indemnización a la cual legalmente
556 tendría derecho, por parte del responsable del estudio clínico, en el caso de daños que
557 le afecten directamente y que sean causados por el estudio.
- 558 - El detalle de la compensación económica por gastos adicionales, como transporte,
559 alojamiento, comunicación, y alimentación en el caso de que existieran; los cuales
560 serán cubiertos por el presupuesto del estudio clínico.
- 561 - En el caso de que la mujer o el varón se encuentren en capacidad reproductiva, se
562 debe informar sobre los riesgos potenciales en caso de embarazo de ella o de la
563 pareja de él, y de que se le proporcionará un método anticonceptivo eficaz elegido por
564 el participante y su pareja.
- 565 - Que en caso de ocurrir un embarazo del sujeto de investigación o de su pareja, éste
566 debe reportar el hecho al investigador. Además, el formato de consentimiento
567 informado deberá establecer que tal condición se considera causal de exclusión del
568 estudio clínico. Asimismo, indicará la aplicación de los procedimientos para el
569 seguimiento y control de la gestación y del recién nacido hasta por lo menos seis (6)
570 meses de edad con el objetivo de identificar algún efecto relacionado con el producto
571 de investigación. Los gastos que dicho seguimiento demanden serán financiados por
572 el patrocinador. El patrocinador será responsable del resarcimiento respectivo por



daños producidos durante el embarazo o que se hubiesen ocasionado al recién nacido como consecuencia propia del estudio clínico.

- Especificar el medio, momento y el responsable por el cual se proporcionará al sujeto de investigación los resultados finales del estudio clínico, los cuales deben estar en un lenguaje comprensible para él.

- Informar al sujeto de investigación sobre el acceso post-estudio de acuerdo a las consideraciones señaladas en el presente Reglamento.

- Si el estudio clínico contempla la recolección y almacenamiento de muestras biológicas para uso futuro, deberá ser detallado en el formato de consentimiento informado.

CAPÍTULO III

DE LAS PERSONAS Y ENTIDADES QUE PARTICIPAN EN LA EJECUCIÓN DE LOS ESTUDIOS CLÍNICOS

Art. 22°. El patrocinador o solicitante

Se denomina patrocinador a la persona o grupo de personas, empresa, institución u organización, incluidas las académicas, con representatividad legal en el país, que asume la responsabilidad de la iniciación, el mantenimiento, la conclusión y la financiación de un estudio clínico.

Cuando un investigador independiente inicia y toma toda la responsabilidad de un estudio clínico, aquél asume el papel de patrocinador.

1. Responsabilidades del patrocinador

a) Obtener la autorización de la ejecución del estudio clínico antes de su inicio.

b) Obtener la aprobación de un CEI, así como, la autorización de la institución de investigación donde se realizará el estudio clínico, antes de su inicio.

c) Disponer de un representante legal en el Paraguay, durante el tiempo que dure la ejecución del estudio clínico, en caso que el patrocinador sea extranjero. El representante legal es quien canaliza toda la comunicación con la DNVS durante la ejecución del estudio.

d) Garantizar que toda la información sobre el producto de investigación y documentación adicional corresponda al protocolo de investigación y cumpla con las Buenas Prácticas Clínicas, así como los requerimientos establecidos en el presente Reglamento.

e) Mantener informado al investigador principal, CEI y a la DNVS sobre la nueva información referente al producto de investigación del estudio clínico en ejecución.

f) Seleccionar al (los) investigador(es) del estudio clínico, que sea(n) competente(s), que cuente(n) con tiempo suficiente y esté(n) de acuerdo en cumplir con las Buenas Prácticas Clínicas y las normas éticas. Los mismos deberán contar certificado de



capacitación sobre Buenas Prácticas Clínicas, el cual tendrá validez hasta por 3 años luego de su obtención.

g) Disponer de un registro del monitoreo de realización de los estudios clínicos, incluyendo, la disposición del personal seleccionado y especializado (monitores).

h) Informar a la DNVS cuando se reclute al primer sujeto de investigación en el Paraguay, así como la fecha de término del reclutamiento en el país.

i) Presentar informes de avance y final a la DNVS.

j) Presentar a la DNVS copia de la publicación de los estudios clínicos ejecutados.

k) Garantizar que la elaboración del producto de investigación se realice de acuerdo a las Buenas Prácticas de Fabricación, así como un adecuado envasado y etiquetado.

l) Conservar muestras del producto de investigación, sus protocolos de fabricación y control, así como los registros de los productos en investigación.

m) Notificar los eventos adversos a la DNVS.

n) Notificar las desviaciones serias al protocolo del estudio clínico en un plazo máximo de siete (7) días calendario desde que el patrocinador u CRO tome conocimiento de las mismas.

o) Archivar en el país toda la documentación y datos obtenidos en el estudio clínico durante diez (10) años como mínimo luego de concluido.

p) Garantizar el acceso, a los sujetos de investigación del producto de investigación después de la culminación del estudio clínico según las consideraciones señaladas en el presente Reglamento. Esto debe ser especificado en el consentimiento informado.

q) Contar con un fondo financiero que garantice de manera inmediata y oportuna la atención y tratamiento gratuito del sujeto de investigación, en caso sufriera algún evento adverso como consecuencia del estudio clínico.

r) Garantizar el acceso gratuito del producto de investigación, productos complementarios y procedimientos utilizados como parte de un estudio clínico a los sujetos de investigación durante su participación en el estudio.

s) Otorgar una indemnización al sujeto de investigación, según lo señalado en el artículo 14° del presente Reglamento.

t) En el caso de que el patrocinador deje de asumir el patrocinio del estudio clínico, lo asumirá quien quede en su reemplazo y deberá ser informado a la DNVS.

Art. 23°. La Organización de Investigación por Contrato/ Research Organization by Contract (CRO).

Se denomina CRO a la organización pública o privada, nacional o extranjera, a la cual el patrocinador transfiere algunas de sus tareas y obligaciones mediante la suscripción de un contrato. La CRO deberá contar con personal calificado y con certificado en capacitación en Buenas Prácticas Clínicas con una vigencia de hasta 3 años luego de su obtención.



Las CRO deberán contar con personería jurídica reconocida en el Paraguay las cuales desarrollan sus actividades en el ámbito de la salud.

Las CRO extranjeras deben contar con un representante legal en el Paraguay, constituida de acuerdo a las leyes vigentes y asumirán todas las responsabilidades del patrocinador establecidas en el contrato.

1. Responsabilidad final en la ejecución del estudio clínico

El patrocinador podrá transferir legalmente cualquiera o todas sus tareas y funciones relacionadas con el estudio clínico a una CRO, permaneciendo en el patrocinador la responsabilidad final de la ejecución del protocolo de investigación y los resultados del estudio clínico.

2. Obligaciones de la CRO.

a) Remitir a la DNVS un informe anual del total de estudios clínicos que están ejecutando en el país, así como las responsabilidades específicas que han asumido del patrocinador en cada estudio clínico.

b) Contar con procedimientos operativos estandarizados para los procesos, antes, durante y después de la realización de un estudio clínico.

c) Cumplir con los lineamientos de las Buenas Prácticas Clínicas y la normativa nacional vigente para la realización de estudios clínicos.

3. Habilitación y Registro de la CRO.

La Habilitación se otorgará en base a la evaluación de la documentación presentada y a la verificación de las características exigidas por el presente Reglamento, pudiendo ser necesario la presentación de información adicional solicitado por la DNVS, y tendrá una vigencia de tres años. Para la Habilitación de Centros de Estudios de Bioequivalencia y Centros de Estudios de Bioexención se regirán por la Resolución S.G. 077/2018, y reglamentaciones relacionadas.

Los centros de investigación que funcionen en instituciones prestadoras de servicios de salud deberán contar con la aprobación de la institución para la realización de estudios clínicos, y los mismos no deberán afectar el normal desempeño de las labores asistenciales.

- Las CRO, deberán presentar para su habilitación:

a) Solicitud de Habilitación como CRO.

b) Acta de verificación de cumplimiento de las condiciones técnico operativas del establecimiento (Anexo 3).

c) Copia autenticada de la Habilitación ante el M.S.P. y B.S. en caso de ser establecimiento de prestador de servicios de salud.

d) Autorización de funcionamiento otorgado por la Institución prestadora de servicios de salud.

e) Descripción institucional, conteniendo objetivos, organigrama estructural y funcional, procedimientos operativos, plan de capacitación del personal en aspectos



relacionados a estudios clínicos, buenas prácticas clínicas y ética en investigación y un resumen de los estudios en los que ha participado si hubiere.

f) Declaración jurada indicando que ejecutan estudios clínicos de acuerdo a la reglamentación local y a las buenas prácticas clínicas vigentes.

g) Comprobante de pago de arancel.

DEL MONITOR

Art. 24°. El monitor

Se denomina monitor a la persona elegida por el patrocinador u CRO que se encarga del seguimiento directo de la realización del estudio. Sirve de vínculo entre el patrocinador y el investigador principal, cuando éstos no coincidan en la misma persona, y debe cumplir con los siguientes requisitos:

a) Ser profesional de las ciencias de la salud

b) Ser apto conforme a su formación académica, entrenamiento y experiencia para monitorizar adecuadamente el estudio clínico y contar con certificación en capacitación en Buenas Prácticas Clínicas con una vigencia de hasta 3 años luego de su obtención.

c) Conocer y cumplir con los lineamientos de las Buenas Prácticas Clínicas, Ética en Investigación en seres humanos y la reglamentación nacional para la realización de estudios clínicos.

1. Obligaciones del monitor antes del estudio clínico

a) Garantizar que el equipo de investigación cuente con certificación en capacitación en Buenas Prácticas Clínicas con una vigencia de hasta 3 años luego de su obtención y que se encuentre informado sobre el contenido del protocolo y las obligaciones que deriven del mismo.

b) Conocer los procedimientos para el manejo del producto de investigación, además de las circunstancias en que pueden realizarse la apertura de los códigos asignados al tratamiento de los pacientes.

2. Obligaciones del monitor durante el estudio clínico

a) Estar en contacto permanente con el investigador y realizar visitas regulares al centro de investigación.

b) Comprobar que todos los pacientes hayan otorgado su consentimiento informado escrito antes de iniciar cualquier procedimiento del estudio.

c) Verificar los documentos en los que se han recolectado los datos del estudio clínico, para identificar los posibles errores, así como para comprobar que no se haya omitido alguna información.

d) Realizar comprobaciones aleatorias de los datos registrables en comparación con los datos originales, según el plan de monitoreo del estudio.

e) Comprobar que el producto de investigación sea manejado según el protocolo de investigación.



f) Documentar y registrar las comunicaciones relevantes y las visitas que el monitor mantenga con el investigador.

g) Garantizar que el investigador tenga al día la documentación relacionada al estudio clínico.

3. Obligaciones del monitor al finalizar el estudio clínico

a) Recuperar la medicación y el material de uso clínico sobrante o no usado durante el estudio, los sobres con los códigos de tratamiento y toda la documentación pertinente.

b) Verificar que toda la información referida al estudio clínico sea archivada correctamente por el investigador, y realizar la revisión de los informes finales dirigidos a la DNVS.

DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL

Art. 25°. Del investigador principal

Es la persona de profesión médico cirujano o persona que ejerza una profesión reconocida en Paraguay para llevar a cabo las investigaciones en razón de su formación científica y de su experiencia en la atención sanitaria requerida, responsable de la realización del estudio clínico en un centro de investigación y lidera el equipo de investigación.

1. Requisitos del investigador principal

a) Ser profesional que investigue en el área de su especialidad y competencia, registrado y habilitado para su ejercicio ante el M.S.P. y B.S.

b) Ser apto por su formación académica, entrenamiento y experiencia para asumir la responsabilidad de la conducción apropiada del estudio clínico y contar con certificación en capacitación en Buenas Prácticas Clínicas con una vigencia de hasta 3 años luego de su obtención.

c) Tener tiempo suficiente para conducir apropiadamente el estudio dentro del período acordado.

d) Conocer los lineamientos de las Buenas Prácticas Clínicas, Ética en Investigación en seres humanos y la reglamentación nacional para la realización de estudios clínicos.

2. Obligaciones del investigador principal

a) Conocer toda la información disponible sobre el producto de investigación y los contenidos del protocolo del estudio clínico.

b) Cumplir con los lineamientos de las Buenas Prácticas Clínicas y la reglamentación nacional para la realización de estudios clínicos.

c) Garantizar que el personal y los equipos sean idóneos, que el personal esté bien informado sobre el estudio clínico y los procedimientos que se deben seguir en cualquier situación y que dispongan de tiempo suficiente para asistir a los sujetos de investigación.



- d) Obtener la autorización de la institución de investigación donde se ejecutará el estudio clínico, previo a su inicio.
- e) Obtener la aprobación del estudio clínico por un CEI antes de su inicio.
- f) Iniciar el estudio clínico sólo después de obtenerse la aprobación por un CEI y la posterior autorización por la DNVS para la ejecución del estudio clínico en el centro de investigación.
- g) Informar adecuadamente al potencial sujeto de investigación, brindándole el tiempo suficiente para que éste discuta su participación, si lo desea, con familiares o el médico tratante, para que el reclutamiento se lleve a cabo según el protocolo de investigación.
- h) Obtener y documentar el consentimiento informado del sujeto de investigación.
- i) Garantizar el seguimiento de las pautas establecidas en el protocolo y facilitar la supervisión de los CEI.
- j) Garantizar que el producto de investigación se almacene, dispense, utilice y recupere según lo establecido en el protocolo de investigación. Asimismo, es responsable de la contabilidad del producto de investigación en el centro de investigación.
- k) Facilitar las visitas de inspección que el personal designado por la DNVS realicen al inicio, durante la ejecución de un estudio clínico o después de su finalización.
- l) Garantizar la seguridad de los sujetos de investigación y de las decisiones que influyan en su tratamiento.
- m) Garantizar que todas las personas que participan en la ejecución del estudio clínico respeten la confidencialidad de los sujetos de investigación y de la información obtenida en la realización del estudio clínico.
- n) Presentar informes de avances y final a la institución de investigación, al CEI y a la DNVS.
- o) Vigilar la seguridad del producto de investigación, según lo establecido en el artículo 48° del presente Reglamento.

DE LOS COMITÉS DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

Art. 26°. Los Comités de Ética en Investigación.

Corresponde a los CEI aprobar o rechazar los protocolos de investigación de los estudios clínicos que le son remitidos teniendo en cuenta la protección de los derechos, la seguridad y el bienestar de los sujetos que participan en él de acuerdo a las Buenas Prácticas Clínicas, y cuya decisión debe estar en consonancia con el presente Reglamento, guardando en confidencialidad la información de las personas que participan en el estudio a la cual acceden sus miembros en el ejercicio de sus obligaciones. El CEI debe establecer reglamentos, y describir los procedimientos sobre código de conducta, conflictos de interés, independencia y transparencia. Con respecto a la independencia está prohibido todo tipo de influencia indebida para obtener resultados particulares basados en decisiones o acciones del comité o de sus



miembros. En caso de detectarse tal situación, el veredicto emitido por el CEI será invalidado.

1. Constitución de los Comités de Ética en Investigación

El CEI se constituye teniendo en cuenta lo siguiente:

- a) El CEI debe ser multidisciplinario, con participación de la sociedad civil y estar constituido por al menos cinco (5) miembros titulares, los cuales deben asegurar independencia en sus decisiones.
- b) Debe considerarse miembros alternos cuyo número establecerá el reglamento interno del CEI.
- c) Entre los miembros se debe incluir a personas con pericia científica en el campo de la salud, incluyendo también personas con pericia en ciencias conductuales o sociales, miembros con pericia en asuntos éticos, miembros con pericia en asuntos legales; y miembros no científicos representantes de la comunidad que deben tener conocimiento especial de cierta población (mujeres embarazadas, niños o prisioneros), cuya función primaria es compartir sus apreciaciones acerca de las poblaciones de las que probablemente procedan los sujetos de investigación. El CEI puede considerar la asistencia de consultores expertos en diferentes temas.
- d) Un (1) miembro titular, cuando menos, debe ser de la comunidad y no pertenecer al campo de la salud, ni a la institución de investigación.
- e) La lista de todos los miembros del CEI, tanto internos como externos, debe ser de acceso público.
- f) Los miembros científicos deben tener las calificaciones y experiencia para revisar y evaluar los aspectos científicos, médicos, de comportamiento, social, legal y ético del estudio propuesto.
- g) Todos los miembros deben contar con un certificado de capacitación básica en ética en investigación y actualizaciones periódicas de la misma, con excepción al miembro de la comunidad.
- h) El CEI establecerá de manera autónoma el procedimiento para seleccionar y definir los cargos entre sus miembros, señalando los requisitos y procesos para el reemplazo y mantenimiento y responsabilidades de cada cargo.
- i) La renovación de los miembros del CEI estará definida en el reglamento.

2. Requisitos de infraestructura para los Comités de Ética en Investigación

Son requisitos mínimos de infraestructura para el funcionamiento de los CEI los siguientes:

- a) Áreas o ambientes específicos que permitan la realización de su trabajo, en condiciones que garanticen la confidencialidad.
- b) Equipamiento informático con capacidad suficiente para manejar toda la información generada por el CEI.
- c) Personal administrativo que permita al CEI poder ejercer de manera apropiada sus funciones.

3. Obligaciones para el funcionamiento de los Comités de Ética en Investigación

Para su funcionamiento, los CEI deben:



a) Contar con un Reglamento y un Manual de Procedimientos aprobados.

El reglamento debe establecer entre otros lo siguiente:

- Composición, requisitos y funciones que deben cumplir sus miembros.

- Periodicidad de las reuniones.

- Requisitos específicos de quórum para revisar y decidir sobre una solicitud, incluyendo el mínimo número de miembros requeridos, el cual no debe tener una participación exclusiva de miembros de una misma profesión o mismo sexo y debe incluir al menos un miembro de la comunidad, que no pertenezca al campo de la salud, ni a la institución de investigación.

El Manual de Procedimientos debe establecer entre otros lo siguiente:

- Requisitos administrativos para la presentación de expedientes.

- Procedimiento de preparación y aprobación de las actas de reuniones.

- Procedimiento para la aprobación de los protocolos de investigación

- Procedimiento de archivo de la documentación relacionada.

- Procedimiento de seguimiento de los protocolos de investigación autorizados.

b) Recabar el asesoramiento de especialistas en enfermedades o metodologías específicas, o de representantes de organizaciones civiles, los cuales no participan en la elaboración del dictamen del protocolo de investigación, cuando el CEI no reúna los conocimientos y experiencia necesaria para evaluar un determinado protocolo de investigación.

c) Reemplazar por un miembro alternativo al investigador principal o los colaboradores de un protocolo de investigación, cuando sean miembros del CEI, dejando constancia en las actas.

4. Funciones de los Comités de Ética en Investigación.

Los CEI tienen entre otras las siguientes funciones:

a) Evaluar los aspectos éticos y legales de los protocolos de investigación que le sean remitidos.

b) Evaluar las enmiendas de los protocolos de investigación autorizados.

c) Recomendar las modificaciones que pudieran ser necesarias para la protección de las personas que participan en el estudio clínico.

d) Evaluar la idoneidad del investigador principal y de su equipo considerando, entre otras cosas, la disponibilidad de tiempo del investigador principal y una adecuada delegación de responsabilidades dentro del equipo.

e) Evaluar los reportes de eventos adversos serios y los reportes internacionales de seguridad remitidos por el investigador principal, el patrocinador o la CRO.



CAPÍTULO IV

DE LA AUTORIZACIÓN DEL ESTUDIO CLÍNICO

DE LOS REQUISITOS

Art. 27°. Requisitos para la autorización del estudio clínico

El patrocinador u CRO, para solicitar la autorización de un estudio clínico debe presentar los siguientes documentos debidamente foliados:

- a) Solicitud de autorización del estudio clínico.
- b) Copia autenticada del documento de aprobación emitido por el representante legal de la(s) institución(es) de investigación donde se realizará el estudio.
- c) Copia autenticada del documento de aprobación del protocolo de investigación y del(os) formato(s) de consentimiento informado emitido por un CEI autorizado.
- d) Declaración jurada del patrocinador que señala el cumplimiento de las responsabilidades previstas en el presente Reglamento.
- e) En caso de patrocinador extranjero: Copia autenticada de la constancia de la delegación de funciones al representante del patrocinador.
- f) Declaración jurada firmada por el investigador principal que señala el cumplimiento de las obligaciones y requisitos establecidos en el presente Reglamento.
- g) Declaración jurada, firmada por el patrocinador e investigador principal, que establece que no hay conflicto de interés en la ejecución del estudio clínico.
- h) Declaración jurada del patrocinador de que cuenta con un fondo financiero que garantice de manera inmediata la atención y tratamiento gratuito del sujeto de investigación, en caso de que sufriera algún evento adverso como consecuencia del estudio clínico.
- i) Protocolo de investigación, versión en español y en idioma original si es diferente al español (en medio impreso y electrónico) según el Anexo 1 del presente Reglamento.
- j) Formato(s) de consentimiento informado según el Anexo 4 del presente Reglamento, aprobado(s) por un CEI.
- k) Manual del Investigador actualizado, versión en español y en idioma original, si es diferente al español (en medio impreso y electrónico).
- l) Información relacionada a la calidad del producto de investigación según el Anexo 5 del presente Reglamento.
- m) Currículum vitae actualizado incluyendo constancias anexas, de todo el equipo de investigación de cada centro de investigación involucrado en el estudio.
- n) Copia de los documentos que acrediten capacitación en Buenas Prácticas Clínicas en seres humanos de todo el equipo de investigación, con una vigencia no mayor de tres (3) años de antigüedad.
- o) Presupuesto total detallado del estudio clínico.



p) Listado de suministros necesarios para el desarrollo del estudio clínico.

q) Comprobante de pago de arancel.

Art. 28°. Productos de investigación para autorización de los estudios clínicos

Se podrá solicitar la autorización para la realización de estudios clínicos cuando los productos de investigación cumplan con las siguientes condiciones:

– Cuenten con investigación preclínica acorde al producto de investigación, y autorización para investigación en seres humanos por la Autoridad Regulatoria competente del país de origen, en los que se incluyen:

1. Dispositivos Médicos.

2. Medicamentos, de síntesis química o de origen biológico cuyo principio activo es una nueva entidad.

3. Medicamentos con Principio Activo de uso conocido, que se presentan con una nueva:

- ❖ Sal, éster, isómero, complejo o derivado.
- ❖ Forma farmacéutica y vía de administración.
- ❖ Concentración que no se ajusta al rango posológico aprobado.
- ❖ Asociación de Principios Activos.
- ❖ Nueva indicación terapéutica.

4. Medicamentos Biológicos con Principio Activo de uso conocido, que se presenta con una nueva:

- ❖ Forma farmacéutica y vía de administración.
- ❖ Concentración que no se ajusta al rango posológico aprobado.
- ❖ Nueva indicación terapéutica

– Para establecer equivalencia terapéutica de productos farmacéuticos.

Los productos de investigación que no se encuentren dentro de estas categorías serán evaluados caso a caso por la DNVS.

Art. 29°. Evaluación del producto de investigación.

Se evaluará el perfil de seguridad del producto de investigación en base al Manual del Investigador, Protocolo de Investigación, Normas y Guías nacionales e internacionales como Guías EMA/ICH de datos no clínicos relacionados con Ensayos Clínicos entre otras. La calidad del producto de investigación se verificará en base a la información relacionada a la calidad del producto de investigación según el Anexo 5 del presente Reglamento, emitiendo una opinión vinculante a través de un informe técnico en el plazo máximo de treinta (30) días hábiles.

En estudios clínicos con productos en investigación de origen biológico, el plazo máximo para la emisión del informe técnico será de cuarenta y cinco (45) días hábiles.



Art. 30°. Autorización del estudio clínico

Se emitirá la autorización del estudio clínico luego de la evaluación del protocolo de investigación, producto de investigación, y otros requisitos establecidos en el artículo 27° del presente reglamento, en un plazo máximo de cuarenta (40) días hábiles, que incluyen los 30 días de la evaluación del perfil de seguridad y la calidad del producto de investigación. En el caso de que se requiera información complementaria, se suspenderá el cómputo del plazo de evaluación hasta que se reciba la información solicitada.

En estudios clínicos con productos en investigación de origen biológico, el plazo máximo para la autorización del estudio clínico será de sesenta (60) días hábiles, que incluyen los 45 días de la evaluación del perfil de seguridad y la calidad del producto de investigación.

1. Vigencia de la autorización del estudio clínico

La autorización del estudio clínico se otorga por el periodo de tiempo total programado para su ejecución, el cual fue registrado en la solicitud de autorización.

DE LA MODIFICACIÓN DE LAS CONDICIONES DE AUTORIZACIÓN DEL ESTUDIO CLÍNICO

Art. 31°. Causales de modificación de las condiciones de autorización del estudio clínico

1. Modificación por ampliación del número de centros de investigación

Para solicitar la modificación por ampliación del número de centros de investigación, el patrocinador u CRO debe presentar los siguientes documentos, debidamente foliados:

- a) Solicitud de ampliación del número de centros de investigación.
- b) Informe justificando los motivos de la ampliación del número de centros de investigación.
- c) Copia autenticada de la habilitación del(os) centro(s) de investigación autorizado(s) para realizar estudios clínicos.
- d) Copia autenticada del documento de aprobación emitido por el representante legal de la(s) institución(es) de investigación donde se realizará el estudio clínico.
- e) Copia autenticada del documento de aprobación del protocolo de investigación y del(os) formato(s) de consentimiento informado emitido por el respectivo CEI, para el centro de investigación adicional.
- f) Formato(s) de consentimiento informado según Anexo 4 del presente Reglamento, aprobado(s) por el CEI.
- g) Declaración jurada firmada por el investigador principal que señala el cumplimiento de las obligaciones y requisitos establecidos en el presente Reglamento.
- h) Declaración jurada, firmada por el patrocinador e investigador principal, que establece que no hay conflicto de interés financiero en la ejecución del estudio clínico.



998 i) Currículum vitae actualizado, de todo el equipo de investigación de cada centro de
999 investigación.

1000 j) Listado de suministros adicionales necesarios para la ejecución del estudio clínico (si
1001 es requerido).

1002 k) Comprobante de pago de derechos de trámite por cada centro de investigación
1003 adicional.

1004 **2. Modificación por ampliación o modificación del listado de suministros**

1005 Para solicitar la modificación por ampliación o modificación del listado de suministros,
1006 el patrocinador o la CRO debe presentar los siguientes documentos, debidamente
1007 foliados:

1008 a) Solicitud de ampliación o modificación del listado de suministros.

1009 b) Informe justificando los motivos de la ampliación o modificación del listado de
1010 suministros.

1011 c) Listado detallado adicional o modificado de suministros necesarios para la ejecución
1012 del estudio clínico.

1013 **3. Cambio de patrocinador u Organización de Investigación por Contrato**

1014 Para comunicar el cambio del patrocinador o de CRO, el patrocinador o la CRO
1015 vigente debe presentar los siguientes documentos debidamente foliados:

1016 a) Carta que comunica el cambio de patrocinador o de CRO.

1017 b) Informe justificando los motivos del cambio de patrocinador o de CRO.

1018 c) Carta de renuncia del patrocinador o de la CRO anterior.

1019 d) Carta de aceptación del patrocinador u CRO nuevo.

1020 e) Copia autenticada de la carta de toma de conocimiento del CEI que aprobó el
1021 estudio, de haber tomado conocimiento del nuevo patrocinador o de la nueva CRO.

1022 f) Copia de la delegación de responsabilidades del patrocinador a la nueva CRO,
1023 emitida con una antigüedad no mayor a los noventa (90) días calendario, debidamente
1024 autenticado.

1025 g) Comprobante de pago de arancel.

1026 **4. Cambio de investigador principal**

1027 Para comunicar el cambio del investigador principal, el patrocinador o la CRO deberán
1028 presentar los siguientes documentos, debidamente foliados:

1029 a) Solicitud de cambio de investigador principal.

1030 b) Informe justificando los motivos del cambio de investigador principal.

1031 c) Carta de renuncia del investigador principal anterior.

1032 d) Carta de aceptación del investigador principal propuesto.



- 1033 e) Currículum vitae actualizado del investigador principal propuesto.
- 1034 f) Nuevo(s) formatos(s) de consentimiento informado aprobado(s) por el CEI que
1035 aprobó el estudio, consignando los datos del investigador principal propuesto.
- 1036 g) Copia autenticada del documento emitido por el CEI que aprobó el estudio, donde
1037 se señala haber tomado conocimiento del investigador principal propuesto o el
1038 documento de aprobación del formato de consentimiento informado por el CEI que
1039 hace referencia el literal f.
- 1040 h) Comprobante de pago de derechos de trámite.
- 1041 **5. Solicitud de extensión del tiempo de realización del estudio clínico**
- 1042 Para solicitar la extensión de tiempo de realización del estudio clínico, el patrocinador
1043 u CRO, debe presentar con treinta (30) días calendario previo al término de la vigencia
1044 del estudio clínico, los siguientes documentos, debidamente foliados:
- 1045 a) Solicitud de extensión de tiempo.
- 1046 b) Informe justificando los motivos de la solicitud de extensión de tiempo.
- 1047 c) Aprobación de la extensión de tiempo otorgada por el representante legal de la(s)
1048 institución(es) de investigación donde se realizará el estudio clínico.
- 1049 d) Aprobación de la extensión de tiempo por el CEI que aprobó el estudio.
- 1050 e) Listado de suministros adicionales necesarios (si es requerido), para la ejecución
1051 del estudio clínico.
- 1052 f) Comprobante de pago de derechos de trámite.
- 1053 Esta autorización tendrá una vigencia máxima de doce (12) meses a partir de su
1054 emisión.
- 1055 **6. Solicitud de cancelación, cierre o suspensión del estudio clínico**
- 1056 Para solicitar la cancelación, cierre o suspensión del estudio clínico, el patrocinador o
1057 la CRO debe presentar los siguientes documentos, debidamente foliados:
- 1058 a) Solicitud de cancelación, cierre o suspensión del estudio clínico.
- 1059 b) Informe justificando los motivos, debidamente sustentados, por el que se está
1060 solicitando la cancelación, cierre o suspensión del estudio clínico.
- 1061 c) Informe incluyendo todos los datos obtenidos hasta el momento de la cancelación,
1062 cierre o suspensión.
- 1063 d) Informe de las medidas que se adoptarán con los sujetos de investigación, de
1064 corresponder.
- 1065 e) Copia de la carta de toma de conocimiento del CEI que aprobó el estudio.
- 1066 f) Informe final del centro de investigación (excepto si fue remitido con anterioridad a la
1067 solicitud de cierre de centro.), sólo en caso de cierre de un centro de investigación.
- 1068



1069

DE LAS ENMIENDAS

1070 **Art. 32°. De las enmiendas al protocolo de investigación y/o consentimiento**
1071 **informado.**

1072 Las enmiendas al protocolo de investigación y/o consentimiento informado sólo
1073 proceden previa autorización de la DNVS.

1074 La DNVS no autorizará enmiendas al protocolo de investigación que comprometan la
1075 seguridad y los derechos de los sujetos de investigación o la fiabilidad y solidez de los
1076 datos obtenidos en el estudio clínico.

1077 - **Solicitud de autorización de enmiendas**

1078 El patrocinador o la CRO deben presentar los siguientes documentos, debidamente
1079 foliados:

1080 a) Solicitud de enmienda, que incluya la lista de documentos a enmendar (documento,
1081 versión y fecha).

1082 b) Listado de los cambios de la enmienda.

1083 c) Justificación de los cambios propuestos.

1084 d) Protocolo y/o consentimiento informado respectivo con cambios resaltados o control
1085 de cambios, versión en español y en idioma original si es distinto al español.

1086 e) Protocolo y/o consentimiento informado final con la enmienda integrada versión en
1087 español y en idioma original si es distinto al español (medio impreso y electrónico).

1088 f) Documento de aprobación de la enmienda al protocolo de investigación y/o
1089 consentimiento informado por el CEI que aprobó el estudio.

1090 g) Comprobante de pago de arancel.

1091

CAPÍTULO V

1092

DEL PRODUCTO DE INVESTIGACIÓN

1093 **Art. 33°. Financiamiento de los productos de investigación**

1094 Los productos de investigación serán adquiridos por el CRO, con la financiación del
1095 patrocinador y proporcionados gratuitamente al sujeto de investigación para su
1096 utilización en un estudio clínico.

1097 **Art. 34°. Buenas Prácticas de Fabricación de los productos en investigación**

1098 La fabricación en el país de productos de investigación para su utilización en el ámbito
1099 de un estudio clínico será autorizada por la DNVS, y estará sujeta a los lineamientos
1100 de las Buenas Prácticas de Manufactura vigente.

1101 Para los productos de investigación de origen extranjero, se deberá presentar el
1102 Certificado vigente de Buenas Prácticas de Manufactura, emitido por la Autoridad
1103 Competente del país de origen.

1104 **Art. 35°. Rotulado de los productos de investigación**



El rotulado del acondicionamiento secundario de los productos de investigación y de productos complementarios que no cuenten con autorización para comercialización en el Paraguay deberá estar impreso con tinta indeleble y en idioma español indicando como mínimo: Datos que identifiquen al patrocinador, al estudio clínico y al producto, detallando: Fecha de vencimiento o re-análisis, número del lote de fabricación, forma farmacéutica, vía de administración, condiciones especiales de almacenamiento y conservación, y consignar las frases: "Solo para uso en investigación" y "Prohibida su venta".

El rotulado del acondicionamiento primario de los productos en investigación deberá contener como información: Nombre del producto, concentración del principio activo, vía de administración, nombre del fabricante o logo, número de lote y fecha de vencimiento.

En los estudios de carácter doble ciego, el número de lote y el nombre del fabricante no se incluirán en el rotulado, sino en el documento que contenga la identificación del tratamiento, se podrá incluir en su reemplazo los códigos de identificación del producto.

Cuando difieran las fechas de vencimiento de los productos en comparación, o cuando sus condiciones de almacenamiento sean diferentes, debe figurar en el rotulado de ambos la indicación más restrictiva de cualquiera de los dos productos.

Art. 36°. Dispensación de los productos de investigación

Se realizará a través de la institución de investigación donde se realice el estudio clínico. Para mantener la calidad del producto de investigación se seguirán los lineamientos de las Buenas Prácticas de Almacenamiento y las especificaciones del patrocinador del estudio.

- Responsabilidades en la Dispensación de los productos de investigación

El encargado de la dispensación de los productos de investigación es responsable de:

- a) Registrar las fechas de ingreso, salida y las cantidades del producto de investigación.
- b) Realizar el inventario de los productos de investigación.
- c) Controlar los productos de investigación sobrantes, usados y no usados, para su disposición final según lo establecido en el protocolo.

Art. 37°. De la autorización para la importación y exportación del producto de investigación y productos complementarios

La DNVS autorizará la importación y exportación del producto de investigación y productos complementarios, cuando sea requerido, mediante un oficio, el mismo que especificará la vigencia de la autorización.

– Para solicitar la autorización de importación del producto de investigación se requiere la presentación de los siguientes documentos:

- a) Solicitud de autorización de importación del(os) producto(s) en investigación y productos complementarios.



- 1145 b) Copia de la autorización del estudio clínico otorgado por la DNVS.
- 1146 c) Listado de productos de investigación y/o productos complementarios a importar,
1147 indicando especificaciones del producto como: Denominación Comercial,
1148 Denominación genérica, forma farmacéutica, concentración, presentación y cantidad.
- 1149 d) En el caso de productos autorizados para su comercialización en el territorio
1150 nacional, sólo podrá importar el Titular del registro sanitario en el país, caso contrario
1151 se deberá importar a través de una Empresa Nacional, que deberá estar inscrita
1152 como importador y presentar copia autenticada del Registro Único de Empresas
1153 vigente emitido por la DNVS.
- 1154 e) Comprobante de pago de arancel.
- 1155 – Para solicitar la autorización de exportación de productos de investigación se
1156 requiere la presentación de los siguientes documentos:
- 1157 a) Solicitud de Exportación del producto de investigación.
- 1158 b) Copia autenticada del Registro Único de Empresas vigente emitido por la DNVS de
1159 la empresa a exportar.
- 1160 c) Copia de la autorización del estudio clínico otorgada por la DNVS, según sea el
1161 caso.
- 1162 d) Copia autenticada del Certificado de Buenas Práctica de Fabricación vigente.
- 1163 e) Certificado de Control de Calidad del producto de investigación.
- 1164 f) Fórmula cuali-cuanti del producto de investigación emitido por el elaborador.
- 1165 g) Proyecto para exportación por la DNVS debidamente llenado.
- 1166 h) Comprobante de pago de arancel.
- 1167 **Art. 38°. Destino final de los productos de investigación no utilizados y/o**
1168 **devueltos**
- 1169 a) El patrocinador u CRO es responsable de la destrucción del producto de
1170 investigación no utilizado y/o devuelto previa comunicación a la DNVS.
- 1171 b) Sólo se destruirán los productos en investigación una vez que cualquier
1172 discrepancia en la contabilidad final de los mismos se haya investigado, explicado y
1173 resuelto.
- 1174 c) Se deben documentar todos los procedimientos de destrucción del producto de
1175 investigación. Los registros deben detallar las cantidades destruidas y permitir la
1176 trazabilidad del producto de investigación.
- 1177 **Art. 39°. Excepción a la destrucción de un producto de investigación no utilizado**
1178 **y/o devuelto**
- 1179 Se exceptúa de este procedimiento en las circunstancias siguientes:
- 1180 a) Se contemple su utilización para acceso post-estudio al producto de investigación
1181 según el artículo 53° del presente Reglamento.



b) A efectos de devolución del producto de investigación al país de origen para contabilidad y destrucción final, según lo consignado en el protocolo del estudio clínico o en los procedimientos del patrocinador.

c) Se considere como donación mediante un acuerdo con la institución de investigación, siempre y cuando el producto de investigación tenga registro sanitario en el Paraguay, se utilice bajo las condiciones de uso aprobadas, se cambie el rotulado del producto de investigación y se prohíba su venta.

Art. 40°. Destino final de los productos complementarios no utilizados y/o devueltos

Los productos complementarios no utilizados y/o devueltos podrán ser destruidos, devueltos al país de origen o donados, previa comunicación a la DNVS.

CAPÍTULO VI

DEL EXPEDIENTE ADMINISTRATIVO Y EL REGISTRO DE ESTUDIOS CLÍNICOS

DEL EXPEDIENTE TÉCNICO ADMINISTRATIVO

Art. 41°. Acceso y conservación de la información relacionada al estudio clínico.

El personal encargado de la DNVS, tendrá acceso a toda la información relacionada a los estudios clínicos. Dicho personal está en la obligación y bajo responsabilidad, de mantener la confidencialidad de la información a la que accede.

La DNVS conservará el archivo de los expedientes de los estudios clínicos durante diez (10) años luego de la finalización del mismo. A partir de los dos (2) años, se podrá archivar en versión electrónica. En caso de que surjan controversias sobre la seguridad del producto de investigación se conservarán durante un período adicional de diez (10) años.

El patrocinador u CRO deberá incinerar los materiales impresos sobrantes de la ejecución del estudio clínico al término del mismo con conocimiento y autorización de la DNVS.

Art. 42°. Del Registro de estudios clínicos

La DNVS es responsable del portal web "Registro Paraguayo de Estudios Clínicos" y de su actualización, al cual se accederá a través del portal institucional de la Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria. En ella se registrarán todos los estudios clínicos de productos de investigación autorizados por la DNVS.

El Registro Paraguayo de Estudios Clínicos contendrá información sobre: Título del estudio, patrocinador e investigadores, producto de investigación, condición estudiada, diseño del estudio, número de sujetos a incluir y otras informaciones que hayan sido consideradas dentro del conjunto de datos del Registro de Estudios de la Organización Mundial de la Salud.



CAPÍTULO VII

DE LOS INFORMES Y PUBLICACIÓN DE LOS ESTUDIOS CLÍNICOS

DE LOS INFORMES DE AVANCE Y FINALES

Art. 43°. Los informes de avance

El informe de avance de cada uno de los centros de investigación en los que se ejecuta el estudio clínico será remitido por el patrocinador a la DNVS en medio impreso y electrónico, semestralmente en el caso de que el estudio tenga una duración de 2 años o más, en caso de que la duración del estudio sea de menor duración, el informe de avance deberá ser remitido trimestralmente.

Art. 44°. Los informes finales

El patrocinador o CRO remitirán a la DNVS:

a) El informe final de cada uno de los centros de investigación, dentro de los treinta (30) días calendario siguientes a la visita de cierre realizada por el monitor.

b) El informe final de todos los centros de investigación autorizados en el territorio nacional, dentro de los sesenta (60) días calendario siguiente a la fecha de presentación del informe final del último centro de investigación.

c) Para estudios clínicos ejecutados sólo en el Paraguay, la presentación de los resultados tendrá lugar dentro de un plazo máximo de seis (6) meses luego de finalizado el estudio clínico.

d) Para estudios clínicos ejecutados internacionalmente, la presentación de los resultados tendrá lugar dentro de un plazo máximo 12 meses luego de finalizado el estudio clínico en todos los centros de investigación.

DE LA PUBLICACIÓN DEL ESTUDIO CLÍNICO

Art. 45°. Publicación de resultados de los estudios clínicos autorizados.

La DNVS deberá poner a disposición de la ciudadanía, a través del portal web del Registro Paraguayo de Estudios Clínicos un resumen y los resultados de cada uno de los estudios clínicos autorizados y rechazados por la misma.

Art. 46°. Obligación de remisión de copia publicación a la DNVS antes de publicación en revista científica.

Antes de la publicación del Estudio Clínico finalizado en una revista científica nacional y/o internacional, el patrocinador deberá remitir en medio impreso y electrónico una copia de dicha publicación a la DNVS para su aprobación.

Esta publicación deberá reflejar en forma estricta el informe final remitido y no se darán a conocer de modo prematuro o sensacionalista, tratamientos de eficacia todavía no determinada, ni se sobredimensionarán los resultados obtenidos.



CAPÍTULO VIII

DE LAS RESPONSABILIDADES DE LA SEGURIDAD DEL PRODUCTO DE INVESTIGACIÓN

Art. 47°. Responsabilidad del patrocinador y CRO

- Son responsabilidades del Patrocinador:

a) Notificar a la DNVS todos los eventos adversos serios, las reacciones adversas serias y las sospechas de reacciones adversas serias inesperadas ocurridas en un estudio clínico autorizado en el país.

b) Notificar al CEI las sospechas de reacciones adversas serias e inesperadas ocurridas en un estudio clínico autorizado en el país.

c) Remitir a la DNVS y al CEI los informes, según formato del Concejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas en Colaboración con OMS (CIOMS), de todas las reacciones adversas serias y las sospechas de reacciones adversas serias e inesperadas ocurridas a nivel mundial.

d) Remitir a la DNVS, al CEI y los investigadores principales las actualizaciones del Manual del Investigador.

e) Remitir a la DNVS los reportes anuales de seguridad de los productos en investigación.

f) Notificar a la DNVS, al CEI y a los investigadores principales cualquier hallazgo que afecte o pudiera afectar de manera adversa la seguridad de los sujetos de investigación, tenga o pudiera tener impacto en la conducción del estudio o altere o pudiera alterar el balance beneficio/riesgo. Un informe será preparado y enviado a la DNVS y al CEI correspondiente en un plazo máximo de siete (7) días calendario"

-Son responsabilidades del CRO

a) Evaluar en forma continua la seguridad de los productos en investigación, utilizando toda la información a su alcance.

b) Implementar un sistema de monitorización de seguridad del producto de investigación.

c) Mantener registros detallados de todos los eventos adversos que le sean comunicados por los investigadores principales.

Art. 48°. Responsabilidad del investigador principal

a) Notificar eventos adversos serios, reacciones adversas serias y las sospechas de reacciones adversas serias e inesperadas al patrocinador o a la CRO y al CEI, cuando suceda el hecho o tome conocimiento, en un plazo no mayor de 24 horas. La notificación inicial irá seguida de informes escritos pormenorizados. En la notificación inicial y en las de seguimiento se identificará a los sujetos de investigación mediante un número de código específico para cada uno de ellos.



b) Notificar al patrocinador o a la CRO y al CEI cualquier reacción adversa seria del producto de investigación que se haya producido tras la finalización del estudio clínico en un sujeto de investigación, de llegar a tener conocimiento.

c) Notificar al patrocinador o a la CRO los eventos adversos no serios calificados en el protocolo de investigación como determinantes para las evaluaciones de seguridad, dentro de los períodos especificados en el mencionado protocolo.

d) Proporcionar al patrocinador o a la CRO, a la DNVS y al CEI toda la información complementaria que le soliciten.

CAPÍTULO IX

DE LA NOTIFICACIÓN DE LOS EVENTOS ADVERSOS Y LAS REACCIONES ADVERSAS

Art. 49°. De la notificación de eventos adversos serios, reacciones adversas serias y sospecha de reacciones adversas serias e inesperadas.

El patrocinador, y cuando corresponda al CRO, notificará a la DNVS los eventos adversos serios, reacciones adversas serias y sospechas de reacciones adversas serias e inesperadas de la siguiente manera:

a) Todos los eventos adversos serios, reacciones adversas serias y sospechas de reacciones adversas serias e inesperadas ocurridas en el país en un plazo máximo de 48 horas, a partir de sucedido el hecho o en cuanto tome conocimiento del hecho.

b) Completará, de ser necesario, la información del reporte inicial, dentro de los ocho (8) días calendarios siguientes, de lo contrario deberá remitir informes de seguimiento. Cuando se haya completado el seguimiento enviará su informe final y luego de la apertura del ciego, si corresponde.

c) Remitir trimestralmente o semestralmente, bajo responsabilidad, los informes CIOMS de las reacciones adversas serias y las sospechas de reacciones adversas serias e inesperadas ocurridas internacionalmente, tanto si han ocurrido en el estudio clínico autorizado, en otros estudios clínicos con el mismo producto de investigación o en un contexto de uso diferente. Estos reportes se deberán enviar en medio electrónico.

El patrocinador o la CRO y el investigador principal deberán adoptar las medidas urgentes necesarias para proteger a los sujetos de investigación. Dichas medidas deberán ser comunicadas a la DNVS y al CEI en un plazo máximo de siete días (7) calendario, a partir de sucedido el hecho o en cuanto tome conocimiento del hecho.

CAPÍTULO X

DE LA APERTURA DEL CIEGO

Art. 50°. Plan de contingencia

Todo estudio clínico que emplee modalidad de ciego, en cualquiera de sus formas, debe contar con un plan de contingencia que estará incluido en el protocolo de investigación, con la finalidad de dar apertura al ciego en el menor tiempo posible ante cualquier condición que atente contra la seguridad del sujeto de investigación.



Art. 51°. Apertura del ciego

Es responsabilidad del investigador principal la apertura del ciego en caso de requerirlo por seguridad del sujeto de investigación.

La DNVS, previa evaluación del caso, podrá disponer la apertura del ciego cuando se encuentre comprometida la seguridad del sujeto de investigación.

Art. 52°. Preservación del carácter ciego

Se mantendrá el carácter ciego del estudio clínico para el investigador, y para las personas encargadas del análisis e interpretación de los resultados y elaboración de las conclusiones del estudio, siempre que sea posible.

CAPÍTULO XI

DEL ACCESO POST-ESTUDIO

Art. 53°. Acceso post-estudio al producto de investigación

Se entiende por acceso post-estudio a la disponibilidad gratuita, para el sujeto de investigación, del producto de investigación que fue objeto de estudio en un estudio clínico -inclusive cuando ésta cuente con registro sanitario en el país- después de la culminación del estudio o cuando finalice su participación en el mismo. Antes del inicio del estudio se debe prever el acceso post-estudio y esta información debe ser proporcionada en el proceso de consentimiento informado.

Para su exigencia, se tendrá en cuenta la gravedad de la condición médica en cuestión, el efecto esperable de retirar o modificar su tratamiento (si la interrupción del tratamiento puede afectar negativamente su salud o bienestar), la ausencia de alternativas terapéuticas satisfactorias en el país para la condición médica del sujeto de investigación.

Para utilizar un producto de investigación bajo las condiciones de acceso post-estudio, se debe haber recabado suficiente información de eficacia y seguridad y el balance beneficio-riesgo de la intervención debe ser positivo, a criterio del investigador principal.

El patrocinador comunicará a la DNVS los resultados del tratamiento en el plazo establecido, así como las sospechas de reacciones adversas a medicamentos que puedan ser debidas al mismo.

1. Autorización del acceso post-estudio al producto de investigación:

Puede ser otorgado a través de los siguientes mecanismos:

- Autorización de la DNVS para un producto de investigación, el cual debe haber demostrado ser beneficioso para el sujeto de investigación, a criterio del investigador principal y su uso se mantendrá en cuanto hubiere beneficio.

- El investigador principal que considere el acceso post-estudio al producto de investigación para el sujeto de investigación deberá comunicarlo al patrocinador del estudio clínico, quien a su vez deberá solicitar la autorización ante la DNVS.



2. Requisitos para el acceso post-estudio al producto de investigación en caso de requerir autorización por la DNVS

La autorización de la DNVS se otorga para cada caso en concreto. Esta solicitud será realizada por el patrocinador que realizó el estudio clínico. Son requisitos para esta autorización:

- a) Solicitud de autorización dirigida a la DNVS.
- b) Consentimiento informado por escrito del sujeto de investigación o de su representante legal (firmado por el sujeto de investigación y el investigador principal).
- c) Informe clínico en el que el investigador principal justifique la necesidad de dicho tratamiento.
- d) Receta médica oficial debidamente cumplimentada.
- e) Conformidad del responsable de la institución o establecimiento donde se aplicará el tratamiento, según corresponda.
- f) Manual del investigador actualizado, según corresponda.
- g) Copia de la autorización del estudio clínico del cual se deriva el caso concreto.

CAPÍTULO XII

DE LA SUPERVISIÓN DE LOS ESTUDIOS CLÍNICOS

Art. 54°. Autoridad encargada de la supervisión

A efectos de velar por la calidad e integridad de los datos u otros elementos relacionados con un estudio clínico y proteger los derechos y el bienestar de los sujetos de investigación, la DNVS supervisará la realización de los estudios clínicos que se realizan en el país.

1. Supervisión

Entiéndase por supervisión a la diligencia de carácter técnico administrativo que ordena la DNVS, con el objeto de comprobar que la realización del estudio clínico cumple con lo establecido en el presente Reglamento.

2. Inspecciones

La supervisión se efectúa a través de inspecciones ordinarias y extraordinarias y con personal calificado multidisciplinario.

Las inspecciones serán realizadas en base a las recomendaciones de "Buenas Prácticas Clínicas" Documento de las Américas de la Red Panamericana para la Armonización de la Reglamentación Farmacéutica, las Guías ICH de Normas de Buenas Prácticas Clínicas y otras normas o guías nacionales o internacionales. Podrán realizarse al inicio, durante la ejecución y al finalizar el estudio clínico en el respectivo centro de investigación, en el lugar de fabricación del producto de



1408 investigación y/o en las instalaciones del patrocinador, de la CRO, del CEI y del
1409 investigador principal.

1410 **3. Facultades de los inspectores**

1411 a) Revisar la documentación del estudio clínico para comprobar el cumplimiento del
1412 protocolo y sus enmiendas.

1413 b) Revisar el consentimiento informado de los sujetos de investigación para comprobar
1414 que la seguridad, bienestar y los derechos de los pacientes se encuentran protegidos.

1415 c) Revisar el registro de datos reportados y analizados de acuerdo al protocolo, para
1416 constatar la calidad e integridad de los datos.

1417 d) Solicitar copia de la documentación objeto de la inspección.

1418 e) Tomar muestras del producto de investigación.

1419 f) Entrevistar a los sujetos de investigación. Se debe considerar una adecuada
1420 justificación según cada caso, la información recogida debe realizarse con métodos
1421 adecuados y se debe preservar la confidencialidad de los sujetos de investigación.

1422 **4. Confidencialidad**

1423 Los inspectores están obligados, a mantener la confidencialidad sobre la información a
1424 la que acceden con ocasión de la inspección.

1425 **5. Programación de inspecciones ordinarias**

1426 Las inspecciones ordinarias programadas por la DNVS, se realizarán en función de los
1427 siguientes criterios:

1428 a) Por protocolo de investigación:

1429 i. Población vulnerable.

1430 ii. Fase de investigación.

1431 iii. Impacto del estudio en la salud pública.

1432 iv. Criterios de seguridad del producto de investigación.

1433 b) Por centro de investigación:

1434 i. Alto reclutamiento.

1435 ii. Antecedentes del investigador.

1436 iii. Elevado número de estudios clínicos.

1437 iv. Información relevante recibida en los reportes de seguridad y/o en los informes de
1438 avance a criterio de la DNVS.

1439 Cuando un centro de investigación sea notificado por Agencias Reguladoras de otros
1440 países para la realización de una visita de inspección en nuestro país, el patrocinador
1441 u CRO, debe notificar a la DNVS, la fecha y hora de esta visita de inspección dentro
1442 de los cinco (5) días hábiles de haber recibido la notificación. La DNVS coordinará, con



las Agencias Reguladoras, su participación en la visita de inspección como observador.

6. Inspecciones extraordinarias

Las inspecciones extraordinarias se realizarán en cualquier momento con la finalidad de prever o corregir cualquier circunstancia que ponga en peligro la salud del sujeto de investigación y ante una denuncia.

7. Notificación para la realización de las inspecciones

Para la realización de inspecciones ordinarias se deberá notificar, previamente y por escrito, al establecimiento o servicio objeto de la inspección, así como al patrocinador u CRO, de corresponder, la fecha y hora en la que ésta se realizará. La notificación se efectuará con una anticipación no menor de dos (2) días hábiles.

Las inspecciones extraordinarias se ejecutarán sin el requisito de previa notificación.

8. Acta de inspección

Una vez concluida la inspección, el inspector redactará el acta correspondiente por duplicado, con indicación de lugar, fecha y hora de la inspección, el detalle de los hallazgos encontrados, las recomendaciones de ser el caso, la manifestación de las partes, así como de los sujetos en investigación de corresponder.

CAPÍTULO XIII

DE LAS MEDIDAS DE SEGURIDAD, INFRACCIONES Y SANCIONES

Art. 55 °. Autoridad competente

En aplicación de las normas que garantizan la seguridad del sujeto de investigación establecidas por este Reglamento y demás normas obligatorias que de él emanen, la DNVS, aplicará medidas de seguridad y sanciones dirigidas al patrocinador, CRO, institución de investigación o investigador principal.

1. Medidas de seguridad

Antes, durante o después de ejecutado el estudio clínico, la DNVS, según la gravedad del caso, aplicará una o más medidas de seguridad que incluyen entre otras:

a) Intensificación del monitoreo.

b) Notificación al patrocinador del estudio clínico.

c) Notificación al CEI.

d) Notificación a la Institución de Investigación.

e) Inmovilización del producto de investigación.

f) Suspensión del estudio clínico.

g) Suspensión del estudio clínico en un centro de investigación.

h) Suspensión de la habilitación de un centro de investigación para nuevos estudios clínicos o estudios clínicos en ejecución.



2. Infracciones

Constituyen infracciones a las disposiciones contenidas en el presente Reglamento las siguientes:

- a) Impedir la actuación de los inspectores de la autoridad reguladora.
- b) Utilizar en los sujetos algún producto de investigación sin contar con la autorización referida en el presente Reglamento.
- c) Realizar estudios clínicos sin la previa autorización de la autoridad reguladora.
- d) Efectuar modificaciones a las condiciones de autorización del estudio clínico o enmiendas al protocolo de investigación sin haber sido previamente autorizados por la autoridad reguladora. No constituye infracción una desviación del protocolo en un sujeto de investigación requerida para eliminar un riesgo inmediato o un cambio aprobado por el CEI aplicable a un sujeto de investigación que no constituya una enmienda al protocolo.
- e) Incumplimiento de la obligación de comunicar a la autoridad reguladora, los eventos adversos del producto de investigación.
- f) Comunicar a la autoridad reguladora los efectos adversos detectados vencido el plazo establecido en este Reglamento.
- g) Incumplimiento por parte de las personas y entidades que participan en el estudio clínico del deber de garantizar la confidencialidad y la intimidad del sujeto de investigación.
- h) Realizar la promoción, información o publicidad del producto en fase de investigación.
- i) Incumplimiento de las medidas de seguridad establecidas por la DNVS.
- j) Realizar el estudio clínico sin ajustarse al contenido de los protocolos en base a los cuales se otorgó la autorización.
- k) Realizar el estudio clínico sin contar con el consentimiento informado del sujeto de investigación o, en su caso, de la persona legalmente indicada para otorgarlo.
- l) Incumplimiento del deber de informar a la persona sobre el estudio clínico en el que participa como sujeto de investigación.
- m) Fabricar o falsificar la información requerida por el presente Reglamento o los datos relacionados con el estudio.
- n) Incumplir con las demás disposiciones de observancia obligatoria que establece el presente Reglamento y las normas que emanen de éste.

3. Sanciones

Quienes incurran en infracciones tipificadas en el presente Reglamento; serán pasibles de una de las siguientes sanciones administrativas:

- a) Amonestación.



- b) Multa según el Código Sanitario N°836/80 y sus actualizaciones.
- c) Cierre de un centro de investigación para un estudio clínico.
- d) Cancelación de la habilitación de un centro de investigación
- e) Cancelación del estudio clínico
- f) Restringir al investigador para la realización de futuros estudios por un período a ser determinado por la DNVS de acuerdo al nivel de gravedad de la infracción.

4. Estudios clínicos sin autorización

En caso que la DNVS detecte la conducción de un estudio clínico sin la autorización correspondiente, dispondrá la cancelación del estudio clínico y/o invalidación de los datos obtenidos en el mismo, sin perjuicio de las acciones civiles y/o penales que correspondan.

5. Estudios clínicos en los que exista falsificación o fabricación de la información requerida o de los datos obtenidos

En el caso de que la DNVS detecte la falsificación o fabricación de la información requerida por el presente Reglamento o de los datos relacionados con el estudio, así como cualquier otra falta o delito relacionado con el estudio clínico conforme al presente Reglamento, dispondrá la cancelación y/o invalidación de dicho estudio clínico, conforme a lo señalado en el presente Reglamento, sin perjuicio de las acciones civiles y/o penales que correspondan.

6. Infracción de parte de patrocinadores extranjeros

Si el(los) patrocinador(es) participante(s) en los supuestos establecidos en los numerales 4 y 5 del presente artículo, fueran extranjeros, la DNVS informará a las autoridades de su(s) respectivo(s) país(es) para que dispongan las acciones legales que correspondan.

7. Notificación y publicación de sanciones

La DNVS notificará la medida de seguridad y/o la sanción impuesta a las personas y entidades que participan en la ejecución del estudio clínico, sin perjuicio de las acciones civiles y/o penales a que hubiere lugar.

Una vez quede firme la resolución que determina la imposición de una sanción o se haya agotado la vía administrativa, la DNVS publicará, en el portal web institucional, el nombre de la persona o institución que haya sido objeto de la sanción. Dicha publicación se mantendrá por un año, salvo que la sanción sea por un período mayor, siendo retirado de oficio o a solicitud al término de dicho período

DISPOSICIONES COMPLEMENTARIAS FINALES

Primera.- Aspectos no previstos en el presente Reglamento

Los aspectos no previstos en este Reglamento serán resueltos por la DNVS en el marco de las recomendaciones de las normas nacionales e internacionales que estén vigentes y le sean aplicables.



Segundo.-Si un producto de investigación no clasifica claramente en algunas de las categorías descritas en el presente reglamento, debe ser analizado caso a caso en la D.N.V.S.

ANEXO 1

GUÍA PARA EL PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN

El protocolo del estudio clínico debe incluir los aspectos que se recogen a continuación:

1. INFORMACIÓN GENERAL

a. Título del estudio clínico que indique el diseño, la población, las intervenciones y, cuando corresponda, la sigla o abreviatura del estudio. En caso que el título original sea en inglés deberá asignarse un único título en español para todos los efectos.

b. Código del protocolo asignado por el patrocinador de manera específica para cada protocolo de Investigación e idéntico para todas las versiones del mismo.

c. Otros Identificadores del estudio clínico y nombre del registro. Si no se lo ha registrado aún, nombre del registro donde se propone inscribirlo.

d. La fecha y el número de versión, que se actualizarán en caso de enmiendas a este documento.

e) El protocolo debe estar firmado por el investigador y por el patrocinador.

2. RESUMEN DEL PROTOCOLO

Conteniendo la siguiente información:

- Título del estudio clínico.

- Código de Protocolo.

- Denominación del producto de investigación.

- Fase de estudio clínico.

- Duración estimada del estudio clínico.

- Objetivos del estudio.

- Hipótesis del estudio.

- Justificación del uso del producto de investigación clínica.

- Diseño del estudio.

- Tratamiento con el producto de investigación en evaluación y comparador: Especificar concentración, dosis, vías de administración y duración de tratamiento.

- Tamaño muestral: Especificar el tamaño muestral.

- Criterios de valoración o resultados y método de análisis de los mismos.

3. ANTECEDENTES Y JUSTIFICACIÓN



- 1588 a. Descripción de la pregunta de investigación y justificación para emprender el estudio
1589 clínico así como el fundamento para la fase de desarrollo propuesta.
- 1590 b. Resumen o descripción detallada de los antecedentes de investigación del producto
1591 en evaluación, relevante a la farmacocinética, tolerancia, seguridad y eficacia en el
1592 tratamiento de la patología propuesta a investigar. Se debe consignar toda la
1593 información relevante y específica que se dispone de estudios no clínicos y clínicos,
1594 incluyendo tanto referencias bibliográficas como datos no publicados.
- 1595 c. Justificación de la dosis, de la pauta de dosificación, de la vía y del modo de
1596 administración y de la duración del tratamiento.
- 1597 d. Justificación de la selección del comparador
- 1598 e. Justificación de la selección de la población de estudio
- 1599 f. Justificación del diseño y de los criterios de valoración considerados.
- 1600 4. OBJETIVOS, CRITERIOS DE VALORACIÓN O RESULTADOS E HIPÓTESIS
1601 ESPECÍFICAS.
- 1602 a. Objetivos: Sobre la base de la justificación desarrollada y el diseño del estudio,
1603 concretar los objetivos del estudio, diferenciándolo cuando proceda, el general de los
1604 específicos o el primario de los secundarios. Para los estudios de múltiples brazos, los
1605 objetivos deben aclarar el modo en que se compararon todos los grupos de
1606 tratamiento (por ejemplo: A versus B; A versus C).
- 1607 b. Hipótesis: Si en el planteamiento del problema es factible su proposición.
- 1608 c. Criterio de valoración principal y secundario, y otras valoraciones de la evolución o
1609 el desenlace, incluida la variable específica de medición (por ejemplo, presión arterial
1610 sistólica), la métrica de análisis (por ejemplo, cambio con respecto al valor inicial o
1611 línea de base, valor final, o tiempo hasta el evento), el método de agregación (por
1612 ejemplo, mediana, proporción) y el momento de medición de cada variable. El criterio
1613 de valoración primario es la variable capaz de proporcionar la evidencia más
1614 clínicamente relevante y convincente directamente relacionada con el objetivo primario
1615 del estudio. El criterio de valoración primario debería ser la variable utilizada en los
1616 cálculos del tamaño de la muestra, o el resultado principal que se utiliza para
1617 determinar el efecto de la intervención. Los criterios de valoración secundarios
1618 corresponden a otras variables utilizadas para medir el efecto o influencia de la
1619 intervención estudiada. Un resultado secundario puede implicar el mismo evento,
1620 variable, o experiencia que el resultado primario, pero medido en puntos de tiempo
1621 distintos que el resultado primario.
- 1622 5. DISEÑO DEL ESTUDIO
- 1623 a. Tipo de estudio (por ejemplo, de grupos paralelos, de grupos cruzados, factorial, de
1624 un solo grupo), razón de asignación y marco de trabajo (por ejemplo, superioridad,
1625 equivalencia, no inferioridad, exploratorio) incluyendo un diagrama esquemático del
1626 diseño, procedimientos y periodos.
- 1627 b. La duración esperada de la participación de los sujetos de investigación y una
1628 descripción de la secuencia y duración de todos los periodos del estudio.



c. Descripción de las medidas tomadas para minimizar o evitar sesgos, tales como la aleatorización, que incluye el método para generar la secuencia de asignación y mecanismos para su ocultamiento, y el carácter ciego, que incluye quién estará cegado, cómo se implementará y mantendrá el carácter ciego, las circunstancias bajo las cuales se permite la apertura del ciego acorde al presente reglamento y la forma de proceder en esos casos.

d. Descripción de la dosis, de la pauta de dosificación, de la vía y del modo de administración y de la duración del tratamiento.

e. Periodos de pre inclusión o lavado; tiempo de espera a depuración de la droga, de corresponder.

f. Descripción de los criterios de finalización o interrupción del estudio clínico.

6. SELECCIÓN DE LOS SUJETOS DE INVESTIGACIÓN

a. Descripción de los criterios de inclusión y exclusión de los sujetos.

b. Criterios para el retiro de sujetos de investigación individuales del tratamiento o del estudio clínico, incluidos los procedimientos para la recogida de datos sobre los sujetos de investigación retirados, los procedimientos para la sustitución de sujetos y el seguimiento de los sujetos que han sido retirados del tratamiento o del estudio clínico.

7. DESCRIPCIÓN DEL TRATAMIENTO

a. Descripción de los tratamientos o intervenciones para cada grupo con detalles suficientes que permitan reproducirlas.

b. Nombre genérico, fabricante, constituyentes, forma farmacéutica, vía de administración, esquema de dosificación. La descripción de las intervenciones de estudio no farmacológicas requieren de información relacionada a: cualquier material que será utilizado en la intervención, cada uno de los procedimientos, actividades y/o procesos utilizados, quien suministrará la intervención y, si procede, su experiencia, el modo de distribución (por ejemplo, presencial o por algún otro mecanismo, y si va a ser proporcionada de forma individual o grupal), el número de veces que la intervención será suministrada y durante qué período de tiempo incluyendo el número de sesiones, horario y su duración, intensidad o dosis (por ejemplo 8 sesiones de una hora, una vez/semana durante 8 semanas, luego una vez/mes durante 4 meses) y la ubicación en la que se produce la intervención, por ejemplo, hospital, la vivienda del sujeto de investigación, etc.

c. Declaración del cumplimiento de lo establecido en el presente reglamento respecto al envasado y rotulado del producto de investigación.

d. Listar los cuidados concomitantes e intervenciones relevantes permitidos, incluyendo el tratamiento de rescate, y no permitidos durante el estudio clínico.

e. Criterios para interrumpir o modificar las intervenciones asignadas a cada sujeto en el estudio (por ejemplo, cambio en la dosis por daños al participante, a petición del participante o debido a una mejoría o a un empeoramiento de la enfermedad).



f. Estrategias para mejorar el cumplimiento del tratamiento, así como cualquier método para vigilar el cumplimiento (por ejemplo, retorno de la medicación, pruebas de laboratorio).

g. Descripción de los procedimientos para trazar, almacenar, administrar el producto de investigación a los sujetos de investigación, así como su destrucción y devolución.

8. EVALUACIONES Y PROCEDIMIENTOS DEL ESTUDIO

a. Cronograma para reclutar, realizar las intervenciones, incluidos períodos de pre inclusión y de lavado, procedimientos en cada visita del estudio destinados a la evaluación, registro y análisis de los criterios de valoración.

b. Se debe incluir un diagrama de flujos que especifique los procedimientos o actividades a realizarse durante el estudio en función del tiempo; con detalles en el pie de página.

9. EVENTOS ADVERSOS

a. Los procedimientos para la obtención, registro y seguimiento de los eventos adversos por el investigador y su notificación al patrocinador, debiendo indicar la información mínima que se deberá especificar para los eventos adversos que ocurran a un sujeto durante el estudio (descripción, gravedad, duración, secuencia temporal, método de detección, tratamiento administrado, en su caso, causas alternativas o factores predisponentes, tipo y duración del seguimiento).

b. Indicar los criterios de causalidad que se van a utilizar.

c. Indicar los procedimientos para la notificación inmediata de los eventos adversos serios o inesperados de conformidad con lo establecido en el presente reglamento.

10. CONSIDERACIONES ESTADÍSTICAS

a. Tamaño muestral: Número estimado de participantes que se necesitan para alcanzar los objetivos del estudio y explicación sobre cómo se determinó dicho número, incluidas las premisas clínicas y estadísticas que respalden el cálculo del tamaño de la muestra.

b. Duración aproximada del período de reclutamiento en función del número de pacientes disponibles y estrategias para lograr el reclutamiento adecuado a fin de alcanzar el tamaño de muestra previsto: lugar de donde serán reclutados los sujetos, forma (medios de difusión, registro de pacientes), tasas de reclutamiento esperado.

c. Especificar las pruebas estadísticas que se prevé utilizar en el análisis de los criterios de valoración primarios y secundarios. Especificar dónde pueden encontrarse los detalles del plan de análisis estadístico que no figuren en el protocolo.

d. Métodos para cualquier otro análisis adicional (por ejemplo, análisis de subgrupos o análisis ajustados).

e. Definición de la(s) población(es) de análisis (no es suficiente sólo mencionar que se realizará el análisis por intención a tratar o por protocolo, el protocolo deberá señalar la definición considerada) y de cualquier método estadístico para tratar los datos faltantes (por ejemplo, imputación múltiple).



f. Indicar si está prevista la realización de cualquier análisis intermedio y de las reglas de interrupción, incluido quién tendrá acceso a los resultados intermedios y quien tomará la decisión final de terminar el estudio.

11. RECOLECCIÓN DE DATOS Y MONITOREO DEL ESTUDIO CLÍNICO

a. Métodos de recolección de datos: Planes para evaluar y recoger las variables iniciales, de evolución y otros datos del estudio, incluido cualquier proceso para mejorar la calidad de los datos (por ejemplo, mediciones por duplicado, capacitación de los evaluadores) y descripción de los instrumentos utilizados en el estudio (por ejemplo, cuestionarios, pruebas de laboratorio) junto con su fiabilidad y validez, si se conocen. Indicar dónde pueden encontrarse los formularios de recolección de datos, si no se encuentran en el protocolo.

b. Planes para promover la retención de los participantes y lograr un seguimiento completo, incluida una lista de los datos que se recopilaron de los participantes que abandonen el estudio o se desvíen de él.

c. Composición del comité de monitoreo de datos, resumen de su función y procedimiento de notificación, declaración sobre su independencia con respecto al patrocinador y sobre sus conflictos de intereses. Especificar dónde pueden encontrarse otros detalles sobre sus estatutos que no se hayan incluido en el protocolo. Alternativamente, explicar por qué no se necesita este comité.

d. Descripción de las disposiciones de monitorización o auditorías de la realización del estudio clínico.

e. Declaración del patrocinador en la que se garantice que los investigadores van a permitir la monitorización, las auditorías, las supervisiones del CEI y las inspecciones al estudio clínico por parte de la DNVS, incluyendo el acceso directo a la documentación del estudio clínico.

12. GESTIÓN DE LOS DATOS Y CONSERVACIÓN DE LOS REGISTROS

a. Planes para ingresar, codificar, proteger y guardar los datos, incluido cualquier proceso para mejorar su calidad (por ejemplo, ingreso por duplicado o revisión del rango de valores), con respecto a la privacidad de la información y de acuerdo a la normativa sobre protección de datos personales.

b. Especificar dónde pueden encontrarse los detalles del procedimiento de gestión de datos que no figuren en el protocolo.

13. ASPECTOS ÉTICOS

a. Consideraciones generales: Aceptación de las normas nacionales e internacionales al respecto.

b. Información que será proporcionada a los sujetos y disposiciones para la obtención del consentimiento informado.

c. Planes de los investigadores, patrocinador u CRO para notificar y obtener la aprobación de las enmiendas al protocolo de investigación del CEI y de la DNVS, antes de su implementación.



d. Especificar quiénes tendrán acceso a los datos de los sujetos de investigación en aras de garantizar su confidencialidad según la normativa nacional y recomendaciones internacionales.

e. Garantía de la existencia de la indemnización y la compensación de conformidad con lo dispuesto en este reglamento.

f. Previsiones para el acceso post-estudio al producto de investigación.

14. PUBLICACIÓN DE LOS RESULTADOS

Planes de los investigadores y patrocinador para comunicar los resultados del estudio a los sujetos de investigación, los profesionales de la salud, el público y otros grupos pertinentes (por ejemplo, en una publicación, presentación de información en bases de datos de resultados u otros arreglos para difundir los datos), incluida cualquier restricción de publicación.

15. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Elaboradas según norma estándar de publicaciones.

16. ANEXOS

ANEXO 2

MANUAL DEL INVESTIGADOR

Contiene los datos clínicos y no clínicos que son relevantes para la utilización del producto de investigación en el estudio clínico. Su objetivo es proporcionar a los investigadores y demás implicados en el estudio, información que permita comprender los aspectos claves del uso previsto del producto de investigación en el estudio, tales como; las dosis e intervalos y formas de administración y procedimientos para monitorizar la seguridad.

La información debe presentarse en forma concisa, sencilla, objetiva, equilibrada y no promocional, comprensible para los posibles investigadores y que permita realizar una evaluación no sesgada de los riesgos y beneficios y de la pertinencia del estudio clínico propuesto. Debe tenerse en cuenta, que este documento servirá como referencia para la evaluación del carácter esperado o no de las reacciones adversas graves que pudieran ocurrir durante la realización del estudio.

El manual del investigador debe validarse y actualizarse de manera regular por el patrocinador, al menos una vez al año siempre que la naturaleza del producto de investigación lo permita, de ocurrir lo último es bajo responsabilidad del patrocinador, quien deberá remitir la información actualizada del producto de investigación no incluida aún en el manual. Las actualizaciones del documento deben mantener el formato resumido requerido para el documento inicial. En ellas debe quedar claro cuál es la información que se ha modificado respecto a la versión previa remitida.

La extensión y formato de este documento dependerá de las características del producto de investigación (guía ICH sobre normas de BPC o ficha técnica o documento equivalente). Se ajustará en su estructura y contenido a la guía ICH de



1788 normas de buena práctica clínica (Topic E6 step 5 Note of Guidance on Good Clinical
1789 Practice CPMP/ICH/135/95) que consta de:

1790 PRIMERA PÁGINA:

1791 Deberá contener, nombre del patrocinador, producto de investigación, número de
1792 investigación, nombre químico, genérico (si tuviera), Grupo Terapéutico (clasificación
1793 ATC) (si tuviera), número de edición, fecha de publicación, reemplaza el número de
1794 edición anterior, fecha.

1795 CONTENIDO

1796 Declaración de confidencialidad (opcional)

1797 ÍNDICE

1798 RESUMEN

1799 Se debe proporcionar un resumen breve resaltando la información relevante física,
1800 química farmacéutica, farmacológica, toxicológica, farmacocinética, metabólica y
1801 clínica disponible que sea relevante para la etapa de desarrollo clínico del producto de
1802 investigación.

1803 INTRODUCCIÓN

1804 Se debe proporcionar un párrafo introductorio breve que incluya el nombre químico (y
1805 genérico y nombre comercial cuando esté aprobado) del producto de investigación,
1806 todos los ingredientes activos, la clase farmacológica del producto de investigación y
1807 su posición esperada dentro de esta clase (por ejemplo, ventajas), el fundamento para
1808 realizar una investigación con el producto de investigación y la indicación profiláctica,
1809 terapéutica o de diagnóstico por adelantado. Finalmente, el párrafo introductorio
1810 deberá proporcionar la propuesta y enfoque general que se seguirá al evaluar el
1811 producto de investigación.

1812 PROPIEDADES FÍSICAS, QUÍMICAS, FARMACÉUTICAS Y FORMULACIÓN

1813 Se dará una descripción de la sustancia del producto de investigación (incluyendo la
1814 fórmula química y/o estructural), así como un breve resumen de las propiedades
1815 físicas, químicas y farmacéuticas relevantes.

1816 Con el objeto de que se tomen las medidas de seguridad apropiadas en el curso del
1817 estudio, se deberá proporcionar una descripción de la formulación que se utilizará,
1818 incluyendo excipientes y se justificará si fuera clínicamente relevante.

1819 También se deberán proporcionar instrucciones para el almacenamiento y manejo de
1820 la forma de dosis. Se deberá mencionar cualquier similitud estructural con otros
1821 compuestos conocidos.

1822 ESTUDIOS PRECLÍNICOS

1823 Introducción:



1824 Se deberán proporcionar los resultados resumidos de todos los estudios no clínicos
1825 relevantes; farmacológicos, toxicológicos, farmacocinéticos y del metabolismo del
1826 producto de investigación.

1827 Este resumen deberá mencionar la metodología utilizada, los resultados y una
1828 discusión de la relevancia de los hallazgos para los efectos terapéuticos investigados y
1829 para los posibles efectos desfavorables inesperados en seres humanos.

1830 La información proporcionada, si se conoce/está disponible, según sea el caso, puede
1831 incluir lo siguiente:

1832 - Especies probadas.

1833 - Número y sexo de los animales en cada grupo.

1834 - Dosis unitaria (por ejemplo, miligramo/kilogramo (mg /kg)).

1835 - Intervalo de dosis.

1836 - Vía de administración.

1837 - Duración de la dosis.

1838 - Información sobre la disposición sistémica.

1839 - Duración del seguimiento después de la exposición.

1840 - Resultados, incluyendo los siguientes aspectos:

1841 • Naturaleza y frecuencia de los efectos farmacológicos o tóxicos.

1842 • Severidad o intensidad de los efectos farmacológicos o tóxicos.

1843 • Tiempo para la aparición/ocurrencia de efectos.

1844 • Reversibilidad de los efectos.

1845 • Duración de los efectos.

1846 • Respuesta a la dosis (dosis/respuesta).

1847 Siempre que sea posible, se deberá utilizar un formato tabular/listados, para realzar la
1848 claridad de la presentación.

1849 Las siguientes secciones deberán discutir los hallazgos más importantes de los
1850 estudios, incluyendo la respuesta a la dosis (dosis/respuesta) de los efectos
1851 observados, la relevancia para los seres humanos y cualquier otro aspecto que se
1852 estudiará en seres humanos. Si aplicara, deberán ser comparados los hallazgos de la
1853 dosis efectiva y no tóxica en la misma especie animal (por ejemplo, se analizará el
1854 índice terapéutico). Se deberá mencionar la relevancia de esta información para la
1855 dosis humana propuesta.

1856 Cuando sea posible, se deberán realizar comparaciones en términos de niveles de
1857 sangre/tejido en lugar de mg/kg.

1858 (a) Farmacología No Clínica



Se deberá incluir un resumen de los aspectos farmacológicos del producto de investigación y, cuando sea apropiado, de sus metabolitos significativos estudiados en animales. Dicho resumen deberá incorporar estudios que evalúen la actividad terapéutica potencial (por ejemplo modelo de eficacia, unión a receptores y especificidad), así como aquellos que evalúan seguridad (por ejemplo estudios especiales para evaluar acciones farmacológicas diferentes a los efectos terapéuticos deseados).

(b) Farmacocinética del producto de investigación en animales

Se deberá proporcionar un resumen de la farmacocinética, del producto de investigación en todas las especies estudiadas. La discusión de los hallazgos deberá mencionar la absorción, la biodisponibilidad local y sistémica del producto de investigación y sus metabolitos activos, y su relación con los hallazgos farmacológicos y toxicológicos en especies animales.

(c) Toxicología

Deberá describirse un resumen de los efectos toxicológicos encontrados en estudios relevantes conducidos mínimamente en una especie roedora y una no roedora. Se presentarán todos los siguientes estudios:

- Dosis Única.
- Dosis múltiple.
- Carcinogenicidad.
- Estudios Especiales (si son necesarios, por ejemplo, irritación y sensibilización).
- Toxicidad reproductiva.
- Genotoxicidad (mutagenicidad).

ESTUDIOS CLÍNICOS

Introducción:

Se deberá proporcionar una discusión a fondo de los efectos conocidos del producto de investigación en humanos, incluyendo información sobre farmacocinética, metabolismo, farmacodinamia, respuesta a la dosis (dosis/respuesta), seguridad, eficacia y otras actividades farmacológicas. Cuando sea posible, se deberá proporcionar un resumen de cada estudio clínico determinado. También se deberá proporcionar información referente a los resultados de cualquier uso del producto de investigación diferente a la de los estudios clínicos, como la experiencia durante la comercialización.

(a) Farmacocinética del Producto en Humanos

Se deberá presentar un resumen de la información sobre la farmacocinética del producto de investigación, incluyendo lo siguiente, si estuviera disponible:

- Farmacocinética (incluyendo absorción y metabolismo, según sea el caso, unión de proteínas plasmáticas, distribución y eliminación).



- 1897 - Biodisponibilidad del producto de investigación (absoluta, cuando sea posible y/o
1898 relativa) utilizando una forma de dosificación de referencia. Subgrupos de población
1899 (por ejemplo, sexo, edad y función orgánica alterada).
- 1900 - Interacciones (por ejemplo, interacciones entre el producto de investigación y otros
1901 medicamentos y efectos de los alimentos).
- 1902 - Otros datos de farmacocinética (por ejemplo, resultados de estudios de población
1903 realizados dentro de estudios clínicos).
- 1904 (b) Seguridad y Eficacia
- 1905 Se deberá proporcionar un resumen de información sobre la seguridad,
1906 farmacodinamia, eficacia y respuesta a la dosis (dosis/respuesta) del producto de
1907 investigación (incluyendo metabolitos, cuando sea el caso) que se haya obtenido en
1908 estudios previos en humanos (voluntarios sanos y/o pacientes). Se discutirán las
1909 implicaciones de esta información. En estos casos en los que varios estudios clínicos
1910 se hayan completado, el utilizar resúmenes de seguridad y eficacia a través de
1911 múltiples estudios por indicaciones en subgrupos puede proporcionar una clara
1912 presentación de los datos. Podrían ser de utilidad resúmenes tabulares de reacciones
1913 adversas de todas las indicaciones estudiadas). Deberán discutirse diferencias
1914 importantes en los patrones/incidencias de reacciones adversas a través de
1915 indicaciones o de subgrupos.
- 1916 El Manual del Investigador deberá proporcionar una descripción de los riesgos
1917 posibles y las reacciones adversas que se anticipen, en base a experiencias previas
1918 con el producto de investigación y con productos relacionados. También se deberá dar
1919 una descripción de las precauciones o monitoreo especial que se llevará a cabo como
1920 parte del uso del producto de investigación.
- 1921 EXPERIENCIA POSTERIOR A SU COMERCIALIZACIÓN
- 1922 El Manual del Investigador deberá identificar los países en donde se ha comercializado
1923 o aprobado el producto de investigación.
- 1924 Cualquier información significativa que surja del uso comercializado deberá resumirse
1925 por ejemplo, formulaciones, dosis, vías de administración y reacciones adversas del
1926 producto de investigación). El Manual del Investigador también deberá identificar todos
1927 los países donde el producto de investigación no recibió aprobación/registro para ser
1928 comercializado o fue retirado del mercado o cuyo registro fue suspendido.
- 1929 Cuando sea apropiado, se deberán discutir los informes publicados sobre los
1930 productos relacionados. Esto podría ayudar al investigador a anticipar reacciones
1931 adversas u otros problemas en estudios clínicos.
- 1932 El objetivo global de esta sección es proporcionar al investigador un claro
1933 entendimiento de los posibles riesgos y reacciones adversas así como de las pruebas,
1934 observaciones y precauciones específicas que pudieran necesitarse en un estudio
1935 clínico. Este entendimiento deberá basarse en la información física, química,
1936 farmacéutica, farmacológica, toxicológica y clínica disponible sobre el producto de
1937 investigación. También se le deberán dar lineamientos para el reconocimiento y



1938 tratamiento de una posible sobredosis y reacciones adversas basados en la
1939 experiencia previa en humanos y en la farmacología del producto de investigación.

1940 RESUMEN DE LA INFORMACIÓN Y GUÍA PARA EL INVESTIGADOR

1941 REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1942 Referencias de Publicaciones y de Informes. Estas referencias deberán estar al final
1943 de cada capítulo.

1944 **ANEXO 3**

1945 **REQUISITOS MÍNIMOS DE UN CENTRO DE INVESTIGACIÓN**

1946

ACONDICIONAMIENTO	OBSERVACIONES
Área de Hospitalización	
Área de Consultorio	Es un ambiente independiente de los ambientes asistenciales
Área de Enfermería	
Sala de espera	
Servicios Higiénicos para el equipo de investigación	
Servicio Higiénicos para los sujetos en investigación	
Área de administración y gestión del centro de investigación	Es un ambiente independiente de los ambientes asistenciales. Debe contar con espacios para archivo físico documental y electrónico en condiciones adecuadas de seguridad de la información del estudio. Debe incluir espacios de discusión y reunión del equipo de investigación.
Área de almacenamiento del producto de investigación	Debe cumplir con las condiciones autorizadas en el protocolo para el almacenamiento.
Área de dispensación del producto de investigación	Debe cumplir con las condiciones autorizadas en la dispensación de medicamentos y otros productos farmacéuticos.
Área de toma de muestras	
Área de Laboratorio Clínico	
Área de procesamiento y almacenamiento de muestras	
Área para urgencias y emergencias médicas	Debe contemplar el acceso y contar con mecanismos operativos para el traslado y transporte de pacientes
EQUIPAMIENTO	
Equipos calibrados	
Equipo de urgencias médicas	



Equipos informáticos	Computadoras, laptop, impresoras, servidor u otros que se requieran, según las características de los estudios clínicos que gestiona.
RECURSOS HUMANOS	
Investigador principal del Estudio Clínico	
Equipo de Investigación	
Personal Administrativo del Centro de Investigación	

1947

1948 (1) Estos son requisitos mínimos, pudiéndose requerir otros de acuerdo a la
1949 complejidad del (de los) estudio(s) clínico(s) y del producto de investigación.

1950 (2) Para centros de investigación sin internamiento no es requisito mínimo contar con
1951 área de hospitalización, pero sí debe existir un convenio con un establecimiento de
1952 salud con internamiento y servicios de emergencia dentro de un área cercana.

1953 (3) El laboratorio clínico debe cumplir con estándares de calidad y Buenas Prácticas
1954 de Laboratorio, debidamente certificado. Las instituciones de investigación que no
1955 cuenten con laboratorio clínico dentro de sus instalaciones, contrato mediante podrán
1956 contar con el apoyo externo de dicho servicio.

1957 (4) Los Centros de Estudios de Bioequivalencia y Centros de Estudios de Bioexención
1958 deberán cumplir íntegra y únicamente los requisitos mencionados en la Resolución del
1959 M.S.P.B.S. S.G. N° 077/2018 y sus actualizaciones.

1960 **ANEXO 4**

1961 **GUÍA PARA EL FORMATO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA ESTUDIOS** 1962 **CLÍNICOS**

1963 El siguiente formato corresponde al Formulario de Consentimiento Informado de la
1964 Organización Mundial de la Salud (OMS) - Comité de Evaluación Ética de la
1965 Investigación (CEI).

1966 El lenguaje usado en todo el formulario debería ser del nivel de un estudiante local de
1967 6°/8°).

1968 Notas para los investigadores

1969 1. Por favor considera que este formato ha sido desarrollado por el CEI para asistir al
1970 Investigador Principal en el diseño de los documentos de consentimiento informado
1971 (DCI) para el desarrollo y los requisitos propios de su estudio particular. **Debería**
1972 **usarse el logo de la Institución colaboradora.**

1973 2. No se preocupe por la longitud de este formato. Es largo solo porque contiene guías
1974 y explicaciones que son para usted y que no ha de incluir en los documentos de
1975 consentimiento informado que desarrollara y proporcionara a los participantes de su
1976 investigación.

1977 3. En este formato:



1978 * Los paréntesis cuadrados indican donde se ha de insertar información específica

1979 * La escritura en negrita indica secciones o palabras que deberían incluirse

1980 * Se usa escritura estándar para las explicaciones a los investigadores

1981 * La escritura en cursiva se usa para proporcionar ejemplos.

1982 **Estos son solo ejemplos.**

1983 **Los investigadores deberían usar las palabras que proporcionen la mejor**
1984 **información acerca de su proyecto de investigación particular y que sea más**
1985 **apropiado para su población de estudio.**

1986 **[Nombre del Investigador Principal]**

1987 **[Documento de Consentimiento Informado para _____]**

1988 Nombre el grupo de individuos para quien se escribe este consentimiento. Es
1989 importante identificar a que grupo se dirige este consentimiento particular ya que la
1990 investigación para un proyecto específico a menudo se realiza con grupos específicos
1991 de individuos, como por ejemplo trabajadores de la salud, pacientes y padres de
1992 pacientes.

1993 *Ejemplo: Este Formulario de Consentimiento Informado se dirige a hombres y mujeres*
1994 *que son atendidos en la clínica Z y que se les invita a participar en la investigación X.*

1995 **[Nombre del Investigador Principal]**

1996 **[Nombre de la Organización]**

1997 **[Nombre del Patrocinador]**

1998 **[Nombre de la Propuesta y versión]**

1999 **Este Documento de Consentimiento Informado tiene dos partes:**

2000 • **Información (proporciona información sobre el estudio)**

2001 • **Formulario de Consentimiento (para firmar si está de acuerdo en participar) Se**
2002 **le dará una copia del Documento completo de Consentimiento Informado**

2003 **PARTE I: Información**

2004 **Introducción**

2005 Brevemente establezca quién es y explique que se les invita a participar en la
2006 investigación que está haciendo. Informe que pueden hablar con alguien con quien se
2007 sientan cómodos acerca de la investigación y de que pueden tomarse el tiempo que
2008 deseen para reflexionar si quieren participar o no. Asegure al participante que si no
2009 entienden algunas de las palabras o conceptos, tomaran el tiempo necesario para
2010 explicárselo según se avanza y que pueden hacer preguntas ahora o más tarde.

2011 *Ejemplo: Yo soy X, trabajo para el Instituto de Investigación Y. Estamos investigando*
2012 *sobre la enfermedad Z, que es muy común en este país. Le voy a dar información e*
2013 *invitarle a participar de esta investigación. No tiene que decidir hoy si participar o no*



2014 en esta investigación. Antes de decidirse, puede hablar con alguien que se sienta
2015 cómodo sobre la investigación. Puede que haya algunas palabras que no entienda.
2016 Por favor, me para según le informo para darme tiempo a explicarle. Si tiene preguntas
2017 más tarde, puede preguntarme a mí, al doctor que investiga o a miembros del equipo.

2018 **Propósito**

2019 Explique en términos habituales el porqué de su investigación. El lenguaje que se use
2020 debería clarificar y no confundir. Use términos locales y simplificados para la
2021 enfermedad, ejemplo: nombre local de la enfermedad en vez de malaria, mosquito en
2022 vez de anopheles, "los mosquitos ayudan a expandir la enfermedad" mejor que "los
2023 vectores son mosquitos". Evite usar términos como patogénesis, indicadores,
2024 determinantes, equitables, etc. Existen guías en internet para ayudar a encontrar
2025 sustitutos para palabras exclusivamente científicas o propias de profesiones.

2026 **[SU ENCABEZADO INSTITUCIONAL]**

2027 **Por favor no entregue formularios de consentimiento con encabezamiento de la**
2028 **OMS**

2029 *Ejemplo: La malaria es una de las enfermedades más comunes y peligrosas de esta*
2030 *región. Los medicamentos que se usan actualmente para ayudar a las personas con*
2031 *malaria no son tan buenos como nos gustaría que fueran. De hecho, solo se sanan 40*
2032 *de cada 100 personas a las que se les da el medicamento XYZ. Existe un nuevo*
2033 *fármaco que puede que funcione mejor. El averiguar si el nuevo fármaco ABX es mejor*
2034 *que XYZ, actualmente en uso, es la razón por la que hacemos este estudio.*

2035 **Tipo de Intervención de Investigación**

2036 Brevemente establezca el tipo de intervención que se usará. Se expandirá sobre él en
2037 la sección de procedimientos, pero puede ayudar y ser menos confuso para el
2038 participante si conocen desde el comienzo si, por ejemplo, la investigación se
2039 relaciona con una vacuna, una entrevista, una biopsia o una serie de pinchazos en el
2040 dedo.

2041 *Ejemplo: Esta investigación incluirá una única inyección en su brazo así como 4*
2042 *visitas de seguimiento en la clínica.*

2043 **Selección de participantes**

2044 Establezca porque se ha elegido este participante para esta investigación. Las
2045 personas se preguntan porque son elegidas para participar y pueden asustarse,
2046 confundirse o preocuparse.

2047 *Ejemplo: Estamos invitando a todos los adultos con malaria que son atendidos en la*
2048 *clínica Z para participar en la investigación sobre un nuevo fármaco para la malaria.*

2049 **Participación Voluntaria**

2050 Indica claramente que pueden elegir participar o no hacerlo. Establezca, solamente si
2051 es aplicable, que igual recibirán todos los servicios que generalmente reciben
2052 participen o no. Esto puede repetirse y expandirse más tarde en el formulario también.



Es importante establecer claramente al comienzo que la participación es voluntaria de manera que la demás información se escuche dentro de este contexto.

Ejemplo: Su participación en esta investigación es totalmente voluntaria. Usted puede elegir participar o no hacerlo. Tanto si elige participar o no, continuarán todos los servicios que reciba en esta clínica y nada cambiará. Usted puede cambiar de idea más tarde y dejar de participar aun cuando haya aceptado antes.

Incluya la siguiente sección solo si el protocolo es para un ensayo clínico: **Información sobre el fármaco en ensayo [Nombre del fármaco]**

1) Dé la fase del ensayo y explique lo que eso significa. Explica al participante porque compara o prueba los fármacos.

2) Proporcione tanta información como sea apropiada y entendible sobre el fármaco, tal como su fabricante o localidad de fabricación y las razones para su desarrollo.

3) Explique la experiencia anterior con este fármaco.

4) Explique comprensiblemente todos los efectos secundarios conocidos, la toxicidad del fármaco, así como los efectos adversos de todas las otras medicinas que se usan en el ensayo.

Ejemplo: El fármaco que estamos probando en esta investigación se denomina ABX. Se ha probado antes con personas que no tenían malaria, pero que viven en áreas donde es común la malaria. Ahora queremos probar este fármaco en personas que tienen malaria. A esta segunda investigación se la denomina "fase 2" de un ensayo. La Compañía C fabrica el fármaco ABX. Debe saber que tiene algunos efectos secundarios. Uno de los efectos o problemas consiste en que puede sentirse cansado durante el primer día después de haber recibido el fármaco. También, el 20% de las personas que prueban el fármaco en investigación experimentan hinchazón temporal donde la inyección penetra la piel. No sabemos de otros problemas o riesgos.

Algunos de los participantes en la investigación no recibirán el fármaco que estamos probando. En vez de ello, recibirán XYZ, el fármaco más comúnmente usado en esta región para tratar la malaria. No existe riesgo o problemas conocidos asociados con este fármaco. Sin embargo, no cura la malaria tan a menudo como nos gustaría.

Procedimientos y Protocolo

Describa o explique los procedimientos exactos que se usarán paso por paso, las pruebas que se harán y todos los medicamentos que se den. Explique desde el principio que significan los procedimientos que no sean conocidos (placebo, aleatorización, biopsia, et.). Indique que procedimientos son rutinarios y si son experimentales o de investigación. Los participantes deben saber que esperar y que se espera de ellos. Use lenguaje directo no condicional. Escriba "le pediremos...." en vez de "nos gustaría pedirle...". En este formato, esta sección ha sido dividida en dos: primero, una explicación de los procedimientos que no le son conocidos; y segundo, una descripción del proceso.



A. Procedimientos desconocidos

Se incluirá esta sección si existen procedimientos desconocidos para el participante. Si el protocolo es para un ensayo clínico:

1) Que haya aleatorización y muestreo ciego, se debe decir a los participantes lo que significa y cuál es la probabilidad que tienen de recibir un fármaco u otro (por ejemplo, probabilidad uno de cuatro de recibir el fármaco en prueba)

Ejemplo: Necesitamos comparar los dos fármacos porque no sabemos si el nuevo fármaco contra la malaria es mejor que el actualmente disponible para tratar a la malaria. Para hacer esto, pondremos a los participantes en dos grupos. Los grupos son seleccionados por azar, al igual como lanzar una moneda al aire. A los participantes de un grupo se les dará el fármaco en prueba mientras que a los participantes del otro grupo se les dará el fármaco actualmente en uso para malaria. Es importante que ni nosotros ni usted sepamos cuál de los dos fármacos se le está dando. Esta información estará en nuestros archivos, pero no miraremos estos archivos hasta que esté terminada la investigación. Esta es la mejor manera que tenemos para hacer una prueba sin que nos inflencie lo que pensamos o esperamos que suceda. Entonces compararemos cuál de los dos fármacos da mejores resultados. Los trabajadores de la salud les estarán observando cuidadosamente y también a los otros participantes durante el estudio. Si llega a preocuparnos lo que el fármaco hace, averiguaremos cual está recibiendo y haremos cambios. Si existe algo que le preocupe o que le moleste sobre la investigación, por favor hable conmigo o con alguno de los otros investigadores.

2) Que se use un fármaco inactivo o placebo, es importante asegurarse de que el participante entiende lo que es un placebo o lo que significa usar un fármaco inactivo.

Ejemplo: Un placebo o una medicina inactiva se asemejan a una medicina real pero no lo es. Se trata de una medicina falsa o se pretende que es una medicina. No tiene efecto sobre la persona porque no hay realmente una medicina en ello. En algunas ocasiones, cuando queremos saber si una nueva medicina funciona, les proporcionamos a algunas personas la nueva medicina y a otras la pretendida o falsa. Para que la investigación sea válida es importante que usted no sepa si ha recibido la medicina real o la pretendida. Esta es una de las mejores maneras que tenemos de saber lo que la medicina que estamos probando es capaz de hacer.

3) Que pueda necesitar una medicina tipo rescate, entonces proporcione información sobre la medicina o tratamiento rescate tal como lo que es y el criterio para su uso. Por ejemplo, en ensayos sobre el dolor. Si el fármaco en prueba no controla el dolor, entonces se podría usar morfina intravenosa como medicina rescate.

Ejemplo: Si encontramos que la medicina que se está usando no tiene el efecto deseado, o no tiene el alcance que deseáramos, usaremos lo que se denomina una "medicina rescate". La medicina que usaremos se denomina QRS y se ha probado que controla el dolor. Si usted halla que el fármaco que estamos probando no detiene su dolor y resulta muy incómodo para usted, podemos usar la medicina rescate para que este bien.



Si el protocolo es para una investigación clínica: Primero, explique que existen estándares/pautas que se seguirán para el tratamiento de su condición. Segundo, si como parte de la investigación se sustrae una biopsia, entonces explique si será tomada bajo anestesia local, sedación o anestesia general, y que tipo de síntomas y efectos secundarios puede esperar el participante bajo cada categoría.

Ejemplo: Usted recibirá el tratamiento de su condición bajo pautas nacionales. Esto significa que recibirá (explique el tratamiento). Para confirmar la causa de su hinchazón se extraerá una pequeña muestra de su piel. Las pautas dicen que la muestra debe tomarse usando anestesia local que significa que se le dará una inyección próxima al área donde se va a tomar la muestra. Esto dormirá el área de forma que no sienta ningún dolor cuando extraigamos la muestra.

Para cualquier estudio clínico (si es relevante): Si se han de extraer muestras de sangre, explique cuantas veces y cuanta cantidad en un lenguaje en el que la persona lo entienda. Puede, por ejemplo, ser inapropiado decirle a un miembro de una tribu que se le extraerá sangre en igual cantidad que un vaso de vino lleno, pero puede ser muy apropiado usar dibujos u otros apoyos para ilustrar el procedimiento si no le es familiar. Si las muestras han de usarse solo para esta investigación, entonces mencione explícitamente que las muestras biológicas obtenidas durante este procedimiento de investigación, serán usadas solamente para esta investigación y serán destruidas después de ____ años, cuando la investigación se haya completado. Si las muestras de sangre o cualquier otro material biológico humano será almacenado por una duración mayor que lo que dure la investigación, o es probable que se use para otro propósito diferente al mencionado en la propuesta de investigación, entonces proporcione información acerca de esto y obtenga consentimiento específicamente para tal almacenaje y uso en adición al consentimiento para participar en el estudio. (Ver la última sección)

Ejemplo: Extraeremos sangre de su brazo usando una aguja de jeringa. Cada vez sacaremos esta cantidad de sangre (muestre una cuchara, frasquito u otro pequeño contenedor con una pequeña cantidad de agua). Al final de la investigación, en un año su muestra de sangre será eliminada.

B. Descripción del Proceso

Describa al participante lo que sucederá paso por paso. Puede ayudar al participante si usa dibujos o apoyos para ilustrar mejor los procedimientos. Un pequeño frasco o contenedor con un poco de agua es una forma de mostrar cuanta sangre se sustrae.

Ejemplo: Durante la investigación hará cinco visitas a la clínica. • En la primera visita se le sustrae una pequeña cantidad de sangre con una jeringa, equivalente a una cucharilla de café. Se probará en esta sangre la presencia de sustancias que ayudan a su cuerpo a luchar contra infecciones. También le preguntaremos sobre su salud general, mediremos su altura y su peso • En la próxima visita, que será dos semanas más tarde, le preguntaremos de nuevo acerca de su salud y entonces se le dará o el fármaco en prueba o el que se usa actualmente contra la malaria. Como se explicó anteriormente, ni usted ni nosotros sabremos que fármaco ha recibido, el que está en prueba o el falso. • Después de una semana, volverá a la clínica para una prueba de sangre.



2180 **Duración**

2181 Incluye una explicación acerca de los compromisos de tiempo de la investigación para
2182 el participante, incluyendo tanto la duración de la investigación como el seguimiento si
2183 es relevante

2184 *Ejemplo: La investigación durará ____ (número de) días/ o ____ (número de) meses en*
2185 *total. Durante ese tiempo, será necesario que venga a la clínica/hospital/consultorio*
2186 *_____(número de) días , por ____ (número de) horas cada día. Nos gustaría tener*
2187 *un encuentro con usted tres meses después de su última visita a la clínica para un*
2188 *reconocimiento final. En total, se le pedirá que venga 5 veces a la clínica en 6 meses.*
2189 *Al finalizar los seis meses, se finalizará la investigación.*

2190 **Efectos Secundarios**

2191 Se debería de informar a los potenciales participantes de si existe algún efecto
2192 secundario conocido o anticipado y que sucederá en el caso de que ocurra un efecto
2193 secundario o un evento inesperado.

2194 *Ejemplo: Como ya se mencionó, este fármaco puede que tenga algunos efectos no*
2195 *deseados. Puede que le haga sentirse cansado y puede causar hinchazón temporal*
2196 *alrededor del lugar de inyección en su brazo. Es posible que pueda también causar*
2197 *problemas que no conocemos. Sin embargo, le haremos un seguimiento y*
2198 *mantendremos un registro de cualquier efecto no deseado o cualquier problema.*
2199 *Puede que usemos otras medicinas para disminuir los síntomas de los efectos*
2200 *secundarios o reacciones. O puede que dejemos de usar uno o más de los fármacos.*
2201 *Si esto es necesario lo discutiremos con usted y siempre se le consultara antes de*
2202 *continuar con el próximo paso.*

2203 **Riesgos**

2204 Explique y describa cualquier riesgo posible o anticipado. Describa el nivel de cuidado
2205 que estará disponible en el caso de que ocurra un daño, quien los proporcionara, y
2206 quien pagará por ello. Un riesgo se puede definir como la posibilidad de que pueda
2207 ocurrir un daño. Proporcione suficiente información acerca de los riesgos de forma que
2208 el participante pueda tomar una decisión informada.

2209 *Ejemplo: Al participar en esta investigación es posible que usted se exponga a un*
2210 *riesgo mayor que si no lo hiciera. Existe, por ejemplo, el riesgo de que no se mejore de*
2211 *su enfermedad y de que la nueva medicina no funcione incluso ni al nivel de la*
2212 *antigua. Si, sin embargo, la medicina no funciona y su fiebre no baja en 48 horas, le*
2213 *daremos inyecciones de quinina que le bajaran la fiebre y hará que se sienta mejor.*
2214 *Aunque la posibilidad de que esto suceda es muy baja, igual debería estar en guardia*
2215 *de esta posibilidad. Trataremos de disminuir las posibilidades de que ocurra este*
2216 *hecho, pero si algo inesperado ocurre, le proporcionaremos ____.*

2217

2218 **Molestias**

2219 Explique y describa el tipo y origen de cualquier molestia anticipada además de los
2220 efectos secundarios y riesgos discutidos anteriormente.



2221 *Ejemplo: Al participar en esta investigación es posible que experimente molestias*
2222 *como el que le tomemos varias veces la presión sanguínea o pincharle las venas.*

2223 **Beneficios**

2224 Mencione solo aquellas actividades que serán beneficios reales y no aquella a que
2225 tienen derecho aunque no participen. Los beneficios pueden dividirse en beneficios
2226 para el individuo, beneficios para la comunidad en que el individuo reside, y beneficios
2227 para la sociedad entera como resultado de hallar una respuesta a la pregunta de
2228 investigación.

2229 *Ejemplo: Si usted participa en esta investigación, tendrá los siguientes beneficios:*
2230 *cualquier enfermedad en el intervalo será tratada sin costo. Si su hijo/a enferma*
2231 *durante este período, recibirá tratamiento sin costo. Puede que no haya beneficio para*
2232 *usted, pero es probable que su participación nos ayude a encontrar una respuesta a la*
2233 *pregunta de investigación. Puede que no haya beneficio para la sociedad en el*
2234 *presente estado de la investigación, pero es probable que generaciones futuras se*
2235 *beneficien.*

2236 **Incentivos**

2237 Establezca claramente lo que proporcionará a los participantes por participar. La OMS
2238 no recomienda incentivos. Sin embargo, si recomienda proporcionar el reembolso por
2239 gastos incurridos por participar en la investigación. Estos pueden incluir, por ejemplo,
2240 gastos de viajes y dinero por ganancias no percibidas debido a las visitas a los
2241 consultorios de salud. La cantidad debería determinarse en el contexto del país donde
2242 se realiza la investigación.

2243 *Ejemplo: Le daremos [cantidad de dinero] para pagar sus gastos de viaje a la*
2244 *clínica/aparcamiento y le daremos [cantidad] por pérdida de tiempo de trabajo. No se*
2245 *le dará ningún otro dinero o regalos por tomar parte en esta investigación.*

2246 **Confidencialidad**

2247 Explique cómo el equipo de investigación mantendrá la confidencialidad de la
2248 información, especialmente en lo que se refiere a información sobre el participante que
2249 de otra forma sería solo conocido por el médico, pero ahora se hará disponible al
2250 equipo entero. Notar que a causa de que a través de la investigación se realiza algo
2251 fuera de lo ordinario, cualquier individuo que sea parte de la investigación es probable
2252 que sea identificado más fácilmente por miembros de la comunidad y por tanto es más
2253 probable que sea estigmatizado.

2254 *Ejemplo: Con esta investigación, se realiza algo fuera de lo ordinario en su comunidad.*
2255 *Es posible que si otros miembros de la comunidad saben que usted participa, puede*
2256 *que le hagan preguntas. Nosotros no compartiremos la identidad de aquellos que*
2257 *participen en la investigación. La información que recojamos por este proyecto de*
2258 *investigación se mantendrá confidencial. La información acerca de usted que se*
2259 *recogerá durante la investigación será puesta fuera de alcance y nadie sino los*
2260 *investigadores tendrán acceso a verla. Cualquier información acerca de usted tendrá*
2261 *un número en vez de su nombre. Solo los investigadores sabrán cuál es su número y*
2262 *se mantendrá la información encerrada en cabina con llave. No será compartida ni*



entregada a nadie excepto [nombre quien tendrá acceso a la información, tal como patrocinadores de la investigación, Consejo DSMB, su médico, etc.].

Compartiendo los Resultados

Cuando sea relevante, debiera proporcionar su plan de compartir la información con los participantes. Si tiene un plan en el tiempo para compartir la información, incluya los detalles. Usted debiera también informar al participante de que los hallazgos de la investigación serán compartidos más ampliamente, por ejemplo, mediante publicaciones y conferencias.

Ejemplo: El conocimiento que obtengamos por realizar esta investigación se compartirá con usted antes de que se haga disponible al público. No se compartirá información confidencial. Habrá pequeños encuentros en la comunidad y estos se anunciarán. Después de estos encuentros, se publicarán los resultados para que otras personas interesadas puedan aprender de nuestra investigación.

Derecho a negarse o retirarse

Esto es una reconfirmación de que la participación es voluntaria e incluye el derecho a retirarse. Adapte esta sección para asegurarse de que se adecua al grupo de quien se recaba consentimiento. El ejemplo que se usa es para un paciente en una clínica.

Ejemplo: Usted no tiene por qué participar en esta investigación si no desea hacerlo y el negarse a participar no le afectará en ninguna forma a que sea tratado en esta clínica. Usted todavía tendrá todos los beneficios que de otra forma tendría en esta clínica. Puede dejar de participar en la investigación en cualquier momento que desee sin perder sus derechos como paciente aquí. Su tratamiento en esta clínica no será afectado en ninguna forma. O Usted no tiene por qué tomar parte en esta investigación si no desea hacerlo. Puede dejar de participar en la investigación en cualquier momento que quiera. Es su elección y todos sus derechos serán respetados.

Alternativas a la Participación

Incluya esta sección solo si el estudio incluye suministrar fármacos en investigación o el uso de nuevos procedimientos terapéuticos. Es importante explicar y describir el tratamiento estándar en uso.

Ejemplo: Si usted no desea tomar parte en la investigación, se le proporcionará el tratamiento estándar en uso disponible en el centro/instituto/hospital. A las personas que tienen malaria se les da....

A Quién Contactar

Proporcione el nombre y la información para contactar a alguien informado, accesible y que es parte de la investigación (una persona local que pueda contactarse). Establezca también que la propuesta ha sido aprobada y como.

Ejemplo: Si tiene cualquier pregunta puede hacerla ahora o más tarde, incluso después de haberse iniciado el estudio. Si desea hacer preguntas más tarde, puede contactar cualquiera de las siguientes personas: [nombre, dirección/número de teléfono/e-mail]



2303

2304 Esta propuesta ha sido revisada y aprobada por [nombre del comité de
2305 evaluación ética institucional local], que es un comité cuya tarea es asegurarse
2306 de que se protege de daños a los participantes en la investigación. Si usted
2307 desea averiguar más sobre este comité, contacte [nombre, dirección, número de
2308 teléfono]

2309 PARTE II: Formulario de Consentimiento

2310 Esta sección puede escribirse en primera persona. Debiera incluirse una breve
2311 información sobre la investigación seguido de una afirmación similar a la que está en
2312 negrita debajo. Si el participante es analfabeto pero da un consentimiento oral, un
2313 testigo debe firmar. Un investigador o la persona que realiza el consentimiento
2314 informado deben firmar cada consentimiento. A causa de que el formulario es parte
2315 integral del consentimiento informado y no un documento por sí mismo, la constitución
2316 o diseño del formulario debiera reflejar esto.

2317 *Ejemplo: He sido invitado a participar en la investigación de un nuevo fármaco contra*
2318 *la malaria. Entiendo que recibiré una inyección y he de realizar cinco visitas de*
2319 *seguimiento. He sido informado de que los riesgos son mínimos y pueden incluir solo*
2320 *_____. Sé que puede que no haya beneficios para mi persona y que no se me*
2321 *recompensará más allá de los gastos de viaje. Se me ha proporcionado el nombre de*
2322 *un investigador que puede ser fácilmente contactado usando el nombre y la dirección*
2323 *que se me ha dado de esa persona.*

2324 **He leído la información proporcionada o me ha sido leída. He tenido la**
2325 **oportunidad de preguntar sobre ella y se me ha contestado satisfactoriamente**
2326 **las preguntas que he realizado. Consiento voluntariamente participar en esta**
2327 **investigación como participante y entiendo que tengo el derecho de retirarme de**
2328 **la investigación en cualquier momento sin que me afecte en ninguna manera mi**
2329 **cuidado médico. Nombre del Participante _____ Firma del**
2330 **Participante _____ Fecha _____**
2331 **Día/mes/año**

2332 Si es analfabeto

2333 Un testigo que sepa leer y escribir debe firmar (si es posible, esta persona debiera
2334 seleccionarse por el participante y no debiera tener conexión con el equipo de
2335 investigación). Los participantes analfabetos debieran incluir su huella dactilar también.

2336 **He sido testigo de la lectura exacta del documento de consentimiento para el**
2337 **potencial participante y el individuo ha tenido la oportunidad de hacer**
2338 **preguntas. Confirmo que el individuo ha dado consentimiento libremente.**
2339 **Nombre del testigo _____ Y Huella dactilar del participante**
2340 **Firma del testigo _____ Fecha _____**
2341 **Día/mes/año**

2342 **He leído con exactitud o he sido testigo de la lectura exacta del documento de**
2343 **consentimiento informado para el potencial participante y el individuo ha tenido**
2344 **la oportunidad de hacer preguntas. Confirmo que el individuo ha dado**
2345 **consentimiento libremente. Nombre del**



Investigador _____ Firma del Investigador
Fecha _____

Día/mes/año Ha sido proporcionada al participante una copia de este documento de Consentimiento Informado _____ (iniciales del investigador/asistente)

ANEXO 5

INFORMACIÓN RELACIONADA CON LA CALIDAD DEL PRODUCTO DE INVESTIGACIÓN A SER PRESENTADA COMO PARTE DE LOS REQUISITOS PARA LA AUTORIZACIÓN DE UN ESTUDIO CLÍNICO

Para efectos de la autorización de un estudio clínico se requiere la presentación de los siguientes documentos:

1. Respecto al producto de investigación.

a) Proyecto de rotulado del producto de investigación, según lo establecido en el artículo 35 del presente Reglamento.

b) Certificado de análisis de liberación de lote o documentos que incluyan especificaciones técnicas del resultado de lote/serie del producto terminado.

c) Estudios de estabilidad acelerada o a largo plazo según corresponda.

d) Certificado vigente de las Buenas Prácticas de Manufactura del fabricante del producto de investigación, emitido por la autoridad competente del país de origen o documento que garantice su cumplimiento.

2. Para el caso de los productos comparadores:

a) Comparador No Modificado: Si el comparador es un producto comercializado, que se usará en las mismas condiciones autorizadas, sin ninguna modificación en su empaque, salvo un reacondicionamiento que no afecte las condiciones originales del envase primario, se presenta lo siguiente:

i. Proyecto de rotulado según lo establecido en el artículo 35 del presente Reglamento.

ii. Un documento emitido por el fabricante o patrocinador que indique el nombre y la dirección del fabricante, el nombre del titular de la autorización de comercialización y el número de la autorización de comercialización, indicando la autoridad regulatoria del país del que procede.

iii. Certificado de análisis de liberación del lote o documento emitido por el fabricante o patrocinador suscrito por el Director Técnico o persona calificada responsable de la calidad del producto.

b) Comparador Re-Envasado: Si el comparador es un producto comercializado, que se usará en las mismas condiciones autorizadas, y que ha sido modificado en el envasado para permitir el carácter ciego, se presenta lo siguiente:



- 2383 i. Proyecto de rotulado según lo establecido en el artículo 35 del presente
2384 Reglamento.
- 2385 ii. Documento emitido por el fabricante o patrocinador que indique la modificación
2386 realizada en el envasado, el nombre(s), dirección(es) y responsabilidades de todos los
2387 fabricantes involucrados en la modificación; el nombre del titular de la autorización de
2388 comercialización y el número de la autorización de comercialización, indicando la
2389 autoridad regulatoria del país del que procede.
- 2390 iii. Certificado de análisis del lote del comparador re-ensado, incluyendo prueba de
2391 identificación del producto, indicando el método analítico, suscrito por el Director
2392 Técnico o persona cualificada responsable de la calidad del producto, de que la
2393 fabricación se realizó en cumplimiento con las BPM.
- 2394 iv. Documentación de las autoridades competentes que certifique que el encargado del
2395 re-ensado está autorizado para fabricar medicamentos en investigación o
2396 comparadores (Licencia de fabricación).
- 2397 Estos requisitos también podrán aplicarse para los comparadores (productos en
2398 investigación) usados en etiqueta abierta, siempre que sean productos
2399 comercializados, que se usen sin ninguna modificación en su empaque salvo un re-
2400 envasado.
- 2401 Para el caso de comparadores cuyo re-ensado pueda afectar el producto terminado
2402 se debe presentar sustento de que las condiciones de autorización no han sido
2403 alteradas.
- 2404 c) Comparador Modificado: Si el comparador es un producto comercializado, que se
2405 usará en las mismas condiciones autorizadas, y que ha sido modificado en su forma
2406 farmacéutica para permitir el carácter ciego, se presenta lo siguiente:
- 2407 i. Documento emitido por el fabricante o patrocinador que indique la modificación
2408 realizada en la forma farmacéutica, el nombre(s), dirección(es) y responsabilidades de
2409 los fabricantes involucrados en la modificación; el nombre del titular de la autorización
2410 de comercialización y el número de la autorización de comercialización, indicando la
2411 autoridad regulatoria del país del que procede.
- 2412 ii. Certificado de análisis del lote del comparador modificado o documento emitido por
2413 el fabricante o el patrocinador que incluya los estudios y criterios de aceptación,
2414 dependiendo del grado de modificación del producto autorizado y según la forma
2415 farmacéutica que corresponda, suscrito por el Director Técnico o persona calificada
2416 responsable de la calidad del producto, de que la modificación correspondiente se
2417 realizó en cumplimiento con las Buenas Prácticas de Fabricación y sustento científico
2418 de que no ha sido afectada la estabilidad ni la biodisponibilidad del producto.
- 2419 iii. Documentación de las autoridades competentes que certifique que el encargado de
2420 la modificación está autorizado para fabricar medicamentos en investigación o
2421 comparadores (Licencia de fabricación).
- 2422 Si el comparador es un producto comercializado, se debe proveer toda la
2423 documentación de calidad señalada para los productos en investigación no
2424 comparadores.



2425 Si el comparador es un placebo, deberá presentar un documento oficial emitido por el
2426 fabricante en el cual indique el nombre de la sustancia utilizada y su certificado de
2427 análisis correspondiente.

2428 Si el comparador es un producto con registro sanitario vigente en el Paraguay solo
2429 será necesario una declaración jurada emitida por el patrocinador que indique el
2430 nombre y la dirección del fabricante, el nombre del titular del registro sanitario y el
2431 número del registro sanitario. De ser necesario, el patrocinador o ejecutor del estudio
2432 clínico autorizado podrá adquirir localmente medicamentos con registro sanitario en el
2433 país utilizado como comparadores, para su uso en investigación clínica.

2434 3. Para el caso de los productos complementarios.

2435 Los productos complementarios que no cuenten con registro sanitario en el Paraguay,
2436 deberá presentar los requisitos señalados en el numeral 1. Si el producto cuenta con
2437 registro sanitario vigente en el Paraguay, solo será necesario una declaración jurada
2438 emitida por el patrocinador que indique el nombre y la dirección del fabricante, el
2439 nombre del titular del registro sanitario o de la autorización de comercialización y el
2440 número del registro sanitario o de la autorización de comercialización, indicando la
2441 autoridad regulatoria del país del que procede.

2442 Si se trata de productos biológicos y dispositivos médicos, la DNVS establecerá los
2443 documentos que por necesidad sanitaria se requieran aparte de los mencionados con
2444 anterioridad.

2445

2446

2447