

Versión Final REVISION Armonizada PM21\_10\_20-MERCOSUR\_SGT-11GTInv.Clínica

1  
2 **MERCOSUR/SGT-11/P. Res. \_\_\_ / 2021**

3  
4  
5 **REGLAMENTO TÉCNICO MERCOSUR SOBRE ENSAYOS CLÍNICOS CON**  
6 **MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS MÉDICOS (DEROGACIÓN DE LA RES. GMC**  
7 **Nº 129/96)**

8  
9 **VISTO** El Tratado de Asunción, el Protocolo de Ouro Preto, la Declaración  
10 Universal sobre Bioética y Derechos Humanos (UNESCO, 2005) y la Declaración  
11 de Helsinki de la AMM, 64ª Asamblea General, Fortaleza, Brasil, en octubre de  
12 2013.

13  
14 **CONSIDERANDO:**

15  
16 Que el progreso de la ciencia está basado en la investigación, incluyendo la  
17 investigación clínica con seres humanos, siendo necesario salvaguardar la  
18 dignidad y los derechos humanos de las personas sometidas a tales estudios.

19  
20 Que el principal propósito de la investigación con seres humanos es comprender  
21 las causas, evolución y efectos de las enfermedades, con el objetivo de mejorar  
22 las intervenciones preventivas, diagnósticas y terapéuticas.

23  
24 Que los ensayos clínicos deben estar guiados por principios éticos y deben  
25 realizarse tanto en sus aspectos científicos como técnicos y jurídicos, sobre la  
26 base de las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud - OMS y la  
27 Organización de las Naciones Unidas para la Educación, la Ciencia y la Cultura  
28 (UNESCO).

29  
30 Que el "Documento de las Américas" de la Red Panamericana para la  
31 Armonización de la Reglamentación Farmacéutica (Red PARF), lo "Clinical  
32 investigation of medical devices for human subjects — Good clinical practice – ISO  
33 14155" y lo "Guideline for Good Clinical Practice – ICH E6" de la "International  
34 Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for  
35 Human Use (ICH)" ofrecen directrices para Buenas Prácticas Clínicas. Así como el  
36 Reglamento (UE) Nº 536/2014 y otros documentos internacionales Parlamento  
37 Europeo y del Consejo, que proporciona orientaciones sobre las condiciones  
38 éticas de relevancia y para la protección adecuada de los individuos y grupos  
39 implicados en un ensayo clínico.

40  
41 Que las autoridades sanitarias desempeñan un papel relevante en la verificación  
42 de la adecuada conducción de ensayos clínicos con medicamentos y productos  
43 médicos.

*Versión Final REVISION Armonizada PM21\_10\_20-MERCOSUR\_SGT-11GTInv.Clínica*

47  
48  
49  
50  
51  
52  
53  
54  
55  
56  
57  
58  
59  
60  
61  
62  
63  
64  
65  
66  
67  
68  
69  
70  
71  
72  
73  
74  
75  
76  
77  
78  
79  
80  
81  
82  
83

**EL GRUPO MERCADO COMÚN  
RESUELVE:**

Art. 1° - Aprobar el documento "Ensayos clínicos con medicamentos y productos médicos en el MERCOSUR", que cuenta como Anexo y forma parte de la presente Resolución.

Art. 2 ° - Derogar la Resolución GMC N° 129/96 "REGLAMENTO TÉCNICO SOBRE LA VERIFICACIÓN DE BUENAS PRÁCTICAS DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA".

Art. 3° - Esta resolución no sustituye a las disposiciones de la legislación interna de cada Estado Parte, así como las directrices contenidas en los documentos aplicables a los aspectos específicos no cubiertos por éste o que proporcionan a los participantes de investigación mayor protección, consistente con el objetivo del presente documento.

Art. 4° - Esta norma regula los ensayos clínicos utilizando medicamentos y productos médicos en el MERCOSUR, sin perjuicio de la aplicación de las legislaciones de los Estados Partes para adecuarse a las características específicas de este tipo de productos para la salud.

Art. 5° - Los Estados Partes indicarán, en el ámbito del SGT N ° 11, los órganos nacionales competentes para la aplicación de la presente Resolución.

Art. 6° - Los principios y las directrices de buenas prácticas clínicas de la ICH E6 para medicamentos y la ISO 14155 para dispositivos médicos son reconocidos y adoptados por este Reglamento Técnico.

Art. 7° - Esta Resolución deberá ser incorporada al ordenamiento jurídico de los Estados Partes antes del xx/xx/xxxx

**LV SGT N° 11/COPROSAL – Montevideo, xx/xx/21.**

Versión Final REVISION Armonizada PM21\_10\_20-MERCOSUR\_SGT-11GTInv.Clínica

## ANEXO

# REGLAMENTO TÉCNICO MERCOSUR SOBRE ENSAYOS CLÍNICOS CON MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS MÉDICOS

## 1. FINALIDAD

Esta resolución fue elaborada a fin de actualizar el marco normativo para la armonización de los ensayos clínicos, aplicables en los Estados Partes del MERCOSUR, a la luz de las orientaciones y documentos de referencia sobre la investigación en seres humanos que tienen aceptación internacional.

## 2. ÁMBITO DE APLICACIÓN

Este documento se aplica a los ensayos clínicos con medicamentos y productos médicos. Se entiende por ensayo clínico cualquier investigación que se realice con seres humanos para verificar la seguridad y/o eficacia de medicamentos y productos médicos. Su intención incluye, pero no se limita, a descubrir o verificar efectos clínicos, farmacológicos y/o cualquier otro efecto farmacodinámico y/o farmacocinético de producto/s de investigación, y/o identificar cualquier reacción adversa al producto/s de investigación para estudiar su efecto, absorción, distribución, metabolismo y excreción.

## 3. RESPONSABILIDADES DE LAS AUTORIDADES SANITARIAS

3.1 Las autoridades sanitarias, a fin de evaluar el cumplimiento de las Buenas Prácticas Clínicas y asegurar la protección de la dignidad y derechos humanos de los participantes, deben verificar si los investigadores y patrocinadores han procedido al adecuado cumplimiento de sus responsabilidades y obligaciones legales en la conducción de ensayos clínicos con medicamentos y productos médicos con fines registrales o con fines de modificación de uso.

3.2 A tal fin, según el criterio de cada Estado Parte, este trabajo podrá incluir el análisis de los documentos considerados esenciales en el universo de las investigaciones clínicas, tales como EL PLAN DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA, EL PROTOCOLO CLÍNICO, EL MANUAL DEL INVESTIGADOR Y EL CONSENTIMIENTO INFORMADO.

3.3 Así como inspecciones de Buenas Prácticas Clínicas y verificaciones documentales en la/s institución/es de salud autorizadas o cualquier otro establecimiento donde la documentación relacionada con las actividades de investigación sea elaborada y/o archivada.

3.4 Es responsabilidad mínima de las autoridades sanitarias:

Versión Final REVISION Armonizada PM21\_10\_20-MERCOSUR\_SGT-11GTInv.Clínica

130

131 a. Autorizar, rechazar o requerir cambios en las solicitudes de ensayos  
132 clínicos.

133 b. Realizar evaluación de procesos y solicitudes relacionados con los ensayos  
134 clínicos de medicamentos y productos médicos.

135 c. Realizar inspecciones para comprobar el cumplimiento de buenas prácticas  
136 clínicas y los términos y condiciones de la autorización otorgada por la  
137 autoridad competente.

138 d. Prestar asistencia técnica frente a las irregularidades, denuncias, o asuntos  
139 relacionados a la seguridad y la eficacia de los ensayos clínicos de  
140 medicamentos y productos médicos.

141 e. Adoptar, ante la verificación de un posible riesgo para la salud de los  
142 participantes, las medidas preventivas, acciones y, en su caso, sanciones  
143 previstas en la legislación nacional del Estado Parte.

144 f. De acuerdo con cada Estado Parte requerir, el dictamen y la aprobación  
145 detallada del estudio, previo al inicio del ensayo clínico, por un comité de  
146 ética independiente, que esté en conformidad y acreditado, cumpliendo con  
147 las normas establecidas en documentos de referencia éticos  
148 internacionales.

149 g. Garantizar la privacidad y la confidencialidad de los datos personales de los  
150 participantes.

151

#### 152 **4. RESPONSABILIDADES DEL COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN**

153

154 4.1. Proteger los derechos, la seguridad y el bienestar de todos los participantes  
155 del ensayo, prestando atención especial a los ensayos que pueden incluir  
156 participantes vulnerables.

157

158 4.2. Evaluar y aprobar el estudio clínico antes del inicio del estudio.

159

#### 160 **5. REQUISITOS PARA INVESTIGADORES**

161

##### 162 5.1 Calificaciones y Acuerdos del Investigador

163

164 5.1.1 El/los investigador/es debe/n ser calificado/s por medio de educación,  
165 entrenamiento y experiencia para asumir la responsabilidad para la conducción  
166 apropiada del estudio, debe/n tener todas las calificaciones especificadas por las  
167 exigencias reguladoras aplicables y debe/n proporcionar pruebas de tales  
168 calificaciones con un curriculum vitae actualizado y/u otra documentación  
169 relevante solicitada por el patrocinador, el/los Comité/s de Ética, y/o la/s  
170 autoridad/es sanitaria/s.

171

172 5.1.2 El investigador debe tener total familiaridad con el uso apropiado del/los  
173 producto/s de investigación, tal como se describe en el protocolo, en el manual del  
174 investigador, en la información del producto y en otra fuente relevante de  
175 información otorgada por el patrocinador.

*Versión Final REVISION Armonizada PM21\_10\_20-MERCOSUR\_SGT-11GTInv.Clínica*

176

177 5.1.3 El investigador debe conocer las Buenas Prácticas Clínicas, así como los  
178 requisitos reguladores aplicables en cada Estado Parte adecuando su conducta en  
179 consecuencia de éstos para cumplirlos.

180

181 5.1.4 El investigador, así como la institución y el patrocinador deben permitir la  
182 supervisión e inspección de sus actividades.

183

184 5.1.5 El investigador debe mantener una lista de personas adecuadamente  
185 calificadas para las que haya delegado tareas significativas referentes al ensayo  
186 clínico. La información detallada sobre los nombres de las personas, funciones y  
187 tareas específicas que se han delegado debe documentarse antes del inicio del  
188 estudio y deben mantenerse actualizadas durante el estudio. El investigador sólo  
189 puede delegar tareas/actividades, pero no responsabilidades; y, ocasionalmente,  
190 cuando iniciara o condujera el estudio sin un patrocinador, el investigador también  
191 puede ser responsable como patrocinador.

192

193 5.2 Recursos apropiados

194

195 5.2.1 El investigador debe poder demostrar el potencial para reclutar el número  
196 requerido de participantes adecuados durante el período de reclutamiento  
197 establecido.

198

199 5.2.2 El investigador debe tener tiempo suficiente para conducir apropiadamente y  
200 completar el ensayo clínico dentro del período acordado.

201

202 5.2.3 El investigador debe tener disponible un número adecuado de personal  
203 calificado e instalaciones adecuadas para la duración prevista del estudio clínico y  
204 para conducirlo de forma apropiada y segura. La información detallada sobre los  
205 nombres de las personas, las funciones y las calificaciones, así como la  
206 información sobre las instalaciones deben documentarse.

207

208 5.2.4 El investigador debe asegurar que todas las personas del equipo de  
209 investigación estén debidamente informadas sobre el protocolo, el/los producto/s  
210 de la investigación y sus tareas, así como sus funciones relativas al ensayo.

211

212 5.2.5 El entrenamiento de los integrantes del equipo de investigación debe  
213 documentarse, incluyendo: los nombres de las personas entrenadas del equipo,  
214 quien realiza el entrenamiento, los procedimientos y las fechas.

215

216 5.2.6 El investigador es responsable de supervisar a cualquier individuo o parte en  
217 quien el investigador delegue deberes y funciones relacionadas con el ensayo  
218 clínico que se desempeñen en el sitio de investigación.

219

220 5.2.7 Si el investigador / institución contrata los servicios de cualquier individuo o  
221 parte para realizar deberes y funciones relacionados con el ensayo clínico, el

*Versión Final REVISION Armonizada PM21\_10\_20-MERCOSUR\_SGT-11GTInv.Clínica*

222 investigador / institución se asegurará de que ese individuo o parte esté calificado  
223 para realizar esos deberes y funciones relacionados con el ensayo clínico,  
224 debiendo implementar procedimientos para asegurar la integridad de los deberes y  
225 funciones desempeñadas y relacionadas con la prueba y todos los datos  
226 generados.

227

### 228 5.3 Consentimiento Informado

229

230 El investigador es responsable de obtener el consentimiento informado de acuerdo  
231 con la legislación del Estado Parte y de conformidad con las normas éticas  
232 aplicadas a la investigación en seres humanos de reconocido valor internacional.

233

### 234 5.4 Atención Médica a los participantes de la investigación

235

236 5.4.1 Un médico (o dentista, según sea el caso) calificado, que sea un investigador  
237 o subinvestigador del ensayo clínico, debe poseer autonomía científica y ser  
238 responsable de todas las decisiones médicas (u odontológicas) relativas al ensayo  
239 clínico.

240

241 5.4.2 Durante y después de la participación de un participante en una  
242 investigación, el investigador / la institución, debe asegurar que se le preste  
243 atención médica adecuada si ocurriera cualquier daño y/o evento adverso  
244 incluyendo valores de laboratorio clínicamente significativos, relacionados al  
245 estudio. Esta atención médica será gratuita para el participante del estudio. Estas  
246 obligaciones son de responsabilidad conjunta con el patrocinador. El investigador /  
247 la institución debe informar al participante cuando sea necesaria atención médica  
248 para enfermedad/s intercurrente/s, de las cuales el investigador sea consciente. El  
249 investigador / la institución debe encaminar al paciente en aquellos casos en que  
250 se realice un diagnóstico sospechoso de una enfermedad no relacionada al  
251 objetivo de la investigación.

252

253 5.4.3 Se recomienda que el investigador informe al médico de referencia del  
254 participante sobre la participación del mismo en la investigación, siempre y cuando  
255 lo tenga y el participante esté de acuerdo.

256

257 5.4.4 Aunque un participante no está obligado a proporcionar su/s motivo/s para  
258 retirarse prematuramente de un ensayo clínico, el investigador debe hacer un  
259 esfuerzo razonable para averiguar dicho/s motivo/s, mientras respete plenamente  
260 los derechos del participante.

261

262 5.4.5 Antes del ensayo clínico, los patrocinadores, investigadores y Estados  
263 Partes que acogen el estudio clínico deben prever el acceso post-estudio para  
264 todos los participantes que, una vez concluido el ensayo clínico, requieran una  
265 intervención que se haya identificado como beneficiosa, con el alcance y las  
266 modalidades previstas en la legislación de cada Estado Parte. Esta información  
267 también debe proporcionarse a los participantes durante el proceso de

*Versión Final REVISION Armonizada PM21\_10\_20-MERCOSUR\_SGT-11GTInv.Clínica*

268 consentimiento informado. La autoridad sanitaria debe considerar que durante el  
269 curso de ese tratamiento se utilizarán productos que aún no se aprueban  
270 oficialmente como productos de uso medicinal.

271

## 272 5.5 Cumplimiento del protocolo

273

274 5.5.1 El investigador / la institución debe llevar el ensayo clínico en cumplimiento  
275 del protocolo acordado por el patrocinador y aprobado por el Comité de Ética. En  
276 caso de ser requerido, de acuerdo con cada Estado Parte, también deberá ser  
277 aprobado por la autoridad sanitaria competente.

278

279 5.5.2 El investigador / la institución y el patrocinador deben firmar el protocolo, o  
280 un contrato alternativo, para confirmar su acuerdo.

281

282 5.5.3 El investigador/ la institución no debe realizar desviación y/o alteración del  
283 protocolo sin el acuerdo del patrocinador, aprobación del Comité de Ética y de la  
284 autoridad sanitaria, cuando aplique, y excepto cuando sea necesario eliminar un  
285 riesgo inmediato a los participantes de la investigación, o cuando la/s alteración/s  
286 implique/n solamente aspectos logísticos o administrativos del estudio clínico.

287

288 5.5.4 El investigador/ la institución, o persona designada por el investigador, debe  
289 documentar y justificar cualquier desviación del protocolo aprobado, en el menor  
290 plazo posible.

291

## 292 5.6 Producto/s de la Investigación

293

294 5.6.1 La responsabilidad final por el/los producto/s de la investigación en el/los  
295 local/es del ensayo clínico es del investigador y/o la institución donde se realicen  
296 los ensayos clínicos, según se estipule y apruebe en el protocolo.

297

298 5.6.2 Cuando sea permitido o exigido, el investigador / la institución puede/debe  
299 designar algunos o todos los deberes de la contabilidad del producto en  
300 investigación en el/los local/es del ensayo clínico a un farmacéutico calificado u  
301 otro profesional adecuadamente capacitado que esté bajo la supervisión del  
302 investigador / la institución.

303

304 5.6.3 El investigador / la institución y/o un farmacéutico u otro individuo apropiado,  
305 que sea designado por el investigador / la institución, debe mantener los registros  
306 de la entrega del/de los producto/s al lugar del ensayo clínico, el inventario in situ,  
307 el uso por cada participante y el retorno al patrocinador o disposición alternativa  
308 del/de los producto/s no utilizado/s. Estos registros deben incluir fechas,  
309 cantidades, lote / números de serie, fecha de caducidad (si procede) y los  
310 números de código único designados a los productos y los participantes de  
311 investigación. Los investigadores deben mantener registros que documenten  
312 adecuadamente que los participantes reciben las dosis/unidades especificadas por

Versión Final REVISION Armonizada PM21\_10\_20-MERCOSUR\_SGT-11GTInv.Clínica

313 el protocolo y verifiquen que existe una correlación entre todos los productos  
314 recibidos del patrocinador.

315

316 5.6.4 El/los producto/s de la investigación debe/n almacenarse según la  
317 especificación del patrocinador y en consonancia con los requisitos reglamentarios  
318 aplicables.

319

320 5.6.5 El investigador debe asegurarse de que el/los producto/s de la investigación  
321 son utilizado/s de acuerdo con el protocolo aprobado.

322

323 5.6.6 El investigador, o una persona designada por el investigador / la institución,  
324 debe explicar el uso correcto del/los producto/s de la investigación a cada  
325 participante y debe verificar, a intervalos apropiados del ensayo clínico, que cada  
326 participante está siguiendo las instrucciones apropiadamente.

327

328 5.7 Procedimientos de aleatorización y Quiebre del Cegamiento

329

330 El investigador debe seguir los procedimientos de aleatorización del ensayo  
331 clínico, y asegurarse que el código se rompa sólo en consonancia con el  
332 protocolo. Si el estudio es ciego, el investigador debe documentar prontamente y  
333 explicar al patrocinador cualquier quiebre prematuro del cegamiento (por ejemplo,  
334 quiebre accidental del cegamiento, quiebre del ciego debido a un evento adverso  
335 grave del/ los producto/s de la investigación.

336

337 5.8 Registros e Informes

338

339 5.8.1 El investigador / la institución debe mantener documentos originales y  
340 registros del ensayo clínico adecuados y precisos que incluyan todas las  
341 observaciones pertinentes sobre cada participante del ensayo en el sitio del  
342 ensayo. Los datos fuente deben ser atribuibles, legibles, contemporáneos,  
343 originales, precisos y completos. Los cambios en los datos de origen deben ser  
344 rastreables, no deben ocultar los datos originales y deben explicarse si es  
345 necesario (por ejemplo, a través de una pista de auditoría).

346

347 5.8.2 El investigador y/o el centro de investigación debe asegurar la precisión, la  
348 totalidad, la legibilidad y la oportunidad de los datos comunicados al patrocinador,  
349 en los Cuadernos de Recogida de Datos (*Case Report Forms* - CRF) y en todos  
350 los informes exigidos.

351

352 5.8.3 Los datos reportados que se derivan de documentos fuente deben ser  
353 consistentes con los documentos fuente o las discrepancias deben ser explicadas.

354

355 5.8.4 Cualquier cambio o corrección en los registros e informes debe ser fechado,  
356 rubricado y explicado (si es necesario) y no debe obscurecer la entrada original  
357 (es decir, debe mantenerse una pista de auditoría, esto se aplica tanto a cambios  
358 y correcciones escritas como electrónicas). Los patrocinadores deben

*Versión Final REVISION Armonizada PM21\_10\_20-MERCOSUR\_SGT-11GTInv.Clínica*

359 proporcionar orientación a los investigadores y/o a los representantes designados  
360 de los investigadores sobre cómo hacer tales correcciones. Los patrocinadores  
361 deben tener procedimientos por escrito para asegurar que los cambios o  
362 correcciones en los CRF propuestos por los representantes designados del  
363 patrocinador sean adecuados, estén documentados y endosados por el  
364 investigador. El investigador debe mantener los registros de los cambios y de las  
365 correcciones.

366

367 5.8.5 El investigador / la institución debe mantener los documentos del estudio de  
368 acuerdo con las exigencias de la autoridad sanitaria y otros actores pertinentes,  
369 tomando las medidas necesarias para evitar la destrucción accidental o prematura  
370 de esos documentos.

371

372 5.8.6 Los documentos esenciales deben conservarse hasta por lo menos dos años  
373 después de la última aprobación de una solicitud de comercialización y/o de la  
374 discontinuación formal del desarrollo clínico del producto de la investigación. Estos  
375 documentos deben conservarse por más tiempo si así lo requiere el protocolo con  
376 el patrocinador, la autoridad sanitaria u otro actor pertinente. Será responsabilidad  
377 del patrocinador informar al investigador / la institución cuando estos documentos  
378 ya no necesiten ser archivados.

379

380 5.8.7 Los aspectos financieros del ensayo deben documentarse en un acuerdo  
381 entre el patrocinador y el investigador / la institución.

382

383 5.8.8 A petición del monitor, auditor, Comité de Ética o autoridad sanitaria, el  
384 investigador / la institución debe poner a disposición para acceso directo todos los  
385 registros solicitados relativos al ensayo clínico.

386

## 387 5.9 Informes de Progreso

388

389 5.9.1 El investigador / la institución debe someter a los actores pertinentes  
390 informes escritos de la situación del ensayo clínico según los plazos establecidos  
391 por cada Estado Parte en su normativa.

392

393 5.9.2 El investigador debe proporcionar informes escritos al patrocinador, al  
394 Comité de Ética y, en su caso, a la institución, y de acuerdo con cada Estado  
395 Parte de la autoridad sanitaria, sobre cualquier cambio que afecte  
396 significativamente a la conducción del ensayo clínico y/o aumente el riesgo a los  
397 participantes.

398

## 399 5.10 Informes de Seguridad

400

401 5.10.1 Todos los Eventos Adversos Graves (EAGs) deben ser reportados  
402 inmediatamente al patrocinador, en un plazo definido por cada Estado Parte y que  
403 no supere las 48 horas después de la ocurrencia del evento, excepto los EAGs  
404 que el protocolo u otro documento (por ejemplo, el Manual del Investigador)

*Versión Final REVISION Armonizada PM21\_10\_20-MERCOSUR\_SGT-11GTInv.Clínica*

405 identifica como no necesario informar inmediatamente. Los informes inmediatos  
406 deben ser seguidos rápidamente por informes detallados por escrito. Los informes  
407 inmediatos y los de seguimiento deben identificar a los participantes por números  
408 de códigos únicos designados a los participantes de investigación, en lugar de por  
409 los nombres de los participantes, números de identificación personal y/o  
410 direcciones. El investigador también debe cumplir las exigencias regulatorias  
411 aplicables relativas al relato de reacciones adversas graves no esperadas a las  
412 autoridades sanitarias y Comités de Ética.

413

414 5.10.2 Los eventos adversos y/o anormalidades de laboratorio identificadas en el  
415 protocolo como críticos a las evaluaciones de seguridad deben ser reportados al  
416 patrocinador, de acuerdo con las exigencias de relato y dentro de los periodos de  
417 tiempo especificados por el patrocinador en el protocolo.

418

419 5.10.3 Para las muertes reportadas, el investigador debe proporcionar cualquier  
420 información adicional solicitada por el patrocinador, la autoridad sanitaria y  
421 Comités de Ética (por ejemplo, informes de autopsia e informes médicos finales).

422

## 423 5.11 Término Prematuro o Suspensión de un Ensayo Clínico

424

425 5.11.1 Si el ensayo clínico es finalizado prematuramente o suspendido por  
426 cualquier motivo, el investigador / la institución debe informar inmediatamente a  
427 los participantes de la investigación y a la autoridad sanitaria, cuando lo soliciten  
428 los requisitos reglamentarios, y debe asegurar junto con el patrocinador una  
429 terapia apropiada y acompañamiento a los participantes.

430

431 5.11.2 Si el investigador finaliza o suspende un ensayo clínico sin la concordancia  
432 previa del patrocinador, el investigador debe informar a la institución, cuando esté  
433 dispuesto en las exigencias reguladoras aplicables, y el investigador / la institución  
434 debe informar inmediatamente al patrocinador y/o Comité de Ética con una  
435 explicación detallada por escrito sobre el término o la suspensión.

436

437 5.11.3 Si el patrocinador finaliza o suspende un ensayo clínico, el investigador  
438 debe informar inmediatamente a la institución, cuando esté dispuesto en las  
439 exigencias reguladoras aplicables, y el investigador / la institución debe informar  
440 prontamente al Comité de Ética y proporcionar a éste una explicación detallada  
441 por escrito sobre el término o la suspensión. El patrocinador debe prever  
442 mecanismos y acciones para que los participantes continúen recibiendo la debida  
443 atención, de acuerdo con cada Estado Parte.

444

445 5.11.4 Si el Comité de Ética finaliza o suspende su aprobación sobre un ensayo  
446 clínico, el investigador debe informar a la institución, siempre y cuando esté  
447 dispuesto en las exigencias reguladoras aplicables, y el investigador / institución  
448 debe notificar inmediatamente al patrocinador y proporcionar a éste una  
449 explicación detallada escrita sobre el término o la suspensión.

450

*Versión Final REVISION Armonizada PM21\_10\_20-MERCOSUR\_SGT-11GTInv.Clínica*

451 5.11.5 La autoridad sanitaria tiene potestad para suspender o cancelar un ensayo  
452 clínico al verificar violaciones flagrantes de las Buenas Prácticas Clínicas o si su  
453 continuidad compromete la seguridad o el bienestar de los participantes.

454  
455 5.12 Informe/s final/es

456  
457 5.12.1 Al concluir el ensayo clínico, el investigador / la institución debe, cuando y  
458 como esté dispuesto en las exigencias reguladoras aplicables, proporcionar al  
459 patrocinador el informe completo.

460  
461 5.12.2 El patrocinador deberá presentar ante la autoridad sanitaria y el Comité de  
462 Ética, según el plazo establecido por cada Estado Parte, el/los informe/s final/es  
463 completado/s y firmado/s por el investigador / la institución.

464  
465  
466 5.13 Aspectos Financieros

467  
468 5.13.1 Los investigadores deben declarar la existencia de conflicto de intereses  
469 financieros según solicitud del patrocinador, autoridades gubernamentales,  
470 editores de revistas científicas y otras instancias pertinentes, de acuerdo con cada  
471 Estado Parte. La declaración puede ser exigida antes y después de la  
472 investigación e involucra a los cónyuges y a los hijos dependientes de los  
473 investigadores.

474  
475 5.13.2 La aprobación o autorización del estudio clínico no exonera al patrocinador,  
476 al investigador o a la institución de ninguna responsabilidad legal que estos  
477 posean en caso de daños que sufra el participante como consecuencia de su  
478 participación en el estudio clínico.

479  
480  
481 **6 REQUISITOS PARA PATROCINADORES**

482  
483 6.1 Gestión de Calidad

484  
485 El patrocinador debe implementar un sistema para gestionar la calidad durante  
486 todas las etapas del proceso de ensayo clínico.

487  
488 6.2 Garantía de Calidad y Control de Calidad

489  
490 6.2.1 El patrocinador es responsable de implementar y mantener sistemas de  
491 aseguramiento de calidad y control de calidad con procedimientos operativos por  
492 escrito para asegurar que los ensayos clínicos se lleven a cabo y los datos se  
493 generen, se documenten y se notifiquen en consonancia con el protocolo, las  
494 Buenas Prácticas Clínicas y los requisitos reglamentarios aplicables.

495

*Versión Final REVISION Armonizada PM21\_10\_20-MERCOSUR\_SGT-11GTInv.Clínica*

496 6.2.2 El patrocinador es responsable de asegurar el acuerdo con todas las partes  
497 involucradas para garantizar el acceso directo a todos los lugares relativos al  
498 ensayo clínico, datos/documentos fuente e informes para el seguimiento y la  
499 auditoría por parte del patrocinador, así como la inspección por parte de  
500 autoridades sanitarias nacionales y extranjeras.

501

502 6.2.3. El patrocinador debe asegurarse de que los ensayos clínicos sean  
503 debidamente monitoreados.

504

505 6.2.4 El control de calidad debe aplicarse a cada etapa de manejo de datos para  
506 asegurar que todos los datos sean confiables y se hayan procesado  
507 correctamente.

508

509 6.2.5 El patrocinador es responsable del cumplimiento de los requisitos éticos,  
510 científicos y reglamentarios, así como de vigilar la estricta conformidad con la  
511 versión del protocolo aprobado.

512

513 6.3 Organización Representativa de la Investigación Clínica (*Contract Research*  
514 *Organization - CRO*)

515

516 6.3.1 Un patrocinador puede transferir cualquiera o todas sus tareas y funciones  
517 relativas al ensayo clínico a la CRO, pero la responsabilidad definitiva por la  
518 calidad e integridad de los datos de la investigación es del patrocinador. La CRO  
519 debe implementar una garantía de calidad y control de calidad. Estos  
520 procedimientos deben documentarse por escrito antes del inicio del estudio clínico.

521

522 6.3.2 Cualquier tarea y función relativas al ensayo clínico que se transfiera a una  
523 CRO y asumida por ella debe especificarse por escrito.

524

525 6.3.3 El patrocinador garantizará la supervisión de todas las tareas y funciones  
526 relacionadas con el ensayo realizadas en su nombre, incluidas las tareas y  
527 funciones relacionadas con el ensayo que sean subcontratadas a otra parte por  
528 los CRO contratados por el patrocinador.

529

530 6.3.4 Todas las tareas y funciones relativas al ensayo clínico no transferidas  
531 específicamente a la CRO y no asumidas por ella son retenidas por el  
532 patrocinador.

533

534 6.3.5 Todas las referencias a un patrocinador en la presente Resolución también  
535 se aplican a una CRO, en la medida en que una CRO haya asumido las tareas y  
536 funciones de un patrocinador relativas al ensayo clínico.

537

538 6.4 Conocimiento Médico

539

540 El patrocinador debe designar personal médico adecuadamente calificado en el  
541 país que estará fácilmente disponible para asesorar sobre cuestiones o problemas

*Versión Final REVISION Armonizada PM21\_10\_20-MERCOSUR\_SGT-11GTInv.Clínica*

542 médicos relacionados con el ensayo clínico. Si es necesario, el/los consultor/es  
543 externo/s puede/n ser nombrado/s para ese propósito.

544

## 545 6.5 Cobertura legal y financiera

546

547 6.5.1 Las políticas y procedimientos del patrocinador deben abordar los costos de  
548 tratamiento de los participantes del ensayo en caso de daños relacionados, en  
549 conformidad de la normativa aplicable, según cada Estado Parte.

550

551 6.5.2 Cuando los participantes del ensayo reciban una indemnización, la forma y  
552 vía de la indemnización deberán cumplir con la exigencia regulatoria aplicable.

553

554 6.5.3 Si es requerido por la normativa aplicable, según cada Estado Parte, el  
555 patrocinador debe contar con un seguro o proveer una cobertura legal y financiera  
556 al investigador de la institución contra los reclamos del ensayo, excepto los  
557 reclamos que surjan por improbidad y/o negligencia.

558

## 559 6.6. Aspectos Financieros

560

561 6.6.1 Los aspectos financieros de la investigación deben documentarse en un  
562 acuerdo entre el patrocinador y el investigador / la institución.

563

564 6.6.2 El patrocinador deberá asegurar la cobertura de la atención médica y la  
565 contratación de un seguro o la constitución de otro tipo de garantía, en caso de  
566 daño ocasionado a los participantes por el estudio clínico.

567

## 568 6.7 Informaciones sobre el producto en investigación

569

570 6.7.1 Al planificar los ensayos clínicos, el patrocinador debe asegurarse de que se  
571 dispone de suficientes datos de seguridad y eficacia de estudios no clínicos y/o  
572 ensayos clínicos para respaldar la exposición humana.

573

574 6.7.2 El producto en investigación debe ser fabricado de acuerdo con las Buenas  
575 Prácticas de Fabricación, comprobadas de acuerdo con los requisitos establecidos  
576 por las autoridades sanitarias de cada Estado Parte.

577

578

## 579 6.8 Incumplimiento

580

581 6.8.1 El incumplimiento del protocolo, el Procedimiento Operativo Estándar  
582 (POEs), Buenas Prácticas Clínicas (BPC) y/o los requisitos reglamentarios  
583 aplicables por parte de un investigador o de un representante del patrocinador  
584 deberá conducir a una acción correctiva inmediata por parte del patrocinador en  
585 cumplimiento de las buenas prácticas clínicas.

586

*Versión Final REVISION Armonizada PM21\_10\_20-MERCOSUR\_SGT-11GTInv.Clínica*

587 6.8.2 Si se detecta un incumplimiento que afecta o puede afectar  
588 significativamente la protección del participante o la confiabilidad de los resultados  
589 del ensayo clínico, el patrocinador debe realizar un análisis de la causa raíz e  
590 implementar las acciones correctivas y preventivas apropiadas.

591

592 6.8.3 Cuando el patrocinador identifique un incumplimiento reiterado, persistente o  
593 grave del protocolo por parte de un investigador, deberá suspender el estudio  
594 clínico en el centro y notificarlo en forma inmediata al Comité de Ética y a la  
595 autoridad sanitaria.

596

597

## 598 **7 DOCUMENTOS**

599

600 Los ensayos clínicos deben realizarse, mínimamente, de acuerdo con los  
601 documentos enumerados a continuación, que deben ser analizados y aprobados  
602 por las autoridades sanitarias. Ensayos clínicos con medicamentos, seguirá un  
603 Protocolo (artículo 7.1) y Manual del Investigador (artículo 7.3) específico para  
604 medicamentos y ensayos clínicos con productos médicos, seguirá un Plan de  
605 Investigación Clínica (artículo 7.2) y Manual del Investigador (artículo 7.4)  
606 específico para productos médicos.

607

608

### 609 **7.1 Protocolo del Ensayo Clínico para medicamentos**

610

611 El ensayo clínico seguirá un protocolo escrito y firmado por el investigador y el  
612 patrocinador. Toda enmienda que sea necesaria posteriormente debe ser  
613 acordada y firmada por las partes y adjunta al protocolo como enmienda.

614

615 Como regla general, el protocolo de un ensayo clínico debe incluir los siguientes  
616 puntos. Sin embargo, la información específica sobre el centro de investigación  
617 puede proporcionarse en páginas separadas del protocolo o el Plan de  
618 Investigación Clínica, o tratarse en un acuerdo separado, y parte de la información  
619 que se detalla a continuación puede incluirse en otros documentos de referencia  
620 del protocolo, como el Manual del Investigador.

621

#### 622 **7.1.1 Informaciones Generales**

623

624 7.1.1.1 Título, número de identificación y fecha del protocolo; cualquier enmienda  
625 también debe tener número y fecha;

626 7.1.1.2 Fase del ensayo clínico;

627 7.1.1.3 Nombre, dirección y número de teléfono tanto del patrocinador como del  
628 monitor;

629 7.1.1.4 Nombre y título de la persona autorizada por el patrocinador a firmar el  
630 protocolo y las enmiendas;

631 7.1.1.5 Nombre, título, dirección y número de teléfono de los especialistas médicos  
632 u odontólogos (conforme al caso) representantes del patrocinador;

*Versión Final REVISION Armonizada PM21\_10\_20-MERCOSUR\_SGT-11GTInv.Clínica*

633 7.1.1.6 Nombre del investigador responsable de la conducción del estudio, así  
634 como el número de teléfono del sitio (centro) del ensayo clínico;

635 7.1.1.7 Nombre, dirección y número de teléfono del médico u odontólogo calificado  
636 (conforme el caso), responsable por todas las decisiones médicas u odontológicas  
637 relacionadas al centro de ensayo (del investigador principal o los demás  
638 investigadores), en caso de aplicar a la normativa vigente;

639 7.1.1.8 Nombre y dirección del laboratorio clínico y otros departamentos y/o  
640 instituciones médicas y/o técnicos implicados en el ensayo clínico;

641 7.1.1.9 Resumen del protocolo.

642

### 643 7.1.2 Informaciones Básicas

644

645 7.1.2.1 Nombre y descripción del producto de la investigación;

646 7.1.2.2 Línea de raciocinio del estudio (Racional del estudio);

647 7.1.2.3 Resúmenes de los descubrimientos de estudios no clínicos que tienen  
648 significancia clínica potencial, así como de los estudios clínicos relevantes a la  
649 investigación actual;

650 7.1.2.4 Resumen de los riesgos potenciales y beneficios conocidos, si los hay,  
651 para los participantes de la investigación;

652 7.1.2.5 Descripción y justificación de la vía de administración, dosificación y  
653 períodos de tratamiento;

654 7.1.2.6 Declaración de que el ensayo clínico se realizará de conformidad con el  
655 protocolo, con las buenas prácticas clínicas y con las exigencias reglamentarias  
656 pertinentes;

657 7.1.2.7 Descripción de la población a ser estudiada;

658 7.1.2.8 Referencias a la literatura y los datos pertinentes al estudio y que  
659 proporcionan información básica sobre el tema.

660

### 661 7.1.3 Objetivos del Ensayo Clínico

662

663 Descripción detallada de los objetivos y el propósito del ensayo clínico.

664

### 665 7.1.4 Planificación del Ensayo Clínico

666

667 La integridad científica del ensayo clínico y la credibilidad de los datos obtenidos  
668 en él dependen sustancialmente de su planificación. La descripción de la  
669 planificación debe incluir:

670

671 7.1.4.1 Una descripción de las variables primarias (y secundarias, si las hay) que  
672 se medirá durante el ensayo clínico;

673 7.1.4.2 Una descripción del tipo / planificación del ensayo clínico a ser conducido  
674 (por ejemplo, doble ciego, controlado con placebo, paralelo) y un panorama de la  
675 planificación, de los procedimientos y de las fases del estudio a las que  
676 corresponden;

677 7.1.4.3 Una descripción de las medidas adoptadas para minimizar o evitar  
678 tendencias, incluyendo la aleatorización y el cegado;

*Versión Final REVISION Armonizada PM21\_10\_20-MERCOSUR\_SGT-11GTInv.Clínica*

679 7.1.4.4 Descripciones del tratamiento del ensayo clínico y la dosis y el régimen de  
680 dosificación de/de los producto/s en investigación. También incluya una  
681 descripción de la forma farmacéutica, envasado y etiquetado del producto(s) de la  
682 investigación;

683 7.1.4.5 Descripciones de la secuencia y duración de todos los períodos del  
684 estudio, incluido el seguimiento, si existe;

685 7.1.4.6 Una descripción de las reglas o criterios para finalizar una parte o todo el  
686 ensayo clínico, o para la retirada de un participante del estudio;

687 7.1.4.7 Procedimientos de inventario de los productos de la investigación,  
688 incluyendo el placebo y el comparador, si los hay;

689 7.1.4.8 Procedimientos para el mantenimiento de los códigos de aleatorización y  
690 para abrirlos;

691 7.1.4.9 Identificación de cualquier dato registrado directamente en Formulario de  
692 Relato de Casos (CRF) que pueden ser considerados como datos fuentes, cuando  
693 no haya registro en formato papel o formato digital anterior.

694

695 7.1.5 Selección y Retirada de Participantes

696

697 7.1.5.1 Criterios de selección de participantes:

698 7.1.5.1.1. Criterios de inclusión de participantes: son las características que deben  
699 tener los posibles participantes para considerar su participación en un ensayo  
700 clínico

701

702 7.1.5.1.2 Criterios de exclusión de participantes: son las características que  
703 impiden a los posibles participantes considerar su participación en un ensayo  
704 clínico

705

706 7.1.5.2 Criterios para la retirada de participantes: criterios/procedimientos para la  
707 retirada de participantes (es decir, término del tratamiento con un producto de  
708 investigación / tratamiento), especificando:

709

710 a) Cuándo y cómo retirar participantes de la/del investigación/tratamiento con el  
711 producto en investigación;

712 b) El tipo de datos que serán recolectados con estos participantes y el cronograma  
713 de recolección;

714 c) El seguimiento de los participantes que abandonan el estudio/tratamiento con el  
715 producto en investigación.

716 d) Si se autoriza la sustitución de los participantes, el procedimiento debe estar  
717 especialmente detallado en el protocolo.

718

719 7.1.6 Tratamiento de los Participantes

720

721 7.1.6.1 El tratamiento que se administrará, incluidos los nombres de todos los  
722 productos, dosis, método de administración y período de tratamiento, junto con el  
723 procedimiento de seguimiento, para los participantes en cada brazo del ensayo  
724 clínico;

*Versión Final REVISION Armonizada PM21\_10\_20-MERCOSUR\_SGT-11GTInv.Clínica*

- 725  
726 7.1.6.2 La medicación/tratamientos permitidos (incluyendo la medicación de  
727 rescate) y no permitidos antes y/o durante el ensayo clínico;  
728  
729 7.1.6.3 Procedimientos para el monitoreo del cumplimiento/adhesión por parte del  
730 participante.  
731  
732 7.1.7 Evaluación de eficacia:  
733  
734 7.1.7.1 Especificación de los parámetros de eficacia.  
735 7.1.7.2 Métodos y cronograma para evaluar, recoger y analizar los parámetros de  
736 eficacia  
737  
738 7.1.8 Evaluación de Seguridad  
739  
740 7.1.8.1 Especificación de los parámetros de seguridad.  
741 7.1.8.2 Métodos y cronograma para evaluar, recopilar y analizar los parámetros de  
742 seguridad.  
743 7.1.8.3 Procedimientos para registrar y comunicar eventos adversos y  
744 enfermedades intercurrentes, así como para producir informes sobre ellos.  
745 7.1.8.4 Tipo y duración del seguimiento de los participantes después de los  
746 eventos adversos.  
747  
748 7.1.9 Estadística  
749  
750 7.1.9.1 Descripción de los métodos de estadística que se utilizarán, incluido el  
751 cronograma de cualquier análisis intermedio que haya sido planificado.  
752 7.1.9.2 Número planificado de participantes.  
753 a) En estudios multicéntricos, el número planificado de participantes debe ser  
754 especificado para cada centro en que el ensayo clínico es conducido.  
755 b) El motivo de la elección del tamaño de la muestra, incluyendo explicaciones  
756 (o cálculos) del poder del estudio y la justificación clínica.  
757 7.1.9.3 Nivel de significancia que se utilizará.  
758 7.1.9.4 Criterios para la conclusión del ensayo clínico.  
759 7.1.9.5 Procedimientos para explicar datos que faltan, no utilizados o atípicos  
760 (*outliers*).  
761 7.1.9.6 Procedimientos para comunicar la desviación del plan estadístico original  
762 (cualquier desviación del plan estadístico original debe describirse y justificarse en  
763 el protocolo y/o en el informe final, según sea apropiado).  
764 7.1.9.7 La selección de los participantes que serán incluidos en el análisis (tales  
765 como todos los participantes aleatorizados, todos los participantes tratados, todos  
766 los participantes que cumplen los criterios de selección, o participantes que  
767 pueden ser evaluados).  
768  
769 7.1.10 Acceso Directo a los Datos/Documentos Originales  
770

*Versión Final REVISION Armonizada PM21\_10\_20-MERCOSUR\_SGT-11GTInv.Clínica*

771 El patrocinador debe asegurarse de que se especifique en el protocolo u otro  
772 acuerdo escrito que el investigador o la institución permitirá el monitoreo, las  
773 auditorías, la revisión por parte del Comité de Ética y las inspecciones  
774 reglamentarias relacionadas con el ensayo, otorgando acceso a los  
775 datos/documentos de origen.

776

777 7.1.11 Control de Calidad y Garantía de Calidad.

778

779 Se deben establecer las instrucciones y consideraciones prácticas para el control  
780 de calidad.

781

782 7.1.12 Ética

783

784 Descripción de las consideraciones éticas relativas al ensayo clínico.

785

786 7.1.13 Administración de datos y mantenimiento de registros

787

788 7.1.13.1 Los procedimientos para la entrada y administración de datos.

789 7.1.13.2 La forma de los registros de la documentación, sus condiciones de  
790 almacenamiento y el modo de acceso a ellos.

791

792 7.1.14 Seguro/cobertura legal

793

794 El seguro o cobertura legal y financiera deberá estar presente en el protocolo o en  
795 un contrato separado.

796

797 7.1.15 Política de publicación

798

799 La política de publicación deberá estar presente en el protocolo o en un contrato  
800 separado.

801

802

## 803 **7.2 Plan de Investigación Clínica para productos médicos**

804

805 7.2.1 Informaciones Generales

806

807 7.2.1.1 Introducción

808

809 Este anexo especifica el contenido de un Plan de Investigación Clínica. Si la  
810 información requerida está escrita en otra documentación, por ejemplo, el manual  
811 del investigador, se hará referencia a dicha documentación en el Plan de  
812 Investigación Clínica y se pondrá a disposición a pedido.

813

814 El contenido de un Plan de Investigación Clínica y cualquier modificación posterior  
815 incluirá todos los temas enumerados en este anexo, junto con una justificación de  
816 cada tema si esto no se explica por sí mismo.

*Versión Final REVISION Armonizada PM21\_10\_20-MERCOSUR\_SGT-11GTInv.Clínica*

817 NOTA: No todos los requisitos pueden ser aplicables para investigaciones clínicas  
818 exploratorias y de observación

819

820 7.2.1.2 Identificación del Plan de Investigación Clínica

821

822 7.2.1.2.1 Título de la investigación clínica.

823 7.2.1.2.2 Número de referencia de la investigación clínica específica.

824 7.2.1.2.3 Versión y fecha del Plan de Investigación Clínica.

825 7.2.1.2.4 Historial de versiones del documento

826 7.2.1.2.5 Número de versión y número de referencia, si corresponde, con el  
827 número de página y el número total de páginas en cada página del Plan de  
828 Investigación Clínica.

829 7.2.1.2.6 Abreviaturas y acrónimos.

830

831

832 7.2.1.3 Información del patrocinador

833

834 Nombre y dirección del patrocinador de la investigación clínica e información sobre  
835 la fuente de financiamiento. Si el patrocinador no es residente en el país (los  
836 países) en el que se llevará a cabo la investigación clínica, el nombre y la  
837 dirección de un representante local que actúe como patrocinador cumpliendo con  
838 las responsabilidades del patrocinador en ese país (esos países) puede ser  
839 requerido de acuerdo a las normativas nacionales o regionales.

840

841 7.2.1.4 Investigador principal, investigador coordinador y sitio (s) de investigación

842

843 7.2.1.4.1 Nombre, dirección, datos de contacto y puesto profesional de:

844

- investigador/es principal/es,

845

- investigador coordinador, si es nombrado

846

Se deben especificar los diferentes roles, responsabilidades y calificaciones de los investigadores.

847

848 El patrocinador mantendrá una lista actualizada de los investigadores  
849 principales y los sitios de investigación. Esta lista se puede mantener  
850 separada del Plan de Investigación Clínica. La lista definitiva se entregará con  
851 el informe de investigación clínica.

852

853 7.2.1.4.2 Nombre/s y dirección/es de organizaciones externas (como laboratorios  
854 centrales, CRO, consultores u otros contratistas) que participan en la investigación  
clínica.

855

856 7.2.1.4.3 Nombre y dirección del/los sitio/s de investigación en los que se realizará  
la investigación clínica.

857

858 7.2.1.5 Sinopsis global de la investigación clínica.

859

El Resumen de la investigación deberá incluir:

860

861 7.2.1.5.1 Toda información relacionada al diseño de la Investigación clínica

862

7.2.1.5.2 Los Criterios de Inclusión/exclusión

*Versión Final REVISION Armonizada PM21\_10\_20-MERCOSUR\_SGT-11GTInv.Clínica*

863 7.2.1.5.3 Número de participantes a reclutar

864 7.2.1.5.4 Duración total de la investigación

865 7.2.1.5.5 Cronogramas de visitas y procedimientos

866 7.2.1.5.6 Objetivos y resultados

867

868 NOTA: Podría ser útil incluir un diagrama de flujo que muestre las etapas clave de  
869 la investigación clínica o cualquier otra información que pueda ser valiosa para la  
870 realización de la investigación clínica.

871

872 7.2.2 Dispositivo de investigación

873

874 Descripción resumida del dispositivo de investigación que contiene:

875

876 7.2.2.1 Fabricante del dispositivo de investigación.

877 7.2.2.2 Nombre o número del modelo/tipo, incluyendo la versión del software y los  
878 accesorios, si corresponde, para permitir la identificación completa.

879 7.2.2.3 Descripción de cómo se logrará la trazabilidad durante y después de la  
880 investigación clínica, por ejemplo, mediante la asignación de números de lote o  
881 números de serie.

882 7.2.2.4 Finalidad prevista del dispositivo de investigación en la investigación clínica  
883 propuesta.

884 7.2.2.5 La población e indicaciones a las que está destinado el dispositivo de  
885 investigación.

886 7.2.2.6 Descripción del dispositivo de investigación, incluidos los materiales que  
887 estarán en contacto con los tejidos o fluidos corporales. Esto incluirá detalles de  
888 cualquier sustancia medicinal, tejido humano o animal o sus derivados, u otras  
889 sustancias biológicamente activas y referencia al cumplimiento de las regulaciones  
890 nacionales aplicables.

891 7.2.2.7 Resumen de la capacitación necesaria y la experiencia necesaria para  
892 utilizar el dispositivo de investigación basado en la evaluación de riesgos.

893 7.2.2.8 Descripción de los procedimientos médicos o quirúrgicos específicos  
894 involucrados en el uso del dispositivo de investigación.

895 7.2.2.9 Procedimientos para conservación y almacenamiento de los productos en  
896 investigación.

897 7.2.2.10 Referencias al manual del investigador. La información anterior también  
898 se proporcionará en la medida en que esté disponible para el comparador, si  
899 corresponde.

900

901 7.2.3 Beneficios y riesgos del dispositivo en investigación, procedimiento clínico  
902 e investigación clínica

903

904 7.2.3.1 Beneficios clínicos previstos. Justifique.

905 7.2.3.2 Efectos adversos anticipados del dispositivo.

906 7.2.3.3 Riesgos asociados con la participación en la investigación clínica.

907 7.2.3.4 Posibles interacciones con tratamientos médicos concomitantes según se  
908 considera en el análisis de riesgo.

Versión Final REVISION Armonizada PM21\_10\_20-MERCOSUR\_SGT-11GTInv.Clínica

909 7.2.3.5 Pasos que se tomarán para controlar o mitigar los riesgos.

910 7.2.3.6 Justificación de la relación beneficio-riesgo.

911

912 7.2.4 Antecedentes y Justificación para la realización de la investigación clínica.

913 7.2.4.1 Descripción de los Antecedentes que contenga la Información Clínica  
914 esencial completa y actualizada del asunto/tema a estudiar. La misma deberá  
915 incluir:

916 a) Una evaluación de los resultados de las pruebas/evaluaciones  
917 preclínicas relevantes e investigaciones clínicas anteriores, si es  
918 aplicable, llevadas a cabo para justificar el uso del dispositivo de  
919 investigación en participantes humanos.

920 b) Una evaluación de los datos clínicos que son relevantes para la  
921 investigación clínica propuesta.

922 c) El/los tratamiento/s aceptado/s o considerado/s *Gold Standard*, si  
923 corresponde.

924 d) Cuando sea aplicable, una descripción de la etapa de desarrollo clínico.

925 7.2.4.2 Propósito y relevancia de la investigación propuesta.

926 7.2.4.3 Justificación para la realización de la investigación clínica.

927

928 7.2.5 Objetivo e hipótesis de la investigación clínica

929 El/los objetivo/s sirve/n para el propósito de la investigación clínica y se relaciona/n  
930 con las hipótesis (cuando sea aplicable) y los resultados correspondientes  
931 relevantes para la población objetivo. Los objetivos de la investigación clínica se  
932 traducirán directamente en la especificación previa y la operacionalización de los  
933 resultados primarios. Los fundamentos deben estar vinculados a los criterios de  
934 elegibilidad para el participante y los usuarios.

935 7.2.5.1 Descripción del propósito de la investigación clínica, las alegaciones de  
936 rendimiento clínico, la eficacia o la seguridad del dispositivo de investigación que  
937 se deben verificar.

938 7.2.5.2 Objetivos, primarios y secundarios, descritos como "superioridad", "no  
939 inferioridad" o "equivalencia", si aplicable.

940 7.2.5.3 Justificación científica y relevancia clínica para las estimaciones del efecto,  
941 márgenes de no inferioridad o límites de equivalencia, cuando sea aplicable.

942 7.2.5.4 En su caso, hipótesis primaria y secundaria.

943 7.2.6 Diseño y desarrollo de la investigación clínica

944

945 7.2.6.1 Diseño

*Versión Final REVISION Armonizada PM21\_10\_20-MERCOSUR\_SGT-11GTInv.Clínica*

946

947 7.2.6.1.1 Descripción del tipo de diseño de investigación clínica elegido (por  
948 ejemplo, aleatorizado, ciego o abierto, grupos paralelos o cruzados, multicéntricos,  
949 internacionales, etc.), el grupo de control (por ejemplo, afirmación comparativa,  
950 tratamiento reversible de una enfermedad crónica, estado, etc.) y el comparador  
951 con la justificación de su elección. La ausencia de control/es deberá estar  
952 justificada.

953 7.2.6.1.2 Resultados primarios y secundarios, con fundamentos para su selección  
954 y medición. Si corresponde, resultados compuestos, con una justificación para su  
955 selección y medición. El resultado debe ser apropiado para el dispositivo de  
956 investigación y debe ser clínicamente relevante.

957 NOTA: El resultado compuesto es una combinación pre-especificada de más de  
958 un resultado y puede usarse con precaución al incluir solo componentes que  
959 tienen una importancia clínica relativamente igual, frecuencia y respuesta  
960 anticipada al supuesto mecanismo de acción.

961 7.2.6.1.3 Método de Aleatorización

962 7.2.6.1.4 Justificación del diseño elegido

963 7.2.6.1.5 Descripción de las medidas a tomar para minimizar o evitar sesgos,  
964 como la aleatorización, el ocultamiento de la asignación, el  
965 cegamiento/enmascaramiento y el manejo de posibles factores de confusión.

966

967 7.2.6.2 Desarrollo de la investigación clínica

968

969 7.2.6.2.1 Métodos y tiempo para evaluar, registrar y analizar variables.

970 7.2.6.2.2 Equipo que se utilizará para evaluar las variables de investigación clínica  
971 y las disposiciones para monitorear el mantenimiento y la calibración.

972 7.2.6.2.3 Cualquier procedimiento para el reemplazo de participantes (en general,  
973 no se aplica a las investigaciones clínicas aleatorias).

974 7.2.6.2.4 Sitios de investigación: número, ubicación y, si es aplicable, diferencias  
975 en el entorno del sitio de investigación.

976 7.2.6.2.5 Definición de cierre de la investigación clínica.

977

978 7.2.6.3 Dispositivo/s de investigación y comparador/es

979

980 7.2.6.3.1 Descripción de la exposición al/a los dispositivo/s de investigación o  
981 comparador/es, si se usa.

982 7.2.6.3.2 Lista de cualquier otro dispositivo médico o medicamento que se utilizará  
983 durante la investigación clínica, si aún no se especifica en las instrucciones de  
984 uso.

985 7.2.6.3.3 Número de dispositivos de investigación que se utilizarán, junto con una  
986 justificación.

987 7.2.6.3.4 Procedimiento de Reemplazo de los dispositivos médicos fallados, si  
988 corresponde.

989

*Versión Final REVISION Armonizada PM21\_10\_20-MERCOSUR\_SGT-11GTInv.Clínica*

- 990 7.2.6.4 Participantes  
991  
992 Especificación de la muestra, incluyendo rangos de edad, sexo, grupo étnico,  
993 factores pronósticos, etc.  
994  
995 7.2.6.4.1 Criterios de inclusión para la selección de participantes.  
996 7.2.6.4.2 Criterios de exclusión para selección de participantes.  
997 7.2.6.4.3 Criterios y procedimientos para el retiro del participante o pérdida de  
998 seguimiento:  
999 7.2.6.4.3.1 Criterios y modalidad de retirada de participantes de la investigación  
1000 clínica o suspensión del uso del dispositivo de investigación.  
1001 7.2.6.4.3.2 Descripción de los esfuerzos que se realizarán para rastrear a los  
1002 participantes que se pierden durante el seguimiento y las posibles razones.  
1003 7.2.6.4.3.3 En el caso de que corresponda el retiro del participante, definir  
1004 cómo deben ser reemplazados.  
  
1005 7.2.6.4.4 Relación de la población investigada con la población objetivo.  
1006 7.2.6.4.5 Información sobre población vulnerable (gestante, lactante, niños, entre  
1007 otros) si es aplicable.  
1008 7.2.6.4.6 Muestra: número de participantes que deben incluirse en la investigación  
1009 clínica, detallando rangos de sexo, edad, grupo étnico, factores pronósticos, etc. y,  
1010 cuando sea necesario, distribución anticipada del reclutamiento entre los sitios de  
1011 investigación participantes.  
1012 7.2.6.4.7 Tiempo estimado necesario para seleccionar este número (es decir,  
1013 período de reclutamiento).  
1014 7.2.6.4.8 Estrategia de reclutamiento.  
1015 7.2.6.4.9 Método de aleatorización, en su caso.  
1016 7.2.6.4.10 Duración total esperada de la investigación clínica.  
1017 7.2.6.4.11 Duración prevista de la participación de cada participante.  
1018  
1019 7.2.6.5 Procedimientos  
1020  
1021 7.2.6.5.1 Tabla que contiene el cronograma de trabajo.  
1022 7.2.6.5.2 Descripción del cronograma, especificando las etapas, su duración y el  
1023 tiempo de finalización.  
1024 7.2.6.5.3 Justificación que contemple que dicho seguimiento periódico  
1025 (cronograma) durante las pruebas clínicas permite la demostración del rendimiento  
1026 clínico, la eficacia o la seguridad del equipo para representar la prueba real del  
1027 dispositivo y permitir la detección del riesgo asociado y los efectos secundarios  
1028 adversos identificados.  
1029 7.2.6.5.4 Descripción pormenorizada de todos los acontecimientos, tratamientos  
1030 y/o procedimientos relacionados con la investigación clínica y con la salud durante  
1031 la investigación clínica, incluyendo cualquier desviación de la práctica normal.

*Versión Final REVISION Armonizada PM21\_10\_20-MERCOSUR\_SGT-11GTInv.Clínica*

1032 En caso de la utilización de medicamentos y/o especialidades medicinales  
1033 concomitantes, estos deberán ser descriptos en cuanto a composición,  
1034 concentraciones, finalidad e instrucciones de uso.

1035 7.2.6.5.5 Descripción de las actividades realizadas por patrocinadores.

1036 7.2.6.5.6 Descripción de cualquier tipo de factores, conocidos o probables, que  
1037 puedan comprometer el resultado de la investigación clínica o la interpretación de  
1038 resultados.

1039 Ejemplo: los factores incluyen el fundamento básico de la línea de base, la  
1040 medicación concomitante, el uso de otros dispositivos médicos y los factores  
1041 relacionados con el tema como la edad, el género o la forma de vida.

1042 7.2.6.5.7 Los métodos para establecer estos factores en la investigación clínica,  
1043 por ejemplo, mediante la selección, el estudio clínico de investigación (por  
1044 ejemplo, estratificado).

1045 7.2.6.5.8 Directivas acerca de qué atención médica específica es apropiada para  
1046 los participantes después de que se haya completado la investigación clínica, si es  
1047 aplicable.

1048 7.2.6.5.9 Directivas de seguimiento recomendada para los participantes después  
1049 de que se haya completado la investigación clínica.

1050 7.2.6.5.10 Abordar la disposición final o el posible uso futuro de muestras  
1051 obtenidas de los participantes, durante la investigación clínica, si es aplicable.

1052

1053 7.2.6.6 Plan de monitoreo

1054

1055 Esquema general del plan de monitoreo a seguir, incluido el acceso a los datos de  
1056 origen y el alcance de la verificación de datos de origen planificada. Es posible  
1057 proporcionar un plan detallado para los arreglos de monitoreo por separado del  
1058 Plan de Investigación Clínica.

1059

1060 7.2.7 Análisis Estadístico

1061

1062 Con referencia a los elementos especificados en 7.2.5 y 7.2.6, la descripción de la  
1063 justificación para el diseño y el análisis estadístico de la investigación clínica  
1064 deberá incluir:

1065

1066 7.2.7.1 Descripción de la población seleccionada para el análisis estadístico,

1067

1068 7.2.7.2 Descripción estadística de base de datos, tratamiento, seguridad y  
1069 aplicabilidad, resultados primario y secundario,

1070

1071 7.2.7.3 Descripción de los métodos y procedimientos analíticos y estadísticos que  
1072 se utilizarán al momento del análisis, incluyendo:

1073 7.2.7.3.1 Herramienta o método informático a utilizar.

1074 7.2.7.3.2 Descripción específica de los resultados obtenidos de las variables  
1075 expuestas (Ej.: seguridad y eficacia).

1076 7.2.7.3.3 Los criterios para el manejo de los datos faltantes, excluidos y  
1077 sesgos.

*Versión Final REVISION Armonizada PM21\_10\_20-MERCOSUR\_SGT-11GTInv.Clínica*

- 1078 7.2.7.3.4 El nivel de significancia y la potencia de los resultados y la respuesta  
1079 de la estrategia de análisis, si es aplicable.  
1080
- 1081 7.2.7.4 El tamaño de la muestra y su justificación:  
1082 7.2.7.4.1 Todos los datos pertinentes de la variable y de los efectos del tamaño, si  
1083 es aplicable,  
1084 7.2.7.4.2 Supuestos de resultados esperados en los grupos de tratamiento, si  
1085 corresponde,  
1086 7.2.7.4.3 Ajustes debidos a cualquier análisis provisional pre planificado, si es  
1087 aplicable,  
1088 7.2.7.4.4 El tamaño del efecto detectable y el margen de no inferioridad, que será  
1089 más pequeño que el tamaño del efecto detectable y se justificará con referencia al  
1090 efecto del comparador, si corresponde,  
1091 7.2.7.4.5 Razón de aleatorización (por ejemplo, 1:1, 1:2), si aplicable,  
1092 7.2.7.4.6 Tasa esperada de abandono, como retiro, pérdida de seguimiento,  
1093 muerte (a menos que la muerte sea un resultado). Todos los parámetros y  
1094 métodos estadísticos utilizados para calcular el tamaño de la muestra o el margen  
1095 de no inferioridad se deben proporcionar claramente. Para investigaciones clínicas  
1096 exploratorias y observacionales, en las cuales no se requiere que el tamaño de la  
1097 muestra se derive por cálculo, se debe proporcionar el fundamento científico para  
1098 el tamaño de la muestra elegida.  
1099
- 1100 7.2.7.5 Si es aplicable, la justificación de la cantidad de procedimientos que debe  
1101 realizar un solo usuario como parte de la curva de aprendizaje y cómo se  
1102 analizarán estos datos,  
1103
- 1104 7.2.7.6 Los criterios de aprobación/rechazo a aplicar a los resultados de la  
1105 investigación clínica,  
1106
- 1107 7.2.7.7 La disposición para un análisis provisional, los criterios para la terminación  
1108 de la investigación clínica por razones estadísticas, cuando sea aplicable,  
1109
- 1110 7.2.7.8 Manejo del bias y, cuando se aplica la aleatorización, el emparejamiento o  
1111 el cegamiento, un plan para la evaluación del éxito del mismo,  
1112
- 1113 7.2.7.9 Gestión de posibles factores de confusión (por ejemplo, ajuste,  
1114 estratificación o aleatorización estratificada),  
1115
- 1116 7.2.7.10 La especificación de los subgrupos para el análisis, si es aplicable, o si se  
1117 espera que la respuesta al tratamiento sea diferente en estos grupos,  
1118
- 1119 7.2.7.11 Gestión, justificación y documentación de datos faltantes, no utilizados o  
1120 falsos, incluidos los abandonos,  
1121

*Versión Final REVISION Armonizada PM21\_10\_20-MERCOSUR\_SGT-11GTInv.Clínica*

1122 7.2.7.12 Análisis exploratorio y análisis de sensibilidad (por ejemplo, para explorar  
1123 la solidez de los resultados del análisis primario y secundario con respecto a los  
1124 diferentes métodos utilizados para manejar los datos faltantes), si es aplicable,  
1125

1126 7.2.7.13 Procedimientos para informar cualquier desviación/es del plan de análisis  
1127 estadístico original, y  
1128

1129 7.2.7.14 Para investigaciones clínicas multicéntricas, una estrategia para manejar  
1130 el desequilibrio potencial de la cantidad de participantes en los sitios de  
1131 investigación,  
1132

1133 7.2.7.15 Una estrategia para agrupar datos, si corresponde. Se puede encontrar  
1134 información adicional o más específica en las normas para diferentes tipos de  
1135 dispositivos médicos o en los reglamentos nacionales o documentos de  
1136 orientación.  
1137

## 1138 7.2.8 Aspectos Éticos

1139

1140 Consideraciones éticas generales, desde la perspectiva de los derechos de las  
1141 personas y en el marco de las investigaciones clínicas.  
1142

1143 7.2.8.1 Especificación de que la investigación será revisada por un Comité de  
1144 Ética en Investigación (CEI) independiente del investigador y del patrocinador;  
1145

1146 7.2.8.2 Descripción del procedimiento para la obtención del consentimiento  
1147 informado;  
1148

1149 7.2.8.3 Protección de la confidencialidad de la información y de la identidad de los  
1150 participantes; según leyes de cada Estado Parte.  
1151

1152 7.2.8.4 Detalles de la cobertura y compensación por daño disponibles para los  
1153 participantes;  
1154

1155 7.2.8.5 Justificación de compensaciones por gastos disponibles para los  
1156 participantes;  
1157

1158 7.2.8.6 Previsión del acceso de los participantes al tratamiento/intervención  
1159 identificada como beneficiosa o a una alternativa apropiada o a otro beneficio  
1160 adecuado, una vez finalizada la investigación clínica, conforme a la normativa  
1161 legal de cada Estado Parte.  
1162

1163 7.2.8.7 Justificación de la realización de la investigación en un grupo vulnerable, si  
1164 fuera el caso;  
1165

1166 7.2.8.8 Declaración de posibles conflictos de intereses.

*Versión Final REVISION Armonizada PM21\_10\_20-MERCOSUR\_SGT-11GTInv.Clínica*

- 1167  
1168  
1169 7.2.9 Gestión de Datos  
1170  
1171 7.2.9.1 Métodos (por ejemplo: CRF) para la entrada y recopilación de datos.  
1172  
1173 7.2.9.2 Procedimientos utilizados para el seguimiento de CRF, la revisión de  
1174 datos, la limpieza de la base de datos y la emisión y resolución de consultas de  
1175 datos. Específicamente, los procesos oportunos y confiables para registrar datos y  
1176 rectificar errores y omisiones, la uniformidad de la codificación médica y la  
1177 conciliación, si corresponde, son necesarios para garantizar la entrega de una  
1178 base de datos de calidad y el logro de los objetivos de la investigación clínica a  
1179 través de la implementación del análisis planificado.  
1180  
1181 7.2.9.3 Procedimientos para la verificación, validación y protección de sistemas  
1182 electrónicos de datos clínicos, si corresponde.  
1183  
1184 7.2.9.4 Procedimientos para mantener y proteger la privacidad del participante.  
1185  
1186 7.2.9.5 Métodos para el bloqueo de la base de datos al inicio del análisis y  
1187 almacenamiento al finalizar la investigación clínica.  
1188  
1189 7.2.9.6 Procedimientos para la retención de datos.  
1190  
1191 7.2.9.7 Período de retención especificado.  
1192  
1193 7.2.9.8 Otros aspectos de la garantía de calidad clínica, según corresponda.  
1194  
1195 7.2.9.9 Modelo de CRF empleado en investigación clínica.  
1196  
1197  
1198 7.2.10 Modificaciones al plan de investigación clínica.  
1199  
1200 Descripción de los procedimientos para modificar el plan de investigación clínica  
1201 según lo requerido por cada Estado Parte.  
1202  
1203 7.2.11 Desviaciones del plan de investigación clínica.  
1204 7.2.11.1 Declaración que especifica que el investigador no está autorizado a  
1205 desviarse del Plan de Investigación Clínica.  
1206 7.2.11.2 Procedimientos para registrar, reportar y analizar las desviaciones al  
1207 PIC.  
1208 7.2.11.3 Requisitos de notificación y plazos.  
1209 7.2.11.4 Acciones correctivas y preventivas y criterios de descalificación del  
1210 investigador principal.  
1211  
1212 7.2.12 Contabilidad del Dispositivo

Versión Final REVISION Armonizada PM21\_10\_20-MERCOSUR\_SGT-11GTInv.Clínica

1213

1214 7.2.12.1 Descripción de los procedimientos para la contabilidad de los  
1215 dispositivos de investigación,

1216 7.2.12.2 Descripción del procedimiento, los materiales y las instrucciones para  
1217 la devolución de los dispositivos objeto de la investigación, incluidos aquellos  
1218 que son potencialmente peligrosos.

1219 7.2.12.3 Descripción del procedimiento e instrucciones para la destrucción de  
1220 los dispositivos objeto de la investigación clínica.

1221

1222 7.2.13 Declaraciones de Cumplimiento

1223 7.2.13.1 Declaración que especifica que la investigación clínica se llevará a  
1224 cabo de acuerdo con los principios éticos que tienen su origen en la  
1225 Declaración de Helsinki.

1226 7.2.13.2 Declaración que especifique el cumplimiento de este documento y  
1227 cualquier regulación regional o nacional, según corresponda.

1228 7.2.13.3 Declaración que especifique que la investigación clínica no  
1229 comenzará hasta que se haya obtenido la aprobación requerida / opinión  
1230 favorable de la autoridad reguladora, si corresponde.

1231 7.2.13.4 Declaración que especifique que se seguirán todos los requisitos  
1232 adicionales impuestos por la autoridad reguladora, si corresponde.

1233

1234 7.2.14 Eventos adversos, efectos adversos y deficiencias del dispositivo.

1235

1236 7.2.14.1 Definiciones de eventos adversos y efectos adversos del  
1237 dispositivo.

1238 7.2.14.2 Definición de deficiencias del dispositivo.

1239 7.2.14.3 Definiciones de eventos adversos graves que incluyen una  
1240 amenaza grave para la salud y efectos adversos graves del dispositivo y,  
1241 cuando corresponda, efectos adversos graves no anticipados del  
1242 dispositivo.

1243 7.2.14.4 Lista de eventos adversos no reportables, si es aplicable, incluida  
1244 la justificación.

1245 7.2.14.5 Período de tiempo en el que el investigador principal informará  
1246 todos los eventos adversos y las deficiencias del dispositivo al patrocinador  
1247 y, cuando corresponda, a los Comités de Ética y a la autoridad reguladora.

1248 7.2.14.6 Detalles del proceso para informar eventos adversos (fecha del  
1249 evento adverso, tratamiento, resolución, evaluación de la gravedad y la  
1250 relación con el dispositivo de investigación y el procedimiento relacionado).

1251 7.2.14.7 Detalles del proceso para reportar las deficiencias del dispositivo.

1252 7.2.14.8 Lista de eventos adversos previsibles y efectos adversos  
1253 anticipados del dispositivo, junto con su probable incidencia, mitigación o  
1254 tratamiento.

1255 7.2.14.9 Detalles de contacto de emergencia para informar eventos  
1256 adversos graves y efectos adversos graves del dispositivo.

Versión Final REVISION Armonizada PM21\_10\_20-MERCOSUR\_SGT-11GTInv.Clínica

1257 7.2.14.10 Información sobre el comité de seguimiento de datos, si está  
1258 establecido.

1259

1260 7.2.15 Suspensión o terminación prematura de la investigación clínica.

1261

1262 7.2.15.1 Criterios y disposiciones para la suspensión o terminación  
1263 prematura de toda la investigación clínica o de la investigación clínica en  
1264 uno o más sitios de investigación.

1265 7.2.15.2 Criterios para acceder y romper el código de  
1266 cegamiento/enmascaramiento en el caso de suspensión o terminación  
1267 prematura de la investigación clínica, si la investigación clínica implica una  
1268 técnica de cegamiento / enmascaramiento.

1269 7.2.15.3 Requisitos para el seguimiento de la asignatura y atención  
1270 continuada.

1271

1272 7.2.16 Bibliografía

1273

1274 Listado de referencias bibliográficas utilizadas en el documento correspondiente al  
1275 Plan de Investigación Clínica.

1276

### 1277 **7.3 Manual del Investigador para medicamentos**

1278

1279 El Manual del Investigador corresponde a un documento con la compilación de  
1280 datos clínicos y no clínicos sobre el/los producto/s en investigación que sean  
1281 relevantes para el estudio de este/s producto/s en seres humanos.

1282

1283 Su objetivo es proporcionar información a los investigadores y otros profesionales  
1284 involucrados en el ensayo para facilitar su entendimiento sobre el racional y la  
1285 necesidad de adherirse a las diversas características fundamentales del protocolo,  
1286 tales como la dosificación, la frecuencia de dosis/intervalo, los métodos de  
1287 administración y los procedimientos para supervisar la seguridad. El manual  
1288 también ofrece comprensión para sostener la gestión clínica de los participantes  
1289 de investigación a lo largo del ensayo clínico.

1290

1291 Esta información debe ser presentada de forma concisa, simple, objetiva,  
1292 balanceada y no promocional, que posibilite el entendimiento por los clínicos e  
1293 investigadores sobre el análisis no tendencioso de la relación riesgo-beneficio  
1294 apropiada para el ensayo propuesto. Por esta razón, la elaboración del Manual del  
1295 Investigador deberá generalmente contar con la participación de un médico  
1296 calificado, aunque su contenido debe aún ser aprobado por las disciplinas que  
1297 generaron los datos descritos.

1298

1299 Esta guía establece la información mínima que debe incluirse en un Manual del  
1300 Investigador y ofrece sugerencias para formatearlo. El tipo y cantidad de  
1301 información disponible en el Manual puede variar de acuerdo con la etapa de  
1302 desarrollo del producto en investigación. Si el producto está comercializado y su

*Versión Final REVISION Armonizada PM21\_10\_20-MERCOSUR\_SGT-11GTInv.Clínica*

1303 farmacología es bien entendida por las autoridades médicas, se elimina la  
1304 necesidad de un Manual extendido, siempre que así lo determine la autoridad  
1305 sanitaria, un folleto de información básica sobre el medicamento, un prospecto o  
1306 un etiquetado pueden ser una alternativa apropiada, siempre que incluya  
1307 información actualizada, completa y detallada sobre todos los aspectos del  
1308 producto en investigación que puedan ser relevantes para el investigador. En caso  
1309 de que un producto comercializado esté siendo estudiado para un nuevo uso  
1310 clínico, deberá prepararse un Manual específico para el nuevo uso.

1311  
1312 El Manual del Investigador debe revisarse anualmente y cuando sea necesario,  
1313 según las especificaciones de procedimientos por escrito del patrocinador.  
1314 Dependiendo de la etapa de desarrollo y de la generación de nuevas  
1315 informaciones relevantes, puede ser conveniente la práctica de revisiones más  
1316 frecuentes. Para cumplir con las Buenas Prácticas Clínicas, la nueva información  
1317 que sea relevante para continuar con el desarrollo de la investigación clínica debe  
1318 ser comunicada a los investigadores, al Comité de Ética y a las autoridades  
1319 sanitarias antes de que sea incluida en la revisión del Manual del Investigador.

1320  
1321 Generalmente, el patrocinador es responsable de garantizar que el investigador  
1322 reciba el Manual del Investigador actualizado, mientras que los investigadores son  
1323 responsables del suministro de información actualizada al Comité de Ética. En el  
1324 caso de un estudio patrocinado por el investigador, el investigador-patrocinador  
1325 deberá investigar si el Manual puede obtenerse con el fabricante comercial. Si el  
1326 producto en investigación es suministrado por el investigador-patrocinador, éste  
1327 deberá proporcionar la información necesaria al equipo involucrado en el estudio.  
1328 En los casos en que la preparación de un Manual del Investigador formal sea  
1329 impracticable, el investigador-patrocinador deberá suministrar, como alternativa,  
1330 una sección detallada del historial del producto en el protocolo, que contendrá las  
1331 informaciones mínimas y actualizadas.

### 1332 1333 7.3.1 Consideraciones Generales

1334  
1335 El Manual del Investigador debe incluir:

#### 1336 1337 7.3.1.1 Página de título

1338 Debe contener el nombre del patrocinador, la identificación de cada producto en  
1339 investigación (número de búsqueda, nombre químico o genérico aprobado y  
1340 nombre comercial, cuando sea permitido legalmente y deseado por el  
1341 patrocinador) y la fecha de contabilización. Se sugiere también que se proporcione  
1342 un número de edición, una referencia al número y la fecha de edición que  
1343 sustituye.

#### 1344 1345 7.3.1.2 Declaración de Confidencialidad

1346

*Versión Final REVISION Armonizada PM21\_10\_20-MERCOSUR\_SGT-11GTInv.Clínica*

1347 El patrocinador puede desear incluir una declaración que instruya al investigador a  
1348 tratar el Manual como un documento confidencial para el uso restringido del  
1349 equipo del investigador y del Comité de Ética.

1350

1351 7.3.2 Contenido del Manual del Investigador.

1352

1353 Para los medicamentos, el folleto debe contener las siguientes secciones,  
1354 incluyendo referencias de literatura cuando corresponda:

1355

1356 7.3.2.1 Índice

1357

1358 7.3.2.2 Resumen

1359 Un breve resumen debe ser otorgado resaltando informaciones físicas,  
1360 farmacéuticas, toxicológicas, farmacocinéticas, metabólicas y clínicas disponibles  
1361 que sean relevantes para la etapa de desarrollo del producto en investigación.

1362

1363 7.3.2.3 Introducción

1364 Breve declaración introductoria que contiene el nombre químico (así como  
1365 nombres genéricos y comerciales, cuando están aprobados) de los productos en  
1366 investigación, sus ingredientes activos, clasificación farmacológica y su posición  
1367 dentro de esta clasificación (por ejemplo: ventajas), los fundamentos por los  
1368 cuales la investigación del producto en investigación está siendo desarrollada y  
1369 sus indicaciones profilácticas, terapéuticas o diagnósticos previstas. Por último, la  
1370 declaración introductoria debe proporcionar el enfoque general a seguir en la  
1371 evaluación del producto en investigación.

1372

1373 7.3.2.4 Propiedades físicas, químicas y farmacéuticas y formulación

1374 Descripción de las sustancias del producto en investigación (incluidas las fórmulas  
1375 químicas y/o estructurales) y un breve resumen de las propiedades físicas,  
1376 químicas y farmacéuticas pertinentes. Con el fin de permitir medidas de seguridad  
1377 apropiadas durante el transcurso del estudio, la descripción de cada formulación a  
1378 ser utilizada deberá ser suministrada, incluyendo los excipientes, debiendo  
1379 también ser justificada, si es clínicamente relevante. Se debe también instruir en  
1380 cuanto al almacenamiento y manejo de la formulación de dosificación. Todas las  
1381 similitudes estructurales con otros compuestos conocidos deberán ser informadas.

1382

1383 7.3.2.5 Estudios no clínicos

1384

1385 Introducción

1386 Los resultados de todos los estudios no clínicos relevantes de farmacología,  
1387 toxicología, farmacocinética y metabolismo del producto en investigación deben  
1388 facilitarse de forma resumida. Este resumen debe referirse a la metodología  
1389 utilizada, resultados y discusión de la relevancia de los hallazgos para la utilización  
1390 terapéutica y los posibles efectos desfavorables y no pretendidos en seres  
1391 humanos. La información suministrada puede incluir los siguientes elementos, si  
1392 es apropiado, si se conocen / están disponibles:

Versión Final REVISION Armonizada PM21\_10\_20-MERCOSUR\_SGT-11GTInv.Clínica

1393

1394

- Especies probadas

1395

- Número y sexo de los animales en cada grupo

1396

- Unidades de dosificación (por ejemplo: miligramo/kilogramo (mg/kg))

1397

- Intervalo entre las dosis

1398

- Vía de administración

1399

- Duración de la dosificación

1400

- Información sobre los parámetros farmacocinéticos

1401

- Duración del seguimiento después de la exposición

1402

- Resultados, incluyendo los siguientes aspectos:

1403

- Naturaleza y frecuencia de los efectos farmacológicos y tóxicos

1404

- Gravedad o intensidad de los efectos farmacológicos y tóxicos

1405

- Tiempo para el inicio de los efectos

1406

- Reversibilidad de los efectos

1407

- Duración de los efectos

1408

- Respuesta a la dosis

1409

1410

Los listados/tablas deben utilizarse siempre que sea posible para ampliar la claridad de la presentación.

1411

1412

1413

Las siguientes secciones deben discutir los descubrimientos más importantes del estudio, incluyendo la respuesta a la dosis de los efectos observados, la relevancia para los seres humanos y cualquier otro aspecto que se estudiará en los seres humanos. En su caso, los hallazgos de dosis eficaces y no tóxicas deben compararse en las mismas especies animales (por ejemplo, el índice terapéutico debe ser discutido). Se debe referir a la relevancia de esta información en relación con las dosificaciones propuestas en seres humanos. Siempre que sea posible, las comparaciones se efectuarán en términos de concentraciones séricas/residuales, en lugar de utilizar una base en mg/kg.

1414

1415

1416

1417

1418

1419

1420

1421

1422

1423

#### (a) Farmacología no-clínica

1424

1425

Se debe incluir un resumen de los aspectos farmacológicos del producto en investigación y, en su caso, sus metabolitos significativos estudiados en animales. Este resumen debe incorporar estudios que evalúen la actividad terapéutica potencial (por ejemplo, modelos de eficacia, conexión a receptores y especificidad) así como aquellos estudios que evalúen la seguridad (por ejemplo, estudios especiales que analicen otras acciones farmacológicas además de los efectos terapéuticos pretendidos).

1426

1427

1428

1429

1430

1431

1432

1433

#### (b) Farmacocinética y metabolismo del producto en animales

1434

1435

Se debe proporcionar un resumen de las propiedades farmacocinéticas y de la transformación biológica y eliminación del producto en investigación en todas las especies estudiadas. La discusión de los descubrimientos debe hacer referencia a la absorción y la biodisponibilidad sistémica y local de los productos en

1436

1437

1438

*Versión Final REVISION Armonizada PM21\_10\_20-MERCOSUR\_SGT-11GTInv.Clínica*

1439 investigación y de sus metabolitos, y su correlación con los descubrimientos  
1440 farmacológicos y toxicológicos en especies animales.

1441

1442 (c) Toxicología

1443

1444 Se debe describir el resumen de los efectos toxicológicos encontrados en estudios  
1445 relevantes conducidos en especies animales diferentes, utilizando los siguientes  
1446 títulos, cuando corresponda:

1447

1448 - Dosificación única

1449 - Dosis repetidas

1450 - Carcinogenicidad

1451 - Estudios especiales (por ejemplo: irritación y sensibilización)

1452 - Toxicidad reproductiva

1453 - Genotoxicidad (mutagenicidad)

1454

1455 7.3.2.6 Efectos en seres humanos

1456

1457 Introducción

1458 Deberá proporcionar una discusión exhaustiva sobre los efectos conocidos del  
1459 producto en investigación en seres humanos (incluyendo sus metabolitos, si  
1460 procede) con respecto a la farmacocinética, metabolismo, farmacodinamia,  
1461 respuesta a la dosis, seguridad, eficacia y otras actividades farmacológicas.  
1462 Cuando sea posible, se incluirá un resumen de cada estudio clínico completo.  
1463 También debe proporcionarse información sobre los resultados de cualquier uso  
1464 del producto o productos en investigación fuera del contexto de los estudios  
1465 clínicos, como la información derivada de la experiencia obtenida durante la  
1466 comercialización del producto.

1467

1468 (a) Farmacocinética y metabolismo de/los producto/s en seres humanos

1469

1470 Se debe presentar un resumen de información sobre la farmacocinética del  
1471 producto o productos en investigación, incluidos los siguientes, si están  
1472 disponibles:

1473

1474 - Farmacocinética (incluido el metabolismo, si procede, y la absorción, la unión a  
1475 las proteínas plasmáticas, la distribución y la eliminación)

1476 - Biodisponibilidad del producto en investigación (absoluta, y cuando sea posible,  
1477 y/o relativa), utilizando una forma farmacéutica de referencia

1478 - Subgrupos de población (por ejemplo: sexo, edad y funciones orgánicas  
1479 comprometidas)

1480 - Interacciones (por ejemplo: interacciones producto-producto y efectos de la  
1481 alimentación)

1482 - Otros datos farmacocinéticos (por ejemplo: resultados de estudios poblacionales  
1483 realizados dentro de los estudios clínicos)

1484

*Versión Final REVISION Armonizada PM21\_10\_20-MERCOSUR\_SGT-11GTInv.Clínica*

1485 (b) Seguridad y Eficacia

1486

1487 Se debe proporcionar un resumen de la información sobre el producto o los  
1488 productos en investigación (incluidos sus metabolitos, si procede), especificando la  
1489 seguridad, farmacodinamia, eficacia y respuesta a la dosis obtenida en estudios  
1490 anteriores en seres humanos (voluntarios sanos y/o pacientes). Se debe discutir  
1491 las implicaciones de esta información. En los casos en que se haya concluido un  
1492 número significativo de estudios, el uso de resúmenes de seguridad y eficacia  
1493 obtenidos a lo largo de diversos estudios por indicación en subgrupos específicos  
1494 podrá proporcionar una presentación clara de los datos. Los resúmenes en tablas  
1495 sobre las reacciones adversas en todos los estudios clínicos (incluyendo aquellos  
1496 para todas las indicaciones estudiadas) pueden ser útiles. Se deben discutir todas  
1497 las diferencias importantes en las incidencias/patrones de las reacciones adversas  
1498 a las drogas entre las diferentes indicaciones o subgrupos.

1499

1500 El Manual del Investigador debe proporcionar una descripción de los posibles  
1501 riesgos y de las reacciones adversas previstas a las drogas, basadas en  
1502 experiencias anteriores con el producto en investigación y con productos  
1503 relacionados. También se deben describir las precauciones o los monitoreos  
1504 especiales que deben realizarse como parte del uso en investigación del producto.

1505

1506 (c) Experiencias con la Comercialización

1507

1508 El Manual del Investigador identifica los países donde el producto ya ha sido  
1509 aprobado o comercializado. Cualquier información proveniente del uso comercial  
1510 debe ser resumida. El Manual del Investigador debe, además, identificar todos los  
1511 países donde el producto no recibió aprobación/registro para comercialización,  
1512 tuvo registro vencido o fue retirado del mercado.

1513

1514 7.3.2.7 Resumen de datos y orientación para el investigador

1515

1516 Debe proporcionar una discusión general de datos clínicos y no clínicos,  
1517 resumiendo la información proveniente de varias fuentes sobre los diferentes  
1518 aspectos del producto en investigación, siempre que sea posible. De esta manera,  
1519 el investigador puede recibir interpretaciones informativas de datos disponibles  
1520 con el análisis de las implicaciones de estas informaciones para estudios clínicos  
1521 futuros.

1522

1523 Cuando sea apropiado, los informes publicados sobre productos relacionados  
1524 deben ser discutidos. Esto puede ayudar al investigador a prever reacciones  
1525 adversas a las drogas u otros problemas en estudios clínicos.

1526

1527 El objetivo general de esta sección es proporcionar al investigador un  
1528 entendimiento claro de los posibles riesgos y reacciones adversas y de las  
1529 pruebas específicas, observaciones y precauciones que puedan ser necesarias  
1530 para un estudio clínico. Este entendimiento debe basarse en las informaciones

*Versión Final REVISION Armonizada PM21\_10\_20-MERCOSUR\_SGT-11GTInv.Clínica*

1531 físicas, farmacéuticas, farmacológicas, toxicológicas y clínicas disponibles sobre  
1532 el/los producto/s en investigación. Se debe también ofrecer orientación al  
1533 investigador clínico sobre el reconocimiento y tratamiento de posibles sobredosis y  
1534 reacciones adversas a las drogas, basadas en experiencias anteriores en seres  
1535 humanos y en la farmacología del/los producto/s en investigación.

1536

1537

1538

#### 1539 **7.4 Manual del Investigador para productos médicos**

1540

1541 El Manual del Investigador (M.I) es una compilación de los datos clínicos y no  
1542 clínicos del producto con el fin de proporcionar la información necesaria para el  
1543 uso clínico correcto y la evaluación apropiada del producto en investigación.

1544 Esta información debe ser presentada de forma concisa, simple, objetiva,  
1545 balanceada y no promocional, que posibilite el entendimiento por los clínicos e  
1546 investigadores sobre el análisis no tendencioso de la relación riesgo-beneficio  
1547 apropiada para el ensayo propuesto. Por esta razón, la elaboración del Manual del  
1548 Investigador deberá generalmente contar con la participación de un médico  
1549 calificado, aunque su contenido deba aún ser aprobado por las disciplinas que  
1550 generaron los datos descritos.

1551

##### 1552 7.4.1 Información General

1553

1554 7.4.1.1 Título completo de la Investigación (código, versión y fecha)

1555 7.4.1.2 Número y fecha de edición del M.I

1556 7.4.1.3 Datos del:

1557

1558 Patrocinador:

1559 - Nombre

1560 - Dirección

1561

1562 Fabricante:

1563 - Nombre

1564 - Dirección

1565

1566 NOTA: En el caso de que se tercerice parte del proceso de fabricación deberá  
1567 indicarse dicha información detallando el nombre y dirección del tercerista.

1568

1569 Identificación del Producto:

1570

1571 - Nombre Genérico (si está aprobado/autorizado):

1572 - Nombre Comercial (si es legalmente permitido y autorizado por el  
1573 patrocinador).

1574

Versión Final REVISION Armonizada PM21\_10\_20-MERCOSUR\_SGT-11GTInv.Clínica

1575 7.4.1.4 Declaración de confidencialidad

1576

1577 (El patrocinador podría incluir una declaración para solicitar a los  
1578 investigadores/beneficiarios, al Comité de Ética Independiente y a la agencia  
1579 reguladora correspondiente, considerar al MI como un documento confidencial).

1580

1581 7.4.2 Contenido del Manual del Investigador.

1582

1583 7.4.2.1 Índice

1584

1585 7.4.2.2 Introducción:

1586

1587 Se deberá proporcionar un resumen detallando la evolución del diseño, fabricación  
1588 y toda información relevante disponible para el desarrollo del/los producto/s objeto  
1589 de la investigación, considerando mínimamente:

1590

1591 • Ventajas, diferencias y semejanzas con respecto a otros productos de  
1592 características similares ya existentes.

1593

1594 • Indicaciones profilácticas, terapéuticas y/o diagnósticas previstas.

1595

1596 • Validación clínica que justifique la realización del ensayo clínico en  
1597 cuestión.

1598

1599

1600 7.4.2.3 Información general:

1601

1602 \*Para Productos médicos ya comercializados: deberá adjuntar instructivo de uso  
1603 aprobado por la autoridad competente, evidencia de comercialización y acciones  
1604 de campo y/o *recall* acontecidas a nivel nacional y internacional durante su  
1605 comercialización.

1606

1607 7.4.2.3.1 Datos identificatorios del producto (nombre genérico/comercial; modelo,  
1608 número de lote y/o serie.

1609

1610 7.4.2.3.2 Clasificación regulatoria correspondiente según normativa vigente de  
1611 cada Estado Parte.

1612

1613 7.4.2.3.3 Descripción general del dispositivo detallando en su totalidad los  
1614 componentes, materiales y sustancias adicionales que lo conformen.

1615

1616 7.4.2.3.4 Plano dimensional del diseño y diagrama de flujo que incluya  
1617 materiales y biomateriales, junto con una descripción y las explicaciones  
1618 necesarias para su comprensión.

1619

*Versión Final REVISION Armonizada PM21\_10\_20-MERCOSUR\_SGT-11GTInv.Clínica*

1620 7.4.2.3.5 Información correspondiente al/los fabricante/s de cada uno de los  
1621 componentes, los materiales y sustancias adicionales detallados en el punto  
1622 anterior. Así mismo deberá proporcionar información correspondiente a los  
1623 ensayos realizados sobre las materias primas y las normativas nacionales y/o  
1624 extranjeras a las que se ajustan.

1625

1626 7.4.2.3.5.1 En caso de productos de origen biológico: se deberá brindar toda la  
1627 información correspondiente al proceso de obtención, fabricación y procedimientos  
1628 destinados a la reducción o inactivación de agentes contaminantes para demostrar  
1629 su seguridad, calidad y eficacia del producto. Esta información deberá presentarse  
1630 incluyendo la procedencia, la identificación de los lotes para la trazabilidad del  
1631 producto.

1632 7.4.2.3.5.2 En el caso de la utilización de componentes farmacológicos  
1633 coadyuvantes: deberá identificarlos y adjuntar sus indicaciones e información  
1634 sobre experiencias previas con el uso de esta sustancia.

1635

1636 7.4.2.3.6 Requisitos Esenciales de Seguridad y Eficacia aprobados mediante  
1637 la Resolución GMC N° 72/98 correspondiente a la fabricación de Productos  
1638 Médicos.

1639

1640 7.4.2.3.7 Instrucciones del fabricante para el correcto ensamblado y uso del  
1641 producto médico en investigación.

1642

1643 7.4.2.3.8 Instrucciones para el correcto proceso de embalaje, almacenamiento  
1644 y distribución.

1645

1646 7.4.2.3.9 Descripción del mecanismo de acción del dispositivo médico objeto  
1647 de estudio.

1648

1649 7.4.2.3.10 Indicaciones sobre vencimiento (si correspondiere) o vida útil del  
1650 producto médico.

1651

1652 7.4.2.3.11 Métodos de esterilización, validación e indicaciones necesarias para  
1653 su reesterilización y reutilización (si corresponde).

1654

1655 7.4.2.3.12 Identificación del producto de investigación según normativa de cada  
1656 Estado Parte.

1657

1658

1659 7.4.2.4 Producto médico y funcionamiento

1660

1661 7.4.2.4.1 Descripción completa del producto médico y su mecanismo de acción,  
1662 incluyendo toda información necesaria para su uso y aplicación.

1663

1664 7.4.2.4.2 Memoria científico-técnica que demuestre la validez y utilidad del  
1665 producto médico para el fin al que se destina.

*Versión Final REVISION Armonizada PM21\_10\_20-MERCOSUR\_SGT-11GTInv.Clínica*

1666

1667 7.4.2.4.3 En el caso de productos que aplican algún tipo de energía, deberá  
1668 aportar información específica sobre:

1669

1670 - Tipo de energía entregada.

1671 - Densidad e intensidad de energía entregada.

1672 - Caracterización de la energía entregada (amplitud, frecuencia, etc.).

1673 - Órganos y/o tejidos sobre los que será aplicada.

1674 - Área y modo de aplicación.

1675 - Interacción con prótesis y otros elementos no biológicos que estén en  
1676 contacto con el cuerpo.

1677

1678 7.4.2.4.4 Indicación de uso pretendida (si el producto médico objeto de  
1679 investigación ya hubiere sido aprobado y/o comercializado para otra indicación,  
1680 esta deberá detallarse).

1681

1682 7.4.2.4.5 Instrucciones de uso y/o aplicación del producto médico.

1683

1684 7.4.2.4.6 Descripción de posibles interacciones, eventos adversos,  
1685 contraindicaciones y precauciones para su uso.

1686

1687 7.4.2.4.7 Detalle pormenorizado de las instrucciones necesarias para su  
1688 reesterilización y reutilización, si correspondiere.

1689

1690

1691 7.4.2.5 Estudios Preclínicos

1692 El objetivo de presentar dicha información es demostrar que los dispositivos  
1693 médicos utilizados en modelos experimentales no presentan riesgo significativo  
1694 para su posterior utilización en humanos (estudios clínicos).

1695 La información preclínica deberá ser presentada, sin excepción, cuando se deban  
1696 realizar estudios clínicos en Productos Médicos.

1697 Se deberá proporcionar información acerca de:

1698 - Institución o Laboratorio (incluyendo la autorización de la autoridad competente  
1699 para dicho fin)

1700 - Investigadores responsables (incluyendo formación y experiencia adecuada).

1701 Asimismo, se deberán presentar los resultados de todos los estudios preclínicos

1702 que se hayan realizado según las características y tecnología asociada al

1703 dispositivo con el fin de recabar toda información necesaria referida a ensayos,

1704 tales como biocompatibilidad, toxicidad, genotoxicidad entre otros, seguridad

1705 eléctrica, compatibilidad electromagnética, ensayos mecánicos y validaciones.

1706 Para tal fin se deberá presentar la siguiente información:

1707

1708 7.4.2.5.1 Propósito del estudio

1709

1710 7.4.2.5.2 Descripción y justificación del Modelo y metodología elegido (Ensayos in  
1711 vitro, in vivo, mecánicos, eléctricos y validación de Software).

Versión Final REVISION Armonizada PM21\_10\_20-MERCOSUR\_SGT-11GTInv.Clínica

1712

1713 7.4.2.5.2.1 Explicación detallada de la hipótesis que se desea comprobar.

1714

1715 7.4.2.5.2.2 Descripción de Materiales y Métodos:

1716

1717 - Plan experimental detallado y fundamentado.

1718 - Justificación del modelo elegido.

1719 - Identificación de/de los dispositivo/s médico/s empleado/s, indicando número de  
1720 lote, número de serie, etc.

1721

1722 • In vivo: Deberá aportar toda la información correspondiente sobre los Animales  
1723 utilizados y/o modelos substitutivos con indicación de número, especie, cepa,  
1724 sexo, edad, peso, etc. y justificación de la especie utilizada.

1725

1726 7.4.2.5.3 Resultados

1727 Resumen y análisis estadístico de los resultados obtenidos, en donde se incluyan  
1728 los resultados intermedios y todo lo relacionado a los efectos esperados, los  
1729 errores y/o fallas del uso del Producto en investigación.

1730

1731 7.4.2.5.4 Discusión y conclusión acerca de los Riesgos-Beneficios y de la  
1732 relevancia de los hallazgos para la indicación terapéutica investigada, margen de  
1733 seguridad y posibles efectos adversos en humanos.

1734

1735 El informe con los resultados y conclusiones del estudio debe estar fechado y  
1736 firmado por los investigadores responsables.

1737

1738 7.4.2.6 Estudios Clínicos

1739 Resumen de la experiencia Clínica previa correspondiente al dispositivo en  
1740 investigación y a productos sanitarios que tengan características similares. Dicha  
1741 información deberá incluir todo lo referido al historial de modificaciones si las  
1742 hubiere, a eventos adversos relacionados e información sobre *recalls* emitidos.

1743

1744 7.4.2.7 Bibliografía

1745