

1 VISTO el expediente EX-2025-64876313- -APN-INAME#ANMAT, las Leyes Nros.
2 26.994 y 26.529, modificada por la Ley N° 26.742, y 25.326 y sus modificatorias,
3 el Decreto N° 1089 del 5 de julio de 2012, la Resolución del MINISTERIO DE
4 SALUD N° 1480 del 21 de septiembre de 2011, y las Disposiciones ANMAT N°
5 6677 del 1 de noviembre de 2010 y sus modificatorias N° 4008 del 4 de mayo de
6 2017; N° 9929 del 6 de diciembre de 2019 y N° 2172 del 28 de marzo de 2025; y

7 CONSIDERANDO:

8 Que mediante la Disposición ANMAT N° 6677/10 se aprobó el RÉGIMEN DE
9 BUENA PRÁCTICA CLÍNICA PARA ESTUDIOS DE FARMACOLOGÍA CLÍNICA, que
10 consta como Anexo I del mencionado acto.

11 Que durante el tiempo transcurrido desde la implementación de la aludida
12 Disposición ANMAT 6677/10 esta Administración ha realizado grandes avances en
13 materia de participación en foros internacionales y armonización regulatoria.

14 Que en ese sentido la Organización Panamericana de la Salud (OPS) otorgó a la
15 ANMAT en el año 2017 la calificación máxima nivel IV, que la mantiene como
16 Autoridad Reguladora Nacional de Referencia Regional para medicamentos y
17 vacunas.

18 Que por otra parte, nuestro país alcanzó el estatus de Miembro Regulador en el
19 Consejo Internacional para la Armonización (ICH) de los Requisitos Técnicos
20 para Productos Farmacéuticos para Uso Humano en junio de 2024.

21 Que la armonización de las regulaciones sobre Buenas Prácticas Clínicas (BPC) es
22 un pilar fundamental para garantizar la calidad, seguridad y eficacia de los
23 ensayos clínicos en Argentina.

24 Que la Guía de Buenas Prácticas Clínicas del Consejo Internacional de
25 Armonización ICH E6 (R3) establece estándares internacionalmente aceptados
26 para la planificación, conducción, supervisión y reporte de estudios clínicos,
27 asegurando la protección de los sujetos de investigación y la confiabilidad de los
28 datos obtenidos.

29 Que la Disposición ANMAT N° 6677/10 ya contempla principios basados en la
30 versión previa de la ICH E6, pero resulta necesario actualizar y reforzar las
31 normativas nacionales con la última revisión de dicha guía.

32 Que la adopción de la ICH E6 (R3) y sus actualizaciones permitirá la alineación de
33 Argentina con estándares globales, facilitando la participación del país en
34 investigaciones internacionales, optimizando procesos regulatorios y promoviendo
35 la transparencia y calidad en los ensayos clínicos.

36 Que asimismo en los últimos años se han dictado diversas normativas que
37 impactan en la temática de los estudios en farmacología clínica

38 Que al respecto el Régimen de Buena Práctica Clínica para Estudios de
39 Farmacología Clínica establecido por la Disposición ANMAT 6677/10 dirigió el
40 proceso de autorización, de ejecución y de fiscalización de los protocolos de
41 investigación de farmacología clínica sometidos para la aprobación de esta
42 Administración Nacional desde el año 2010 hasta el presente.

43 Que durante este lapso, han ocurrido modificaciones en el marco normativo
44 vinculado a los aspectos éticos y a los derechos de las personas sujetas a
45 investigación que han redundado en un proceso de fortalecimiento de los comité
46 de ética en investigación.

47 Que en ese sentido se dictó la Resolución N° 1480/11 del Ministerio de Salud
48 GUIA PARA INVESTIGACIONES EN SALUD HUMANA.

49 Que por otra parte el CÓDIGO CIVIL Y COMERCIAL vigente desde el 1º de agosto
50 de 2015, incorporó en el Título I, Capítulo 3 titulado Derechos y Actos
51 Personalísimos, la investigación en seres humanos y los requisitos mínimos que
52 deben reunir para que sea ética su realización, entre ellos la aprobación de las
53 investigaciones por un Comité de Ética en Investigación acreditado. Que
54 asimismo, se incorporaron en el Artículo 58 bajo el título "Investigaciones en
55 seres humanos" los requisitos que debe cumplir para su realización todo proyecto
56 de investigación médica en seres humanos, entre los que se destacan la exigencia
57 de describir claramente el proyecto y el método que se aplicará en un protocolo
58 de investigación y la de contar con la aprobación previa de un comité acreditado

59 de evaluación de ética en la investigación y con la autorización previa del
60 organismo público correspondiente; y en el Artículo 59 bajo el título
61 "Consentimiento Informado para actos médicos e investigaciones en salud" lo
62 define como "...la declaración de voluntad expresada por el paciente, emitida
63 luego de recibir información clara, precisa y adecuada..." respecto de los aspectos
64 que en el citado artículo se describen como un estándar mínimo de información
65 que el paciente debe recibir y entender antes de prestar su libre consentimiento
66 para participar en una investigación clínica.

67 Que así constituido el plexo normativo que aplica a la investigación médica en
68 seres humanos, las Buenas Prácticas de Investigación de Farmacología Clínica
69 constituyen una regulación que por su especificidad viene a integrar ese grupo de
70 normas complementándose solo en aquellos aspectos encuadrados dentro del
71 ámbito de competencias de esta Administración Nacional en tanto actúa como
72 Autoridad Sanitaria Nacional para la aplicación de la Ley 16.463 de Medicamentos.

73 Que por lo antes descrito, surge la necesidad de precisar la actuación de la
74 ANMAT como órgano competente para evaluar y autorizar los protocolos de
75 estudios clínicos farmacológicos con fines registrales y fiscalizar su desarrollo,
76 bajo las condiciones en que la ejecución de un protocolo sea autorizada por el
77 Comité de Ética en Investigación que actúe de acuerdo con las funciones
78 asignadas por la Resolución MS N° 1480/11.

79 Que por último, la experiencia en la aplicación sistemática del Régimen de Buena
80 Práctica Clínica para Estudios de Farmacología Clínica aprobado por la Disposición
81 N° 6677/10 de esta Administración Nacional, recogida durante los años de su
82 vigencia, así como los progresos registrados en la síntesis y elaboración de
83 nuevos medicamentos para empleo en medicina humana y el incremento de los
84 estudios sometidos a la autorización de la ANMAT, han generado la necesidad de
85 definir con precisión el ámbito material de competencia de esta Administración
86 Nacional con el objeto de extremar la solidez, revisión y actualización permanente
87 de los aspectos vinculados al diseño experimental, a la monografía del producto
88 en investigación, a la información preclínica y clínica disponible sobre el producto

89 en investigación y las posibles consecuencias que tales aspectos puedan tener
90 sobre la seguridad y el bienestar de los sujetos participantes del ensayo clínico.

91 Que en ese contexto corresponde derogar las Disposiciones ANMAT Nros.
92 6677/10, 12792/16, 4008/17, 9929/19 y 2172/25 y las Circulares Nros. 0001/11
93 y 004/18 y la Circular del 10 de junio de 2024.

94 Que la Dirección de Investigación Clínica y Gestión del Registro de Medicamentos,
95 el Instituto Nacional de Medicamentos y la Dirección de Asuntos Jurídicos han
96 tomado la intervención de su competencia.

97 Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y
98 sus modificatorios.

99 Por ello;

100 LA ADMINISTRADORA NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
101 MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

102 DISPONE:

103 Artículo 1°: Apruébanse las normas sobre BUENAS PRÁCTICAS CLÍNICAS,
104 EVALUACIÓN Y FISCALIZACIÓN DE ESTUDIOS DE FARMACOLOGÍA CLÍNICA CON
105 FINES REGISTRALES que obran como Anexo I (IF-2025-67369332-APN-
106 INAME#ANMAT), Anexo II (DI-2025-67369286-APN-INAME#ANMAT), Anexo III
107 (IF-2025-67369226-APN-INAME#ANMAT), Anexo IV (DI-2025-67369681-APN-
108 INAME#ANMAT) y Anexo V (DI-2025-67369625-APN-INAME#ANMAT); formando
109 parte integrante de la presente Disposición.

110 ARTÍCULO 2° Apruébase el GLOSARIO DE TÉRMINOS APLICABLES A LOS
111 DOCUMENTOS aprobados por el artículo 1°, que obra como Anexo VI (DI-2025-
112 67369372-APN-INAME#ANMAT) y forma parte integrante de la presente
113 disposición.

114 Artículo 3° Adóptese la GUÍA DE BUENAS PRÁCTICAS CLÍNICAS DEL CONSEJO
115 INTERNACIONAL DE ARMONIZACIÓN ICH E6 VERSIÓN R3 para los ensayos
116 clínicos farmacológicos con fines registrales que se encuentran dentro de la

117 competencia de la ANMAT, que consta en el Anexo I mencionado en el artículo 1°
118 de la presente, la que deberá complementarse con los requisitos regulatorios
119 locales descritos en el anexo II mencionado en el artículo 1° de la presente
120 disposición.

121 ARTÍCULO 4° El ámbitos de aplicación de la presente norma será todo estudio de
122 farmacología clínica con fines de registro o con medicamentos ya registrados que
123 evalúe con fines de registro, una nueva indicación, nueva concentración si es
124 mayor a la ya registrada, nueva posología, nueva forma farmacéutica o cualquier
125 otra modificación post registro que requiera de datos de ensayos clínicos.

126 Los patrocinadores deben solicitar autorización a la Administración Nacional de
127 Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) antes de su realización,
128 dando cumplimiento a los requisitos establecidos en esta norma.

129 Se encuentran alcanzados por la presente normativa los estudios de Fase I, II y
130 III y las variaciones de fases del protocolo con fines registrales. Quedan excluidos
131 los estudios de bioequivalencia y biodisponibilidad para los que aplican normativas
132 específicas de esta Administración, así como también los estudios de fase IV, los
133 estudios no intervencionales y los estudios sin fines registrales.

134 ARTÍCULO 5° La Dirección de Investigación Clínica y Gestión del Registro de
135 Medicamentos tendrá las siguientes competencias y facultades en relación a la
136 autorización y fiscalización de los estudios de farmacología clínica:

137 (a) evaluar el protocolo y la información del estudio y emitir un informe técnico,
138 con el fin de recomendar al Administrador Nacional de esta Administración su
139 autorización o rechazo;

140 (b) requerir una modificación al protocolo antes o durante la ejecución del
141 estudio;

142 (c) autorizar o, según corresponda, recibir la notificación sobre los
143 investigadores/centros de investigación propuestos para llevar a cabo el estudio,
144 de acuerdo a los requisitos mencionados en la presente norma;

- 145 (d) mantener una base de datos con los estudios clínicos aprobados, desistidos y
146 denegados y con las inspecciones de Buenas Prácticas Clínicas realizadas con sus
147 resultados;
- 148 (e) intervenir, a través de Comercio Exterior, para autorizar el ingreso o egreso
149 de materiales del estudio en el país en el ámbito de competencia de esta
150 Administración;
- 151 (f) autorizar las enmiendas al protocolo;
- 152 (g) evaluar los informes periódicos y finales así como también los informes de
153 incumplimientos de los investigadores y, en caso de corresponder, implementar
154 medidas;
- 155 (h) recibir y analizar información de seguridad relevante relacionada con el
156 producto en investigación y, en caso de corresponder, implementar acciones
157 preventivas o correctivas;
- 158 (i) realizar un análisis de los resultados obtenidos toda vez que lo considere
159 necesario;
- 160 (j) llevar a cabo inspecciones a los centros para su autorización para realizar
161 estudios de primera vez en seres humanos;
- 162 (k) controlar el cumplimiento de la presente normativa mediante convocatoria y/o
163 inspección al investigador, patrocinador u organización de investigación por
164 contrato (OIC) de un estudio de farmacología o cualquier institución externa que
165 lleve a cabo procedimientos del estudio en el ámbito de su competencia;
- 166 (l) convocar y/o interrogar a los participantes incluidos en el estudio como parte
167 de la evaluación de rutina del estudio, cuando exista información que indique un
168 peligro para su salud, surjan elementos de duda sobre el cumplimiento de la
169 normativa vigente y cuando la autoridad de aplicación lo considere pertinente y
170 oportuno;
- 171 (m) suspender el estudio en un centro de investigación por incumplimiento a la
172 presente norma.

173 (n) convocar, de considerarlo necesario o pertinente, a un comité consultivo de
174 expertos, sociedades de pacientes, sociedades científicas, instituciones
175 académicas en caso de requerir alguna opinión relacionada a la evaluación,
176 seguimiento o fiscalización de un ensayo clínico o para la elaboración de guías,
177 recomendaciones, lineamientos, normativas o cualquier documento relacionado a
178 la investigación clínica farmacológica.

179 (o) fortalecer la comunicación con los comités de ética en investigación y
180 generar espacios para plantear dudas, armonizar criterios y debatir
181 interpretaciones normativas con los CEI.

182 (p) implementar procesos de mejora en la gestión de calidad en colaboración con
183 los distintos actores de la investigación clínica

184 (q) propiciar la armonización regulatoria y reconocimiento mutuo con otras
185 agencias regulatorias.

186 (r) establecer un procedimiento alternativo donde se modifiquen plazos y/o
187 procesos, como autorización expeditiva, evaluación abreviada, entre otros por
188 razones sanitarias fundadas, excepciones o de emergencia sanitaria declarada.

189 ARTÍCULO 6º: Cualquier incumplimiento de la presente norma hará pasibles a los
190 investigadores y/o a los patrocinadores involucrados de las sanciones y/o medidas
191 preventivas previstas en la Ley Nacional Nº 16.463 y el Decreto 341/92 o en las
192 normas que los sustituyan, sin perjuicio de las demás acciones a que hubiere
193 lugar y/o la denuncia a las autoridades competentes en materia de ejercicio
194 profesional.

195 ARTÍCULO 7º: Deróganse las Disposiciones ANMAT Nros. 6677/10, 12792/16,
196 4008/17, 9929/19 y 2172/25 y las Circulares Nros. 0001/11 y 004/18 y la
197 Circular del 10 de junio de 2024.

198 ARTÍCULO 8º La presente Disposición entrará en vigencia a los quince (15) días
199 hábiles de su publicación en el Boletín Oficial. Los trámites iniciados previamente
200 a la entrada en vigencia de la presente disposición que estén pendientes de

201 resolución serán evaluados bajo los procesos administrativos en los términos de
202 las normas mencionadas en el artículo 7°.

203

204 ARTÍCULO 9°. –Publíquese, dese a la Dirección Nacional del Registro Oficial.
205 Comuníquese al Instituto Nacional de Medicamentos (INAME), a la Dirección de
206 Investigación Clínica y Gestión del Registro de Medicamentos del INAME, a CAOIC,
207 CAEME, CILFA, COOPERALA, CAPGEN, CAPROFAC, FACAF, COFA y COMRA.
208 Cumplido, archívese.

209

210

211

212

213

214

215

216

217

218

219

220

221

222

223

224 **ANEXO I**225 **GUIA ICH E6 R3 DE BUENAS PRÁCTICAS CLÍNICAS (VERSIÓN BORRADOR**
226 **EN ESPAÑOL)**

227 Esta Administración adopta la Guía ICH E6 R3 de Buenas Prácticas Clínicas del
228 Consejo Internacional de Armonización para la planificación, conducción,
229 supervisión y reporte de estudios de farmacología clínica con fines registrales que
230 se encuentran dentro del ámbito de aplicación y alcance de la ANMAT. La versión
231 original se encuentra publicada en el sitio oficial <https://www.ich.org>.

232 A continuación, se presenta una versión traducida de la Guía ICH E6 R3 de
233 Buenas Prácticas Clínicas.

234 Esta guía deberá aplicarse en forma conjunta con el anexo II REQUISITOS
235 LOCALES DE BUENAS PRÁCTICAS CLÍNICAS DE ESTUDIOS DE FARMACOLOGÍA
236 CLÍNICA CON FINES REGISTRALES PARA LA REPÚBLICA ARGENTINA, el anexo III
237 REQUISITOS DE PRESENTACIÓN DE TRÁMITES Y DOCUMENTACIÓN, el anexo IV
238 INSPECCIONES DE BUENAS PRÁCTICAS CLÍNICAS (BPC) DE ESTUDIOS DE
239 FARMACOLOGÍA CLÍNICA y el anexo V REQUISITOS PARA LLEVAR A CABO
240 ENSAYOS CLÍNICOS DE FASE I E INSPECCIONES DE AUTORIZACIÓN DE CENTRO
241 DE FASE I DE PRIMERA VEZ EN HUMANOS que contemplan los requisitos
242 regulatorios locales.

243 En esta versión en español se elimina el glosario dado que se ha confeccionado un
244 Anexo VI GLOSARIO DE TÉRMINOS APLICABLES A LOS DOCUMENTOS que aplica
245 a toda la normativa e incluye las definiciones requeridas para los requisitos
246 regulatorios aplicables locales.

247
248
249
250
251
252
253
254

255
256

257

258
259

260

261
262
263
264
265
266
267
268
269
270
271
272
273
274
275
276
277
278
279
280
281
282
283
284

CONSEJO INTERNACIONAL PARA LA ARMONIZACIÓN DE LOS REQUISITOS TÉCNICOS
PARA PRODUCTOS FARMACÉUTICOS DE USO HUMANO

GUÍA ARMONIZADA DEL ICH

GUIA DE BUENAS PRÁCTICAS CLÍNICAS E6(R3)

Versión final

Adoptada el 6 de enero de 2025

Esta Guía ha sido elaborada por el Grupo de Trabajo de Expertos del ICH correspondiente y ha sido consultada por las partes regulatorias, de conformidad con el Proceso del ICH. En la Etapa 4 del Proceso, se recomienda a los organismos reguladores de las regiones del ICH la adopción del borrador final.

285

E6(R3)

286
287

Historial del documento

Código	Historial	Fecha
E6	Aprobación por el Comité Directivo en el <i>Paso 2</i> y publicación para consulta pública.	27 de abril de 1995
E6	Aprobación por el Comité Directivo en el <i>Paso 4</i> y recomendación para adopción a los tres organismos reguladores de la ICH	1 de mayo de 1996
E6(R1)	Aprobación por el Comité Directivo de correcciones editoriales posteriores al <i>Paso 4</i> .	10 de junio de 1996
E6(R2)	Adopción por los Miembros Reguladores de la Asamblea de la ICH en el <i>Paso 4</i> . Adenda integrada al documento E6(R1) de la ICH. Los cambios se integran directamente en las siguientes secciones de la Guía para padres: Introducción, 1.63, 1.64, 1.65, 2.10, 2.13, 4.2.5, 4.2.6, 4.9.0, 5.0, 5.0.1, 5.0.2, 5.0.3, 5.0.4, 5.0.5, 5.0.6, 5.0.7, 5.2.2, 5.5.3 (a), 5.5.3 (b), 5.5.3 (h), 5.18.3, 5.18.6 (e), 5.18.7, 5.20.1, 8. 1	9 de noviembre de 2021
6 E6(R3)	Aprobación por parte de los Miembros de la Asamblea del ICH en el <i>Paso 2</i> y publicación para consulta pública.	19 de mayo de 2023
E6(R3)	Aprobación por parte de los Miembros Reguladores de la Asamblea del ICH en el <i>Paso 4</i>	6 de enero de 2025

288

289

290 *Aviso legal: Este documento está protegido por derechos de autor y, con excepción del logotipo del ICH, puede utilizarse,*
 291 *reproducirse, incorporarse a otras obras, adaptarse, modificarse, traducirse o distribuirse bajo una licencia pública, siempre*
 292 *que se reconozcan en todo momento los derechos de autor del ICH sobre el documento. En caso de cualquier adaptación,*
 293 *modificación o traducción del documento, se deben tomar las medidas razonables para etiquetar, delimitar o identificar*
 294 *claramente los cambios realizados en el documento original o basados en él. Debe evitarse cualquier impresión de que la*
 295 *adaptación, modificación o traducción del documento original cuenta con el respaldo o patrocinio del ICH. El documento se*

296 *proporciona "tal cual", sin garantía de ningún tipo. En ningún caso, el ICH ni los autores del documento original serán*
297 *responsables de ningún reclamo, daño u otra responsabilidad derivada del uso del documento. Los permisos mencionados*
298 *anteriormente no se aplican al contenido proporcionado por terceros. Por lo tanto, para los documentos cuyos derechos de*
299 *autor pertenezcan a un tercero, se debe obtener el permiso de reproducción del titular de los derechos de autor.*

300
301
302
303
304
305

ICH E6(R3) Guía

GUÍA ARMONIZADA DEL ICH

GUIA DE BUENAS PRÁCTICAS CLÍNICAS E6(R3)

Guía de consenso del ICH

ÍNDICE DE CONTENIDO

Tabla de Registros Esenciales

Si se elaboran estos registros del ensayo, se consideran esenciales y deben conservarse (véanse las secciones C3.1 y C3.2).

Nota: Un asterisco () identifica los registros esenciales que generalmente deben estar disponibles antes del inicio del ensayo (véase la sección C2.5).*

Brochure del investigador o folleto de información básica del producto (p. ej., resumen de las características del producto, prospecto o etiquetado)*

Protocolo firmado* y modificaciones posteriores durante el ensayo

Aprobación/opinión favorable, fechada y documentada, del CRI/CEI sobre la información proporcionada al CRI/CEI*

Composición del CRI/CEI*

Autorización, aprobación y/o notificación del protocolo* por parte de la(s) autoridad(es) regulatoria(s) y de las modificaciones posteriores durante el ensayo (cuando sea necesario)

Formularios de consentimiento informado completos, firmados y fechados

Lista de códigos de identificación de participantes y registro de enrolamiento completos

306	I. INTRODUCCIÓN	1
307	<i>Ámbito de aplicación de la guía</i>	1
308	<i>Estructura de la guía</i>	2
309	II. PRINCIPIOS DE LAS BPC DEL ICH	2
310	III. ANEXO I	9
311	1. COMITÉ DE REVISIÓN INSTITUCIONAL/COMITÉ DE ÉTICA INDEPENDIENTE (CRI/CEI)	9
312	1.1 <i>Presentación y comunicación</i>	9
313	1.2 <i>Responsabilidades</i>	9
314	1.3 <i>Composición, Funciones y Operaciones</i>	11
315	1.4 <i>Procedimientos</i>	12
316	1.5 <i>Registros</i>	14
317	2. INVESTIGADOR	14
318	2.1 <i>Calificaciones y Capacitación</i>	14
319	2.2 <i>Recursos</i>	15
320	2.3 <i>Responsabilidades</i>	15
321	2.4 <i>Comunicación con el CRI/CEI</i>	16
322	2.5 <i>Cumplimiento del protocolo</i>	17
323	2.6 <i>Finalización o suspensión prematura de un ensayo</i>	18
324	2.7 <i>Atención médica y notificación de seguridad de los participantes</i>	18
325	2.7.1 <i>Atención médica de los participantes del ensayo</i>	18

326	2.7.2 Notificación de seguridad	19
327	2.8 Consentimiento informado de los participantes del ensayo	20
328	2.9 Fin de la participación en un ensayo clínico	26
329	2.10 Manejo del producto en investigación	27
330	2.11 Procedimientos de aleatorización y desmascaramiento	28
331	2.12 Registros	29
332	2.13 Informes	31
333	3. PATROCINADOR	32
334	3.1 Diseño del ensayo	32
335	3.2 Recursos	33
336	3.3 Asignación de actividades	33
337	3.4 Calificación y formación	33
338	3.4.1 Experiencia médica	33
339	3.5 Financiación	33
340	3.6 Acuerdos	33
341	3.7 Selección del investigador	36
342	3.8 Comunicación con el CRI/CEI y la(s) Autoridad(es) Regulatoria(s)	36
343	3.8.1 Notificación/Presentación a la(s) Autoridad(es) Regulatoria(s)	36
344	3.8.2 Confirmación de la Revisión por el CRI/CEI	36
345	3.9 Supervisión del patrocinador	37
346	3.10 Gestión de la calidad	38
347	3.10.1 Gestión de riesgos	39
348	3.11 Garantía de calidad y control de calidad	41
349	3.11.1 Garantía de calidad	41
350	3.11.2 Auditoría	41
351	3.11.3 Control de calidad	42
352	3.11.4 Monitoreo	43
353	3.12 Incumplimiento	49
354	3.13 Evaluación de seguridad e informes	50
355	3.13.1 Revisión de la información de seguridad por parte del patrocinador	50
356	3.13.2 Informes de seguridad	51
357	3.13.3 Gestión de un riesgo inmediato	52
358	3.14 Seguro/Indemnización/Compensación a Participantes e Investigadores	52
359	3.15 Producto(s) en investigación	53
360	3.15.1 Información sobre el/los producto(s) en investigación	53
361	3.15.2 Manufactura, envasado, etiquetado y codificación del/de los producto(s) en investigación	53
362	3.15.3 Suministro y Manejo de Productos en Investigación	54

363	3.16 Datos y registros	56
364	3.16.1 Manejo de datos	56
365	3.16.2 Programación estadística y análisis de datos	61
366	3.16.3 Conservación y mantenimiento de registros	62
367	3.16.4 Acceso a los registros	63
368	3.17 Informes	63
369	3.17.1 Terminación o suspensión prematura de un ensayo	63
370	3.17.2 Informes de Ensayos/Estudios Clínicos	63
371	4. GOBERNANZA DE DATOS – INVESTIGADOR Y PATROCINADOR	64
372	4.1 Protección del cegamiento en la gobernanza de datos	65
373	4.2 Elementos del ciclo de vida de los datos	66
374	4.2.1 Captura de datos	66
375	4.2.2 Metadatos relevantes, incluyendo registros de auditoría	66
376	4.2.3 Revisión de datos y metadatos	67
377	4.2.4 Correcciones de datos	68
378	4.2.5 Transferencia, Intercambio y Migración de Datos	68
379	4.2.6 Finalización de los Conjuntos de Datos Antes del Análisis	68
380	4.2.7 Retención y acceso	69
381	4.2.8 Destrucción	69
382	4.3 Sistemas informáticos	69
383	4.3.1 Procedimientos para el uso de sistemas informáticos	69
384	4.3.2 Capacitación	69
385	4.3.3 Seguridad	70
386	4.3.4 Validación	70
387	4.3.5 Liberación del sistema	71
388	4.3.6 Falla del sistema	72
389	4.3.7 Soporte técnico	72
390	4.3.8 Manejo de usuarios	72
391	APÉNDICES	73
392	Apéndice A. BROCHURE DEL INVESTIGADOR (MONOGRAFÍA DEL PRODUCTO EN INVESTIGACIÓN)	73
393	A.1 Introducción	73
394	A.2 Consideraciones generales	74
395	A.2.1 Portada	74
396	A.2.2 Declaración de Confidencialidad	74
397	A.3 Contenido del Brochure del Investigador	75
398	A.3.1 Índice	75
399	A.3.2 Resumen	75

400	<i>A.3.3 Introducción</i>	76
401	<i>A.3.4 Propiedades físicas, químicas y farmacéuticas y formulación</i>	75
402	<i>A.3.5 Estudios no clínicos</i>	76
403	<i>A.3.6 Efectos en humanos</i>	78
404	<i>A.3.7 Resumen de datos y orientación</i>	79
405	Apéndice B. PROTOCOLO DE ENSAYO CLÍNICO Y MODIFICACIÓN(ES) DEL PROTOCOLO	81
406		
407	<i>B.1 Información general</i>	81
408	<i>B.2 Antecedentes</i>	82
409	<i>B.3 Objetivos y propósito del ensayo</i>	82
410	<i>B.4 Diseño del ensayo</i>	82
411	<i>B.5 Selección de participantes</i>	84
412	<i>B.6 Interrupción de la intervención del ensayo y retiro del participante del ensayo</i>	84
413	<i>B.7 Tratamiento e intervenciones para los participantes</i>	84
414	<i>B.8 Evaluación de la eficacia</i>	85
415	<i>B.9 Evaluación de la seguridad</i>	85
416	<i>B.10 Consideraciones estadísticas</i>	86
417	<i>B.11 Acceso directo a los registros fuente</i>	86
418	<i>B.12 Control y garantía de calidad</i>	86
419	<i>B.13 Ética</i>	87
420	<i>B.14 Manejo de datos y conservación de registros</i>	87
421	<i>B.15 Financiación y seguros</i>	87
422	<i>B.16 Política de Publicación</i>	87
423	Apéndice C. REGISTROS ESENCIALES PARA LA REALIZACIÓN DE UN ENSAYO CLÍNICO	88
424	<i>C.1 Introducción</i>	88
425	<i>C.2 Manejo de registros esenciales</i>	88
426	<i>C.3 Esencialidad de los registros del ensayo</i>	90
427		

428 I. INTRODUCCIÓN

429
430 Las Buenas Prácticas Clínicas (BPC) son un estándar internacional, ético, científico y de calidad para
431 la realización de ensayos clínicos con participantes humanos. Los ensayos clínicos realizados de
432 acuerdo con este estándar contribuirán a garantizar la protección de los derechos, la seguridad y el
433 bienestar de los participantes; que la realización sea coherente con los principios que se derivan de
434 la Declaración de Helsinki; y que los resultados del ensayo clínico sean confiables. El término
435 "realización del ensayo" en este documento abarca los procesos desde la planificación hasta la
436 presentación de informes, incluyendo las actividades de planificación, inicio, ejecución, registro,
437 supervisión, evaluación, análisis y presentación de informes, según corresponda.

438 El objetivo de esta Guía de BPC del ICH es proporcionar un estándar unificado para facilitar la
439 aceptación mutua de los datos de ensayos clínicos para los países y regiones miembros del ICH por
440 parte de las autoridades regulatorias pertinentes.

441 Esta guía se basa en los conceptos clave descritos en la norma ICH E8(R1) Consideraciones generales
442 para estudios clínicos. Esto incluye fomentar una cultura de calidad e integrar proactivamente la
443 calidad en los ensayos clínicos y la planificación del desarrollo de fármacos, identificando los factores
444 críticos para la calidad de los ensayos, involucrando a las partes interesadas, según corresponda, y
445 utilizando un enfoque proporcional basado en el riesgo.

446 Los ensayos clínicos varían ampliamente en escala, complejidad y costo. Una evaluación cuidadosa
447 de los factores críticos para la calidad involucrados en cada ensayo y los riesgos asociados a estos
448 factores, ayudará a garantizar la eficiencia, centrándose en las actividades esenciales para alcanzar
449 los objetivos del ensayo.

450 **Ámbito de aplicación de la guía**

451 Esta guía se aplica a los ensayos clínicos intervencionistas de productos en investigación¹ que se
452 pretende presentar a las autoridades regulatorias. Los Principios de BPC de esta guía también
453 pueden ser aplicables a otros ensayos clínicos intervencionistas de productos en investigación, que
454 no estén destinados a respaldar solicitudes de autorización de comercialización de acuerdo con los
455 requisitos locales.

456 Los Anexos proporcionan la base para la interpretación y aplicación adecuadas de los principios y,
457 por lo tanto, deben considerarse adecuadamente; sin embargo, se pueden considerar diversos
458 enfoques para las disposiciones de los Anexos, siempre que estén justificados y logren el propósito
459 previsto de la aplicación de los principios. Esta guía promueve un enfoque proporcionado y basado
460 en el riesgo para la realización de un ensayo clínico.

461

462

463

464 ¹ A los efectos de esta guía, el término "productos en investigación" debe considerarse sinónimo de fármacos,
465 medicamentos, productos medicinales, vacunas y productos biológicos.

466 Estructura de la guía

467 Esta guía de BPC del ICH se compone de Principios y Anexos que amplían los principios, con detalles
468 específicos para los diferentes tipos de ensayos clínicos. Los principios están pensados para aplicarse
469 en todos los tipos y entornos de ensayos clínicos y para mantener su relevancia a medida que se
470 produzcan avances tecnológicos y metodológicos.

471 Los principios descritos en esta guía pueden cumplirse utilizando diferentes enfoques y deben
472 aplicarse para que se ajusten al propósito previsto del ensayo clínico.

473 El Anexo 1, incluidos sus Apéndices, tiene como objetivo proporcionar información sobre cómo los
474 Principios pueden aplicarse adecuadamente a los ensayos clínicos. Se podrán desarrollar anexos
475 adicionales para responder a las necesidades de las partes interesadas, y abordar las innovaciones
476 emergentes en el diseño y la realización de ensayos. Esta guía debe leerse junto con otras guías del
477 ICH relevantes para el diseño y la realización de ensayos clínicos, incluidos los ensayos
478 multirregionales.

479

480 II. PRINCIPIOS DE LAS BPC DEL ICH

481

482

483 Los ensayos clínicos son una parte fundamental de la investigación clínica que respalda el desarrollo
484 de nuevos medicamentos o el uso de medicamentos existentes. Los ensayos clínicos bien diseñados
485 y realizados ayudan a responder preguntas clave en la atención médica y el desarrollo de fármacos.
486 Sus resultados son esenciales para la toma de decisiones sanitarias basadas en la evidencia. Los
487 ensayos con un diseño inadecuado o una ejecución deficiente pueden poner en riesgo la seguridad
488 de los participantes, producir resultados inadecuados o poco confiables y son poco éticos.
489 Desperdician recursos, esfuerzos y tiempo de investigadores y participantes.

490 Los Principios de las BPC están diseñados para ser flexibles y aplicables a una amplia gama de
491 ensayos clínicos. Esta guía, junto con la ICH E8(R1), fomenta la consideración y la planificación
492 minuciosas para abordar aspectos específicos y potencialmente únicos de cada ensayo clínico. Esto
493 incluye la evaluación de las características del ensayo, como los elementos de diseño, el producto en
494 investigación que se evalúa, la afección médica que se aborda, las características de los
495 participantes, el entorno en el que se lleva a cabo el ensayo clínico y el tipo de datos que se
496 recopilan. En cada ensayo clínico, es necesario considerar cuidadosamente los factores relevantes
497 para garantizar la calidad del ensayo.

498 Los principios tienen como objetivo respaldar enfoques eficientes para el diseño y la ejecución de
499 ensayos. Por ejemplo, las tecnologías de salud digital, como los dispositivos “wearables” y los
500 sensores, pueden ampliar los posibles enfoques para la ejecución de ensayos. Dichas tecnologías
501 pueden incorporarse a las infraestructuras sanitarias existentes y permitir el uso de diversas fuentes
502 de datos relevantes en los ensayos clínicos. Esto ayudará a que la realización de los ensayos clínicos
503 se ajuste a los avances científicos y tecnológicos. El uso de tecnología en la realización de ensayos
504 clínicos debe adaptarse a las características de los participantes y al diseño particular del ensayo.
505 Esta guía pretende ser neutral con respecto a permitir el uso de diferentes tecnologías.

506 El diseño y la realización del ensayo clínico pueden respaldarse mediante la obtención de las
507 perspectivas de las partes interesadas, como los pacientes y sus comunidades, los grupos de defensa

508 de los pacientes y los profesionales de la salud. Sus aportes pueden ayudar a reducir la complejidad
509 innecesaria, mejorar la viabilidad y aumentar la probabilidad de obtener resultados significativos. El
510 uso de diseños y tecnologías de ensayo innovadores puede permitir la inclusión de una población
511 más amplia y diversa de participantes y, por lo tanto, ampliar la aplicabilidad de los resultados.

512 Los ensayos clínicos deben diseñarse para proteger los derechos, la seguridad y el bienestar de los
513 participantes y garantizar la confiabilidad de los resultados. Debe implementarse la calidad por
514 diseño, para identificar los factores (es decir, datos y procesos) críticos para garantizar la calidad del
515 ensayo y los riesgos que amenazan la integridad de dichos factores y, en última instancia, la
516 confiabilidad de los resultados. Los procesos de ensayos clínicos, y las estrategias de mitigación de
517 riesgos implementadas para respaldar la realización del ensayo, deben ser proporcionales a la
518 importancia de los datos recopilados y a los riesgos para la seguridad de los participantes y la
519 confiabilidad de los resultados. Los diseños de los ensayos deben ser operativamente viables y evitar
520 complejidades innecesarias.

521 Los principios generales proporcionan un marco flexible para la realización de ensayos clínicos. Están
522 estructurados para orientar a lo largo de todo el ciclo de vida del ensayo clínico. Estos principios son
523 aplicables a los ensayos con participantes humanos. Son interdependientes y deben considerarse en
524 su totalidad para garantizar la realización ética del ensayo y la confiabilidad de los resultados.

525
526 **1. Los ensayos clínicos deben realizarse de acuerdo con los principios éticos que tienen su origen**
527 **en la Declaración de Helsinki y que son coherentes con las BPC y los requisitos regulatorios**
528 **aplicables. Los ensayos clínicos deben diseñarse y llevarse a cabo de manera que se garanticen**
529 **los derechos, la seguridad y el bienestar de los participantes.**

530
531 1.1. Los derechos, la seguridad y el bienestar de los participantes son las consideraciones más
532 importantes y deben prevalecer sobre los intereses de la ciencia y la sociedad.

533
534 1.2. La seguridad de los participantes debe revisarse oportunamente a medida que se
535 disponga de nueva información de seguridad, que podría afectar a la seguridad de los
536 participantes, su disposición a continuar en el ensayo o la conducción del ensayo.

537 1.3. Los riesgos e inconvenientes previsibles deben sopesarse frente a los beneficios previstos
538 para los participantes individuales y la sociedad. Un ensayo debe iniciarse y continuar sólo
539 si los beneficios previstos justifican los riesgos conocidos y previstos.

540
541 1.4. Al diseñar un ensayo clínico, se debe considerar cuidadosamente el objetivo y el propósito
542 científico para no excluir innecesariamente a determinadas poblaciones de participantes.
543 El proceso de selección de participantes debe ser representativo de los grupos de
544 población a los que se pretende beneficiar con el producto en investigación, una vez
545 autorizado, para permitir la generalización de los resultados a una población más amplia.
546 Algunos ensayos (p. ej., fase inicial, ensayos de prueba de concepto, estudios de
547 bioequivalencia) pueden no requerir una población tan heterogénea.

548
549 1.5. Un médico calificado o, cuando corresponda, un dentista calificado (u otros profesionales
550 de la salud calificados, de acuerdo con los requisitos regulatorios locales) debe tener la
551 responsabilidad general de la atención médica que se brinde relacionada con el ensayo y
552 de las decisiones médicas que se tomen en nombre de los participantes; sin embargo, las
553 interacciones prácticas, la prestación de la atención médica y la toma de decisiones
554 médicas pueden ser llevadas a cabo por profesionales de la salud debidamente calificados,
555 de acuerdo con los requisitos regulatorios aplicables.

556
557 1.6. La confidencialidad de la información que pueda identificar a los participantes debe
558 protegerse de acuerdo con los requisitos aplicables de privacidad y protección de datos.

559
560 **2. El consentimiento informado es un elemento integral de la conducta ética de un ensayo.**
561 **La participación en ensayos clínicos debe ser voluntaria y basarse en un proceso de**
562 **consentimiento que garantice que los participantes (o sus representantes legalmente**
563 **aceptables, cuando corresponda) estén bien informados.**

564
565 2.1. Se debe obtener y documentar el consentimiento informado libremente otorgado por
566 cada participante antes de participar en un ensayo clínico. En el caso de los posibles
567 participantes que no puedan otorgar su consentimiento informado, antes de participar en
568 el ensayo clínico deberán otorgarlo sus representantes legalmente aceptables, actuando
569 en el mejor interés de los participantes. Estos posibles participantes deberán ser
570 informados sobre el ensayo de una manera que facilite su comprensión. En caso de que
571 participe un menor de edad, se deberá obtener su asentimiento, según corresponda, y de
572 acuerdo con los requisitos regulatorios locales (véase ICH E11(R1) Investigación Clínica de
573 Medicamentos en la Población Pediátrica).

574
575

- 576 2.2. El proceso y la información proporcionados deberán estar diseñados para lograr el
577 objetivo principal de permitir que los posibles participantes del ensayo evalúen los
578 beneficios, riesgos y cargas de participar en él y tomen una decisión informada sobre su
579 participación. La información proporcionada durante el proceso de consentimiento
580 informado deberá ser clara y concisa para que sea comprensible para los posibles
581 participantes o sus representantes legalmente autorizados.
- 582
- 583 2.3. El proceso de consentimiento informado debe considerar aspectos relevantes del ensayo,
584 como las características de los participantes, el diseño del ensayo, los beneficios y riesgos
585 previstos de la(s) intervención(es) médica(s), el entorno y el contexto en el que se
586 realizará el ensayo (p. ej., ensayos en situaciones de emergencia) y el posible uso de
587 tecnología para informar a los participantes (o a sus representantes legales) y obtener el
588 consentimiento informado.
- 589
- 590 2.4. En situaciones de emergencia, cuando no se pueda obtener el consentimiento antes de la
591 participación en el ensayo, se debe obtener del participante o de su representante legal lo
592 antes posible, de acuerdo con los requisitos regulatorios aplicables y los procesos
593 aprobados por el comité de revisión institucional/comité de ética independiente (CRI/CEI).
- 594
- 595 **3. Los ensayos clínicos deben estar sujetos a una revisión independiente por parte de un**
596 **CRI/CEI**
- 597
- 598 3.1. Un ensayo debe realizarse de conformidad con el protocolo que recibió la
599 aprobación/opinión favorable previa del CRI/CEI.
- 600
- 601 3.2. La revisión periódica del ensayo por parte del Comité de Ética de Investigación (CEI)
602 también debe realizarse de conformidad con los requisitos regulatorios aplicables.
- 603
- 604 **4. Los ensayos clínicos deben ser científicamente sólidos para su propósito previsto y**
605 **basarse en conocimientos y enfoques científicos adecuados y actuales.**
- 606
- 607 4.1. La información clínica y no clínica disponible sobre un producto en investigación debe ser
608 adecuada para respaldar el ensayo clínico propuesto.
- 609
- 610 4.2. Los ensayos clínicos deben ser científicamente sólidos y reflejar el estado del
611 conocimiento y la experiencia con el producto en investigación, incluyendo, si
612 corresponde, la afección que se va a tratar, diagnosticar o prevenir; el conocimiento actual
613 del mecanismo biológico subyacente (tanto de la afección como del producto en

- 614 investigación) y la población a la que se destina el producto en investigación
- 615
- 616 4.3. Se debe realizar una revisión periódica de los conocimientos y enfoques científicos
- 617 actuales para determinar si es necesario modificar el ensayo, ya que puede surgir
- 618 información nueva o imprevista una vez iniciado.
- 619
- 620 **5. Los ensayos clínicos deben ser diseñados y dirigidos por personas calificadas.**
- 621
- 622 5.1. En todas las fases de un ensayo clínico pueden ser necesarias personas con diferente
- 623 experiencia y formación, como médicos, enfermeros, farmacéuticos, científicos,
- 624 especialistas en ética, expertos en tecnología, coordinadores de ensayos, monitores,
- 625 auditores y bioestadísticos. Las personas que participan en un ensayo deben estar
- 626 calificadas por su formación, capacitación y experiencia para desempeñar sus respectivas
- 627 tareas.
- 628
- 629 **6. La calidad debe integrarse en el diseño científico y operativo, así como en la realización**
- 630 **de los ensayos clínicos**
- 631
- 632 6.1. En esta guía, la calidad de un ensayo clínico se considera la idoneidad para el propósito.
- 633
- 634 6.2. Los factores críticos para la calidad del ensayo deben identificarse prospectivamente.
- 635 Estos factores son atributos de un ensayo que son fundamentales para la protección de
- 636 los participantes, la confiabilidad e interpretabilidad de los resultados del ensayo y las
- 637 decisiones tomadas con base en dichos resultados. La calidad por diseño implica centrarse
- 638 en los factores críticos para la calidad del ensayo con el fin de maximizar la probabilidad
- 639 de que este cumpla sus objetivos.

640 6.3. Se deben implementar estrategias para evitar, detectar, abordar y prevenir la recurrencia
641 de incumplimientos graves de las BPC, el protocolo del ensayo y los requisitos regulatorios
642 aplicables

643
644 **7. Los procesos, medidas y enfoques de los ensayos clínicos deben implementarse de**
645 **manera proporcional a los riesgos para los participantes y a la importancia de los datos**
646 **recopilados, evitando así una carga innecesaria para los participantes e investigadores.**

647
648 7.1. Los procesos del ensayo deben ser proporcionales a los riesgos inherentes al ensayo y a la
649 importancia de la información recopilada. En este contexto, los riesgos incluyen los riesgos
650 para los derechos, la seguridad y el bienestar de los participantes, así como los riesgos
651 para la confiabilidad de los resultados del ensayo.

652
653 7.2. La atención debe centrarse en los riesgos asociados a la participación en ensayos clínicos.
654 En el caso de ensayos clínicos con pacientes, la atención debe centrarse en los riesgos que
655 van más allá de los asociados a la atención médica habitual. Los riesgos relacionados con
656 los productos en investigación que cuentan con una autorización de comercialización, al
657 utilizarse en el contexto de un ensayo clínico, pueden diferir de la atención habitual a los
658 pacientes y deben tenerse en cuenta.

659
660 7.3. Los riesgos de los factores críticos para la calidad deben gestionarse de forma proactiva, y
661 ajustarse cuando surjan problemas nuevos o imprevistos una vez iniciado el ensayo.

662
663 7.4. Los procesos del ensayo deben ser operativamente viables y evitar la complejidad, los
664 procedimientos y la recopilación de datos innecesarios. Los procesos del ensayo deben
665 respaldar los objetivos clave del ensayo de la Guía ICH E6(R3) 6. El patrocinador no debe
666 imponer una carga innecesaria a los participantes ni a los investigadores.

667
668 **8. Los ensayos clínicos deben describirse en un protocolo claro, conciso, científicamente**
669 **sólido y operativamente viable.**

670
671 8.1. Un protocolo de ensayo bien diseñado es fundamental para la protección de los
672 participantes y para la generación de resultados confiables.

673 8.2. Los objetivos científicos de cualquier ensayo deben ser claros y estar explícitamente
674 establecidos en el protocolo.

675
676 8.3. El protocolo del ensayo clínico, así como los planes o documentos para su ejecución (p. ej.,
677 plan de análisis estadístico, plan de gestión de datos, plan de monitoreo), deben ser
678 claros, concisos y operativamente viables.

679
680 **9. Los ensayos clínicos deben generar resultados confiables**

681
682
683 9.1. La calidad y la cantidad de la información generada en un ensayo clínico, deben ser
684 adecuadas para su propósito y suficientes para generar confianza en los resultados del
685 ensayo y facilitar una buena toma de decisiones.

686
687 9.2. Los sistemas y procesos que facilitan la captura, gestión y análisis de datos, así como
688 aquellos que ayudan a garantizar la calidad de la información generada en el ensayo,
689 deben ser adecuados para su propósito, capturar los datos requeridos por el protocolo y
690 deben implementarse de forma proporcional a los riesgos para los participantes y a la
691 importancia de los datos obtenidos.

692
693 9.3. Los sistemas informáticos utilizados en ensayos clínicos deben ser adecuados para su
694 propósito (p. ej., mediante validación basada en riesgos, si corresponde), y los factores
695 críticos para su calidad deben abordarse en su diseño o adaptación para fines de ensayos
696 clínicos a fin de garantizar la integridad de los datos relevantes del ensayo.

697
698 9.4. Los ensayos clínicos deben incorporar procesos eficientes y sólidos para la gestión de
699 registros (incluidos los datos), a fin de garantizar que se mantenga la integridad y la
700 trazabilidad de los registros y que se proteja la información personal, lo que permite la
701 presentación, interpretación y verificación precisas de la información relevante
702 relacionada con los ensayos clínicos.

703
704 9.5. Los patrocinadores e investigadores deben conservar de forma segura los registros
705 esenciales durante el período requerido, de acuerdo con los requisitos regulatorios
706 aplicables. Estos registros esenciales deben estar a disposición de las autoridades
707 regulatorias, supervisores, auditores y CRI/CEI (según corresponda), previa solicitud, para
708 permitir una evaluación adecuada de la realización del ensayo y garantizar la confiabilidad
709 de sus resultados.

- 710 9.6. La transparencia de los ensayos clínicos incluye el registro oportuno en bases de datos
711 reconocidas y de acceso público, así como la publicación de sus resultados. Se debe
712 considerar la comunicación de los resultados del ensayo a los participantes. Dicha
713 comunicación debe ser objetiva y no promocional.
- 714
715 **10. Las funciones y responsabilidades en los ensayos clínicos deben ser claras y estar**
716 **debidamente documentadas.**
- 717
718 10.1. El patrocinador puede transferir o el investigador puede delegar sus tareas, obligaciones o
719 funciones (en adelante, actividades), pero conservan la responsabilidad general de sus
720 respectivas actividades.
- 721
722 10.2. Los acuerdos deben definir claramente las funciones, actividades y responsabilidades del
723 ensayo clínico y estar debidamente documentados. Cuando se hayan transferido o
724 delegado actividades a proveedores de servicios, la responsabilidad de la realización del
725 ensayo, incluyendo la calidad e integridad de los datos del mismo, recae en el
726 patrocinador o el investigador, respectivamente.
- 727
728 10.3. El patrocinador o el investigador deberán supervisar adecuadamente las actividades
729 mencionadas.
- 730
731 **11. Los productos en investigación utilizados en un ensayo clínico deberán elaborarse de**
732 **conformidad con las normas de Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) aplicables y**
733 **gestionarse de acuerdo con las especificaciones del producto y el protocolo del ensayo.**
- 734
735 11.1. Los productos en investigación utilizados en un ensayo clínico deberán elaborarse de
736 conformidad con las normas de BPM aplicables.
- 737
738 11.2. Se deberán implementar medidas para garantizar que el producto en investigación
739 proporcionado a los participantes del ensayo conserve su calidad.
- 740
741 11.3. Los productos en investigación deberán utilizarse de conformidad con el protocolo y los
742 documentos pertinentes del ensayo.

743 11.4. La fabricación, manipulación y etiquetado de los productos en investigación deben
744 llevarse a cabo de forma que se ajusten a la asignación del tratamiento y mantengan el
745 cegamiento, cuando corresponda.

746
747 11.5. El etiquetado de los productos en investigación debe cumplir con los requisitos
748 regulatorios aplicables.

749
750 11.6. Se deben implementar procesos adecuados para la manipulación, el envío, el
751 almacenamiento, la dispensación, la devolución y la destrucción o eliminación alternativa
752 del producto en investigación.

753
754

755 **ANEXO 1**

756 **1. COMITÉ DE REVISIÓN INSTITUCIONAL/COMITÉ DE ÉTICA INDEPENDIENTE (CRI/CEI)**

757 El CRI/CEI es responsable de la revisión ética del ensayo. Los requisitos para el CRI/CEI en esta guía
758 deben interpretarse en conjunto con los requisitos regulatorios locales.

759

760 **1.1 Presentación y comunicación**

761

762

763 Para la presentación o comunicación ante el CRI/CEI, en la mayoría de las regiones donde también se
764 exige presentar una presentación a la autoridad regulatoria pertinente, estas pueden combinarse en
765 una sola presentación de acuerdo con los requisitos regulatorios aplicables.

766 En algunas regiones, el investigador/institución realiza las presentaciones y comunicaciones ante el
767 CRI/CEI y las autoridades regulatorias, y en otras, el patrocinador, de acuerdo con los requisitos
768 regulatorios aplicables.

769

770 **1.2 Responsabilidades**

771

772

773 1.2.1 El propósito de un CEI/Comisión de Ética de Investigación (CEI) es salvaguardar
774 los derechos, la seguridad y el bienestar de todos los participantes en el ensayo.
775 Se debe prestar la debida consideración a los ensayos que pretendan reclutar
776 participantes vulnerables.

777

778 1.2.2 El CEI/Comisión de Ética de Investigación (CEI) debe revisar la siguiente
779 información, cuando corresponda:

780

781 (a) Protocolo y enmiendas;

782

- 783 (b) Material(es) de consentimiento informado, material(es) de
784 asentimiento, cuando corresponda, y cualquier actualización, incluyendo
785 la descripción del proceso para obtener el consentimiento informado y
786 el asentimiento;
787
788
789 (c) Brochure del investigador o información científica actualizada, como un
790 folleto de información básica del producto (p. ej., Resumen de las
791 Características del Producto (RCP), prospecto o etiquetado), según
792 corresponda, incluyendo sus actualizaciones;
793
794 (d) Otra información relacionada con el ensayo que se proporcionará al/a
795 los participante(s), incluyendo una descripción de los medios a través de
796 los cuales se proporcionará dicha información;
797
798 (e) Anuncio para el reclutamiento de participantes (si se utiliza) e
799 información sobre el proceso de reclutamiento;
800
801 (f) Planes para compensar a los participantes (si los hubiera);
802
803 (g) Actualizaciones continuas de la información de seguridad;
804
805 (h) Currículum vitae actualizado del investigador y/u otra documentación
806 que acredite sus calificaciones;
807
808 (i) Cualquier otro documento que el CRI/CEI pueda necesitar para cumplir
809 con sus responsabilidades.
810

811
812 1.2.3 El CRI/CEI debe revisar un ensayo clínico propuesto en un plazo razonable y
813 documentar sus revisiones, identificando claramente el ensayo, los documentos
814 revisados y las fechas para lo siguiente:

- 815
816 (a) Aprobación/opinión favorable;
817
818 (b) Modificaciones requeridas antes de su aprobación/opinión favorable;
819
820 (c) Rechazo/opinión negativa;
821
822 (d) Terminación/suspensión de cualquier aprobación/opinión favorable
823 previa.
824
825

- 826 1.2.4 El CRI/CEI debe realizar una revisión continua de cada ensayo en curso a
827 intervalos adecuados al grado de riesgo para los participantes.
- 828
- 829 1.2.5 El CRI/CEI puede solicitar más información. Se proporcionará a los participantes
830 información diferente a la descrita en la sección 2.8.11 cuando, a juicio del
831 CRI/CEI, dicha información adicional contribuya significativamente a la protección
832 de sus derechos, seguridad o bienestar.
- 833 1.2.6 Cuando el protocolo indique que no es posible obtener el consentimiento previo
834 del participante en el ensayo o de su representante legalmente aceptable (véase
835 la sección 2.8.8), el CRI/CEI deberá determinar que el protocolo propuesto y/u
836 otros documentos abordan adecuadamente las cuestiones éticas pertinentes y
837 cumplen con los requisitos regulatorios aplicables para dichos ensayos (p. ej., en
838 situaciones de emergencia).
- 839
- 840 1.2.7 Si se incluye a menores en un ensayo, el CRI/CEI deberá revisar la información de
841 consentimiento, considerando la edad, la madurez y el estado psicológico de la
842 población menor que se pretende incluir, así como los requisitos regulatorios
843 aplicables.
- 844
- 845 1.2.8 Si los participantes del ensayo reciben una compensación por su participación, el
846 CRI/CEI debe revisar tanto el monto como el método de pago para garantizar que
847 no presenten problemas de coerción ni influencia indebida sobre ellos. Los pagos
848 a un participante deben ser puntuales, prorrateados y no estar totalmente
849 condicionados a la finalización del ensayo. El reembolso razonable de los gastos
850 incurridos por los participantes, como los de viaje y alojamiento, no constituye
851 una medida coercitiva.
- 852
- 853 1.2.9 EL CRI/CEI debe garantizar que la información sobre el pago a los participantes,
854 incluyendo los métodos, montos y calendario de pago, se incluya en los
855 documentos de consentimiento informado y en cualquier otra información que
856 se les proporcione.
- 857
- 858 **1.3 Composición, Funciones y Operaciones**
- 859
- 860
- 861 1.3.1 El CRI/CEI debe estar compuesto por un número razonable de miembros que, en
862 conjunto, cuenten con la calificación y la experiencia necesarias para revisar y
863 evaluar los aspectos científicos, médicos y éticos del ensayo propuesto. Se
864 recomienda que el Comité de Ética de Investigación (CEI)/Comité de Ética de
865 Investigación (CEI) incluya:
- 866

- 867 (a) Al menos cinco miembros;
 868 (b) Al menos un miembro cuya área de interés principal no sea la de las
 869 ciencias médicas;
 870
 871 (c) Al menos un miembro independiente de la institución o centro de
 872 investigación.

873
 874 Solo los miembros del CRI/CEI que sean independientes del investigador y del patrocinador del
 875 ensayo deben votar/opinar. Se debe mantener una lista de los miembros del CRI/CEI y sus
 876 calificaciones.

877
 878 1.3.2 El CRI/CEI debe desempeñar sus funciones de acuerdo con procedimientos
 879 operativos documentados, mantener registros de sus actividades y actas de sus
 880 reuniones, y cumplir con las BPC y los requisitos regulatorios aplicables.

881
 882 1.3.3 El CRI/CEI debe tomar sus decisiones en reuniones convocadas, en las que exista
 883 al menos el quórum estipulado en sus procedimientos operativos documentados.
 884 Pueden aplicarse procesos alternativos para una revisión acelerada (véase la
 885 sección 1.4.5).

886
 887 1.3.4 Solo los miembros que participan en la revisión y discusión del CRI/CEI deben
 888 votar/opinar o asesorar.

889
 890 1.3.5 El investigador, el personal del centro de investigación o el patrocinador, cuando
 891 corresponda, pueden proporcionar información sobre cualquier aspecto del
 892 ensayo, pero no deben participar en la toma de decisiones del CRI/CEI ni en su
 893 votación/opinión.

894
 895 1.3.6 Un CRI/CEI puede invitar a personas no miembros con experiencia en áreas
 896 específicas para que les brinden asistencia.

897
 898 **1.4 Procedimientos**

899
 900 El CRI/CEI debe establecer, documentar y seguir sus procedimientos, que deben incluir:
 901

902
 903
 904 1.4.1 Determinar su composición (nombres y calificaciones de los miembros) y la
 905 autoridad bajo la cual se establece;

- 906 1.4.2 Programar, notificar a sus miembros y dirigir sus reuniones;
907
908
- 909 1.4.3 Realizar la revisión inicial y continua de los ensayos;
910
911
- 912 1.4.4 Determinar la frecuencia de la revisión continua, según corresponda;
913
- 914 1.4.5 Proporcionar, de acuerdo con los requisitos regulatorios aplicables, una revisión
915 acelerada y la aprobación/opinión favorable de cambios menores en los ensayos
916 en curso que cuenten con la aprobación/opinión favorable del CRI/CEI;
- 917
- 918 1.4.6 Especificar que ningún participante debe ser seleccionado en un ensayo antes de
919 que el CRI/CEI emita su aprobación/opinión favorable documentada del ensayo;
- 920
- 921 1.4.7 Especificar que no se deben implementar desvíos ni cambios en el protocolo sin
922 la aprobación/opinión favorable documentada previa del CRI/CEI de una
923 enmienda apropiada al protocolo, excepto cuando sea necesario para eliminar
924 riesgos inmediatos para los participantes o, de acuerdo con los requisitos
925 regulatorios aplicables, cuando los cambios afecten únicamente a aspectos
926 logísticos o administrativos del ensayo;
927
- 928 1.4.8 Especificar que el investigador/institución debe informar con prontitud al CRI/CEI
929 (véase la sección 1.1):
- 930
- 931 (a) Desvíos del protocolo para eliminar riesgos inmediatos para los
932 participantes del ensayo (véanse las secciones 1.4.7, 2.5.4 y 2.5.5);
933
- 934 (b) Cambios que aumenten el riesgo para los participantes o afecten
935 significativamente la realización del ensayo (véase la sección 2.4.6);
936
- 937 (c) Todas las sospechas de reacciones adversas serias inesperadas (SUSAR)
938 de conformidad con los requisitos regulatorios aplicables;
939
- 940
- 941 (d) Nueva información que pueda afectar negativamente la seguridad de los
942 participantes o la realización del ensayo.

943 1.4.9 Garantizar que el CRI/CEI (véase la sección 1.1) notifique con prontitud por
944 escrito (en papel o electrónicamente) al investigador/institución o al
945 patrocinador sobre:

- 946
- 947 (a) Sus decisiones/opiniones relacionadas con el ensayo;
- 948
- 949 (b) Los motivos de sus decisiones/opiniones;
- 950
- 951 (c) Los procedimientos de apelación de sus decisiones/opiniones.

952

953 **1.5 Registros**

954

955

956 1.5.1 El CRI/CEI debe conservar todos los registros pertinentes (p. ej., procedimientos
957 documentados, listas de miembros, listas de ocupaciones/afiliaciones de los
958 miembros, documentos presentados, actas de reuniones y correspondencia) de
959 conformidad con los requisitos regulatorios aplicables y ponerlos a disposición a
960 solicitud de la(s) autoridad(es) regulatoria(s).

961

962 1.5.2 Los investigadores, patrocinadores o autoridades regulatorias podrán solicitar al
963 CRI/CEI que proporcione sus procedimientos documentados y listas de
964 miembros.

965

966

967 **2. INVESTIGADOR**

968

969

970 **2.1 Calificaciones y Capacitación**

971

972

973 2.1.1 El/Los investigador(es) deberá(n) estar calificado(s) por su formación,
974 capacitación y experiencia para asumir la responsabilidad de la correcta
975 realización del ensayo y deberá(n) proporcionar evidencia de dichas
976 calificaciones.

977

978 2.1.2 El investigador deberá estar familiarizado con el uso adecuado del/de los
979 producto(s) en investigación, tal como se describe en el protocolo, en el Brochure
980 del Investigador vigente, en la información del producto o en otras fuentes de
981 información proporcionadas por el patrocinador.

982	2.2	Recursos
983		
984		
985	2.2.1	El investigador deberá poder demostrar (p. ej., basándose en datos retrospectivos o actualmente disponibles) su potencial para reclutar el número
986		propuesto de participantes elegibles dentro del período de reclutamiento
987		acordado con el patrocinador
988		
989		
990	2.2.2	El investigador deberá disponer de tiempo suficiente, personal calificado
991		disponible e instalaciones adecuadas para la duración prevista del ensayo, a fin
992		de llevarlo a cabo de forma adecuada y segura
993		
994	2.3	Responsabilidades
995		
996		
997	2.3.1	El investigador podrá delegar actividades relacionadas con el ensayo a otras
998		personas o partes. El investigador podrá contar con el apoyo del patrocinador
999		para identificar a un proveedor de servicios adecuado; sin embargo, el
1000		investigador tendrá la decisión final sobre si el proveedor de servicios que le
1001		prestará apoyo es adecuado, basándose en la información proporcionada por el
1002		patrocinador (véase la sección 3.6.5).
1003		El investigador retiene la responsabilidad final y debe supervisar adecuadamente
1004		a las personas o partes que realizan las actividades delegadas para garantizar los
1005		derechos, la seguridad y el bienestar de los participantes del ensayo, así como la
1006		confiabilidad de los datos. El nivel de supervisión del investigador sobre las
1007		actividades delegadas dependerá de la naturaleza de estas y será proporcional a
1008		la importancia de los datos recopilados y a los riesgos para la seguridad de los
1009		participantes del ensayo y la confiabilidad de los datos.
1010		
1011	2.3.2	El investigador debe asegurarse de que las personas o partes en quienes haya
1012		delegado actividades relacionadas con el ensayo, estén debidamente calificadas y
1013		debidamente informadas sobre los aspectos relevantes del protocolo, el/los
1014		producto(s) en investigación y las actividades del ensayo que les hayan sido
1015		asignadas (incluidas las actividades realizadas por personal proporcionado por
1016		otras partes, de conformidad con los requisitos regulatorios locales). La
1017		capacitación relacionada con el ensayo impartida a las personas que asistan en el
1018		mismo, debe ser la necesaria para que puedan llevar a cabo las actividades del
1019		ensayo delegadas que excedan su formación y experiencia habituales.

1020	2.3.3	El investigador debe garantizar que se mantenga un registro de las personas o partes en quienes haya delegado actividades relacionadas con el ensayo. La documentación de la delegación debe ser proporcional a la importancia de las actividades relacionadas con el ensayo. En situaciones en las que las actividades se realicen como parte de la práctica clínica, es posible que no se requiera documentación de la delegación
1021		
1022		
1023		
1024		
1025		
1026		
1027	2.3.4	Los acuerdos celebrados por el investigador/institución con los proveedores de servicios para actividades relacionadas con el ensayo deben documentarse.
1028		
1029		
1030	2.3.5	El investigador/institución debe permitir la supervisión y auditoría por parte del patrocinador, la inspección por parte de la(s) autoridad(es) regulatoria(s) competente(s) y, de acuerdo con los requisitos regulatorios aplicables, la revisión por parte del CRI/CEI.
1031		
1032		
1033		
1034		
1035	2.4	Comunicación con el CRI/CEI
1036		
1037		
1038	2.4.1	La presentación de la información al CRI/CEI puede ser realizada por el investigador/institución o el patrocinador de acuerdo con los requisitos regulatorios aplicables (véase la sección 1.1).
1039		
1040		
1041		
1042	2.4.2	Antes de iniciar un ensayo, el investigador/institución debe contar con una aprobación/opinión favorable documentada y fechada del CRI/CEI para el protocolo del ensayo, los materiales de consentimiento informado, los procedimientos de reclutamiento de participantes (p. ej., anuncios) y cualquier otra información relacionada con el ensayo que deba proporcionarse a los participantes.
1043		
1044		
1045		
1046		
1047		
1048		
1049	2.4.3	Como parte de la presentación del investigador/institución o patrocinador (de acuerdo con los requisitos regulatorios aplicables) al CRI/CEI, se debe proporcionar una copia actualizada del Brochure del Investigador o del folleto de información básica del producto (véase el Apéndice A, sección A.1.1). Si el Brochure del Investigador, el folleto informativo básico del producto o la guía se actualiza durante el ensayo, el CRI/CEI debe recibir la versión vigente de acuerdo con los requisitos regulatorios aplicables
1050		
1051		
1052		
1053		
1054		
1055		

- 1056 2.4.4 A medida que avanza el ensayo, el investigador/institución o el patrocinador
1057 deben proporcionar cualquier actualización de la información del participante al
1058 CRI/CEI de acuerdo con los requisitos regulatorios aplicables.
- 1059
1060 2.4.5 El investigador o el patrocinador deben presentar resúmenes documentados del
1061 estado del ensayo al CRI/CEI de acuerdo con los requisitos regulatorios locales o
1062 previa solicitud.
- 1063
1064 2.4.6 El investigador o el patrocinador deben comunicar de inmediato al CRI/CEI (véase
1065 la sección 1.4.8) y, cuando corresponda, a la institución, cualquier cambio que
1066 afecte significativamente la realización del ensayo o aumente el riesgo para los
1067 participantes.
- 1068
1069 **2.5 Cumplimiento del protocolo**
1070
- 1071
1072 2.5.1 El investigador/institución debe firmar el protocolo o un contrato alternativo
1073 para confirmar el acuerdo con el patrocinador.
- 1074
1075 2.5.2 El investigador debe cumplir con el protocolo, las BPC y los requisitos
1076 regulatorios aplicables.
- 1077
1078 2.5.3 El investigador debe documentar todos los desvíos del protocolo. Además de las
1079 identificadas por el propio investigador, el patrocinador podrá comunicarle los
1080 desvíos del protocolo relevantes para los participantes del ensayo y su
1081 conducción (véase la sección 3.11.4.5.1(b)). En cualquier caso, el investigador
1082 debe revisar los desvíos y, en el caso de las que se consideren importantes,
1083 explicarlos e implementar las medidas adecuadas para prevenir una recurrencia,
1084 cuando corresponda (véase la sección 3.9.3).
- 1085
1086 2.5.4 El investigador debe seguir el protocolo y desviarse solo cuando sea necesario
1087 para eliminar un riesgo inmediato para los participantes del ensayo. En caso de
1088 desviaciones realizadas para eliminar un riesgo inmediato para los participantes
1089 del ensayo, el investigador debe informar al patrocinador de inmediato.

1090	2.5.5	El investigador debe informar sobre el riesgo inmediato, el cambio implementado
1091		y la modificación posterior propuesta al protocolo, si la hubiera, al CRI/CEI) y,
1092		cuando corresponda, a las autoridades regulatorias (véase la sección 1.1).
1093		
1094	2.6	Finalización o suspensión prematura de un ensayo
1095		
1096		
1097	2.6.1	Si el ensayo se finaliza o suspende prematuramente por cualquier motivo, el
1098		investigador o la institución deben informar de inmediato a los participantes y
1099		garantizar que reciban el tratamiento y el seguimiento adecuados
1100		
1101	2.6.2	Cuando el investigador finalice o suspenda su participación en un ensayo sin el
1102		consentimiento previo del patrocinador, debe informar de inmediato a la
1103		institución, cuando corresponda, al patrocinador, al CRI/CEI y a las autoridades
1104		regulatorias, de acuerdo con los requisitos regulatorios aplicables, y debe
1105		proporcionar una explicación detallada de los motivos.
1106		
1107	2.6.3	Si el patrocinador finaliza o suspende un ensayo, el investigador/institución o el
1108		patrocinador, de acuerdo con los requisitos regulatorios aplicables, deberá
1109		informar de inmediato al CRI/CEI y a las autoridades regulatorias, y proporcionar
1110		una explicación adecuada (véase la sección 3.17.1).
1111		
1112	2.6.4	Si el CRI/CEI finaliza o suspende su aprobación/opinión favorable de un ensayo
1113		(véanse las secciones 1.2.3 y 1.4.9), el investigador deberá informar a la
1114		institución, cuando corresponda, y el investigador/institución deberá notificar de
1115		inmediato
1116		
1117	2.7	Atención médica y notificación de seguridad de los participantes
1118		
1119		
1120	2.7.1	<i>Atención médica de los participantes del ensayo</i>
1121		
1122		
1123	(a)	Un médico calificado o, cuando corresponda, un dentista calificado (u otro
1124		profesional de la salud calificado de acuerdo con los requisitos regulatorios
1125		locales) que sea investigador o subinvestigador del ensayo, deberá ser
1126		responsable de la atención médica y las decisiones relacionadas con el
1127		ensayo.

- 1128 (b) Otros profesionales de la salud debidamente calificados podrán participar
1129 en la atención médica de los participantes del ensayo, de acuerdo con sus
1130 actividades habituales y de conformidad con los requisitos regulatorios
1131 locales.
- 1132
- 1133 (c) Durante y después de la participación en un ensayo, el investigador/la
1134 institución deberá garantizar que se proporcione atención médica
1135 adecuada al participante ante cualquier evento adverso, incluyendo valores
1136 de laboratorio clínicamente significativos, relacionados con el ensayo. El
1137 investigador/la institución deberá informar al participante cuando se
1138 necesite atención médica por enfermedades intercurrentes de las que
1139 tenga conocimiento.
- 1140 (d) El investigador debe informar al médico de cabecera del participante sobre
1141 su participación en el ensayo si este tiene un médico de cabecera y acepta
1142 que se le informe.

1143

1144 2.7.2 *Notificación de seguridad*

1145

1146

1147 (a) Los eventos adversos o los resultados anormales de los análisis requeridos
1148 para las evaluaciones de seguridad (como se describe en el protocolo)
1149 deberán notificarse al patrocinador de acuerdo con los requisitos de
1150 notificación y dentro de los plazos especificados en el protocolo. Los
1151 eventos médicos desfavorables que ocurran en los participantes antes de la
1152 administración del producto en investigación (p. ej., durante la selección)
1153 deben considerarse e informarse al patrocinador si así lo requiere el
1154 protocolo.

1155

1156 (b) Todos los eventos adversos serios (EAS) deben notificarse inmediatamente
1157 (después de que el investigador tenga conocimiento razonable del evento)
1158 al patrocinador. El investigador también debe incluir una evaluación de
1159 causalidad. De acuerdo con los requisitos regulatorios aplicables, el
1160 protocolo puede identificar EAS que no requieren notificación inmediata;
1161 por ejemplo, muertes u otros eventos que sean criterios de valoración. La
1162 información posterior debe presentarse como informe de seguimiento,
1163 según sea necesario.

1164

1165 (c) En el caso de las muertes notificadas, el investigador debe proporcionar al
1166 patrocinador, al CRI/CEI y, cuando corresponda, a la autoridad regulatoria,
1167 cualquier información adicional solicitada (por ejemplo, informes de
1168 autopsia e informes médicos terminales) cuando esté disponible.

1169
1170 (d) El investigador puede delegar las actividades de notificación de seguridad al
1171 personal calificado del centro, pero conserva la responsabilidad general de
1172 la seguridad de los participantes bajo su responsabilidad y del cumplimiento
1173 de los requisitos de notificación

1174
1175 **2.8 Consentimiento informado de los participantes del ensayo**

1176 2.8.1 Al obtener y documentar el consentimiento informado (en papel o en formato
1177 electrónico), el investigador debe cumplir con los requisitos regulatorios
1178 aplicables y adherirse a las BPC y a los principios éticos que se derivan de la
1179 Declaración de Helsinki. El proceso de consentimiento informado debe incluir lo
1180 siguiente:

1181
1182 (a) Antes de otorgar el consentimiento e inscribir a los participantes, el
1183 investigador debe obtener la aprobación/opinión favorable documentada
1184 del CRI/CEI sobre los materiales y el proceso del consentimiento informado;

1185
1186 (b) La información debe ser lo más clara y concisa posible, utilizar un lenguaje
1187 sencillo y evitar la extensión y la complejidad innecesarias. Esto garantiza
1188 que los participantes del ensayo o sus representantes legales tengan una
1189 comprensión adecuada de los objetivos del ensayo, los tratamientos
1190 alternativos, los posibles beneficios y riesgos, las cargas, sus derechos y lo
1191 que se espera de los participantes para poder tomar una decisión
1192 informada sobre su participación en el ensayo;

1193
1194 (c) Se pueden utilizar diversos enfoques (p. ej., texto, imágenes, vídeos y otros
1195 métodos interactivos) en el proceso de consentimiento informado,
1196 incluyendo la información al participante. Al desarrollar los materiales y el
1197 proceso de consentimiento informado, se deben tener en cuenta las
1198 características de la población potencial del ensayo (p.ej, los participantes
1199 podrían no estar familiarizados con los sistemas informáticos) y la idoneidad
1200 del método para obtener el consentimiento. Cuando se utilicen sistemas
1201 informáticos para obtener el consentimiento informado, se podrá ofrecer a
1202 los participantes del ensayo la opción de utilizar un método en papel como
1203 alternativa.

- 1204 (d) Cuando sea apropiado, se podrá considerar la obtención del
1205 consentimiento a distancia.
- 1206
- 1207 (e) Tanto si el proceso de consentimiento informado se realiza presencialmente
1208 como a distancia, el investigador debe asegurarse de la identidad del
1209 participante (o de su representante legalmente aceptable) de acuerdo con
1210 los requisitos regulatorios aplicables.
- 1211
- 1212 2.8.2 Se informará oportunamente al participante, o a su representante legalmente
1213 aceptable, si surge nueva información que pueda ser relevante para su
1214 disposición a continuar participando en el ensayo. La comunicación de esta
1215 información y la confirmación de la disposición a continuar participando en el
1216 ensayo deben documentarse. Se evaluará la nueva información que pueda
1217 afectar la disposición del participante a continuar participando para determinar si
1218 se requiere un nuevo consentimiento (p. ej., dependiendo de la etapa del ensayo,
1219 se debe considerar si la nueva información es relevante sólo para los nuevos
1220 participantes o para los participantes existentes). Si se requiere un nuevo
1221 consentimiento (p. ej., información sobre problemas de seguridad emergentes),
1222 la nueva información debe identificarse claramente en los materiales revisados
1223 del consentimiento informado. Los materiales revisados del consentimiento
1224 informado deben recibir la aprobación/opinión favorable del CRI/CEI antes de su
1225 uso.
- 1226
- 1227 2.8.3 Ni el investigador ni el personal del centro de investigación deben coaccionar o
1228 influir indebidamente en un participante para que participe o continúe
1229 participando en el ensayo.
- 1230
- 1231 2.8.4 Ninguna información proporcionada al participante o a su representante legal
1232 durante el proceso de consentimiento informado debe contener lenguaje que
1233 provoque que el participante renuncie o parezca renunciar a cualquier derecho
1234 legal, o que exima o parezca eximir al investigador, la institución, el patrocinador
1235 o sus proveedores de servicios de responsabilidad por negligencia.
- 1236
- 1237 2.8.5 El proceso de consentimiento informado debe ser realizado por el investigador u
1238 otro personal del centro investigador delegado por el investigador, de acuerdo
1239 con los requisitos regulatorios aplicables. Si el participante no puede dar su
1240 consentimiento por sí mismo (por ejemplo, menores de edad, pacientes con
1241 capacidad de decisión gravemente reducida), su representante legal debe dar su
1242 consentimiento en nombre del participante.

- 1243
1244 2.8.6 Antes de obtener el consentimiento informado del participante, el investigador o
1245 el personal del centro delegado por el investigador, de acuerdo con el protocolo
1246 y las condiciones de las opiniones/aprobaciones favorables del CRI/CEI debe
1247 proporcionar al participante o a su representante legalmente autorizado tiempo
1248 suficiente, salvo que esté justificado (p. ej., en una situación de emergencia), y la
1249 oportunidad de solicitar información sobre los detalles del ensayo y decidir si
1250 participa o no en él. Las preguntas sobre el ensayo deben responderse a
1251 satisfacción del participante o de su representante legalmente autorizado.
- 1252
1253 2.8.7 Antes de participar en el ensayo, el formulario de consentimiento informado
1254 debe ser firmado y fechado por el participante o su representante legalmente
1255 autorizado y, cuando corresponda, por un testigo imparcial y por el investigador
1256 o el personal del centro del investigador delegado que llevó a cabo la
1257 conversación sobre el consentimiento informado. Al firmar el formulario de
1258 consentimiento, el investigador o el personal del centro de investigación
1259 delegado certifica que el consentimiento informado fue otorgado libremente por
1260 el participante o su representante legalmente autorizado, y que la información
1261 del consentimiento fue explicada con precisión y aparentemente entendida por
1262 el participante o su representante legalmente autorizado. El proceso de
1263 consentimiento informado puede implicar una firma física o electrónica y la fecha
1264 (véase el término "firma" en el glosario).
- 1265
1266 2.8.8 En situaciones de emergencia, cuando no sea posible obtener el consentimiento
1267 previo del participante, se deberá solicitar el consentimiento de su representante
1268 legalmente autorizado, si está presente. Cuando no sea posible obtener el
1269 consentimiento previo del participante y su representante legalmente autorizado
1270 no esté disponible, la inscripción del participante deberá requerir las medidas
1271 descritas en el protocolo o en otras fuentes, con la aprobación/opinión favorable
1272 documentada del Comité de Ética de Investigación (CEI) o del Comité de Ética de
1273 Investigación (CEI), para proteger los derechos, la seguridad y el bienestar del
1274 participante, y para garantizar el cumplimiento de los requisitos regulatorios
1275 aplicables. Se debe informar al participante o a su representante legalmente
1276 aceptable sobre el ensayo lo antes posible y solicitar su consentimiento, según
1277 corresponda.

1278 2.8.9 Si un participante o su representante legalmente aceptable no sabe leer, un
1279 testigo imparcial debe estar presente (a distancia o en persona) durante toda la
1280 discusión sobre el consentimiento informado. Después de leer y explicar el
1281 formulario de consentimiento informado y cualquier otra información al
1282 participante o a su representante legalmente aceptable, y tras haber dado su
1283 consentimiento oral a la participación del participante en el ensayo y, si es capaz
1284 de hacerlo, haber firmado y fechado el formulario de consentimiento informado,
1285 el testigo debe firmarlo y fecharlo. Al firmar el formulario de consentimiento, el
1286 testigo certifica que la información del consentimiento fue explicada con
1287 precisión y aparentemente entendida por el participante o su representante
1288 legalmente aceptable, y que el participante o su representante legalmente
1289 aceptable dio libremente su consentimiento informado.

1290 2.8.10 La discusión sobre el consentimiento informado y los materiales que se
1291 proporcionarán a los participantes deben explicar lo siguiente, según
1292 corresponda:
1293

- 1294 (a) El propósito del ensayo;
1295
1296 (b) Que el ensayo implica investigación y un resumen de los aspectos
1297 experimentales;
1298
1299 (c) El/Los producto(s) en investigación del ensayo y la probabilidad de
1300 asignación aleatoria al producto en investigación, si corresponde;
1301
1302 (d) Los procedimientos del ensayo que se seguirán, incluidos todos los
1303 procedimientos invasivos;
1304
1305 (e) Qué se espera de los participantes;
1306
1307 (f) Los riesgos o inconvenientes razonablemente previsibles para el
1308 participante y, cuando corresponda, para su pareja, para un embrión, feto
1309 o lactante;
1310
1311 (g) Los beneficios razonablemente esperados. Cuando no se busque un
1312 beneficio clínico para el participante, se le debe informar de ello;
1313

- 1314 (h) Los procedimientos o tratamientos alternativos que puedan estar
1315 disponibles para el participante y sus posibles beneficios y riesgos
1316 importantes.
- 1317 (i) La compensación y/o el tratamiento disponible para el participante en caso
1318 de lesión relacionada con el ensayo;
1319
- 1320 (j) Cualquier compensación prorrateada prevista para el participante por su
1321 participación en el ensayo
1322
- 1323 (k) Cualquier gasto previsto para el participante por su participación en el
1324 ensayo
1325
- 1326 (l) Que la participación del participante en el ensayo es voluntaria y que este
1327 puede decidir dejar de tomar el producto en investigación o retirarse del
1328 ensayo en cualquier momento, sin penalización ni pérdida de los beneficios
1329 a los que tiene derecho;
1330
- 1331 (m) El procedimiento de seguimiento para los participantes que dejaron de
1332 tomar el producto en investigación, se retiraron del ensayo o fueron
1333 suspendidos del mismo;
1334
- 1335 (n) El proceso mediante el cual se manejarán los datos del participante, incluso
1336 en caso de retiro o interrupción de la participación, de conformidad con los
1337 requisitos regulatorios aplicables;
1338
- 1339 (o) Que, al aceptar participar en el ensayo, el participante o su representante
1340 legalmente autorizado permiten acceso directo a los registros originales, en
1341 el entendido de que se protegerá la confidencialidad de la historia médico
1342 del participante. Este acceso se limita a la revisión de las actividades del
1343 ensayo y/o la revisión o verificación de datos y registros por parte de la(s)
1344 autoridad(es) regulatoria(s) y los representantes del patrocinador, por
1345 ejemplo, monitor(es) o auditor(es), y, de acuerdo con los requisitos
1346 regulatorios aplicables, del CRI/CEI;
1347
- 1348 (p) Que los registros que identifican al participante se mantendrán
1349 confidenciales y, en la medida en que lo permitan los requisitos
1350 regulatorios aplicables, no se harán públicos. Si se publican los resultados
1351 del ensayo, la identidad del participante se mantendrá confidencial. El
1352 ensayo podrá registrarse en bases de datos reconocidas y de acceso
1353 público, según los requisitos regulatorios aplicables;
1354

- 1355 (q) Que el participante o su representante legalmente aceptable será
 1356 informado oportunamente si se dispone de información que pueda ser
 1357 relevante para la disposición del participante a continuar participando en el
 1358 ensayo;
- 1359
 1360 (r) La(s) persona(s) a la(s) que se debe(n) contactar para obtener más
 1361 información sobre el ensayo, así como los derechos del participante, y a
 1362 quién contactar en caso de sospecha de lesión relacionada con el ensayo;
- 1363
 1364 (s) Las circunstancias previsibles o los motivos por los cuales la participación
 1365 del participante en el ensayo podría ser cancelada;
- 1366
 1367 (t) La duración prevista de la participación del participante en el ensayo
- 1368
 1369 (u) El número aproximado de participantes que participarán en el ensayo;
- 1370
 1371 (v) Que los resultados del ensayo y la información sobre el tratamiento real del
 1372 participante, si corresponde, se pondrán a su disposición si así lo desean,
 1373 cuando el patrocinador disponga de dicha información.

1374
 1375 2.8.11 Antes de participar, el participante o su representante legalmente autorizado
 1376 deberá recibir una copia (impresa o electrónica) del formulario de
 1377 consentimiento informado firmado y fechado, así como cualquier otro
 1378 documento de consentimiento informado proporcionado, de conformidad con
 1379 los requisitos regulatorios aplicables. Durante la participación en el ensayo, el
 1380 participante o su representante legalmente aceptable debe recibir una copia de
 1381 las actualizaciones del formulario de consentimiento y de cualquier otro material
 1382 actualizado del consentimiento informado proporcionado.

1383
 1384 2.8.12 Cuando se incluya a un menor como participante, se debe proporcionar y discutir
 1385 con el menor la información sobre su asentimiento, apropiada para su edad,
 1386 como parte del proceso de consentimiento, y se debe obtener su consentimiento
 1387 para participar en el ensayo, según corresponda. Se debe considerar un proceso
 1388 de consentimiento si, durante el transcurso del ensayo, el menor alcanza la edad
 1389 legal para el consentimiento, de acuerdo con los requisitos regulatorios
 1390 aplicables.

1391 2.8.13 Cuando un ensayo clínico incluya participantes que solo puedan seleccionarse
1392 con el consentimiento de su representante legalmente aceptable, se les debe
1393 informar sobre el ensayo de manera que facilite su comprensión y, si es posible,
1394 el participante debe firmar y fechar el formulario de consentimiento informado o
1395 el formulario de asentimiento, según corresponda.

1396
1397 **2.9 Fin de la participación en un ensayo clínico**
1398

1399
1400 2.9.1 Cuando un participante decide interrumpir el tratamiento con el producto en
1401 investigación o retirarse de un ensayo, es suspendido del ensayo o llega al final
1402 habitual del ensayo, el investigador debe seguir el protocolo y/u otros
1403 documentos relacionados con el protocolo. Para los participantes que no llegaron
1404 al final habitual del ensayo, esto puede incluir instrucciones para evitar la pérdida
1405 de datos ya recopilados, de acuerdo con los requisitos regulatorios aplicables, a
1406 fin de garantizar la confiabilidad de los resultados del ensayo. En general, la
1407 pérdida de datos ya recopilados puede sesgar los resultados y dar lugar, por
1408 ejemplo, a conclusiones inexactas sobre el perfil de seguridad del producto en
1409 investigación.

1410
1411 2.9.2 Aunque un participante no está obligado a proporcionar una razón para retirarse
1412 prematuramente de un ensayo, el investigador debe hacer un esfuerzo razonable
1413 para determinar la razón, respetando plenamente sus derechos. El investigador
1414 debe considerar si es apropiado conversar con el participante o su representante
1415 legal. Esta conversación debe centrarse en los motivos del retiro, según la Guía
1416 ICH E6(R3) 20, para determinar si existen maneras de abordar las inquietudes, de
1417 modo que el participante pueda reconsiderar su retiro sin influir indebidamente
1418 en su decisión. El investigador o el personal del centro de investigación delegado
1419 debe considerar explicar al participante la importancia de continuar su
1420 participación, para minimizar el retiro de los participantes del ensayo. En este
1421 proceso, el investigador debe asegurarse de que esto no interfiera con la decisión
1422 del participante de rechazar o retirarse de la participación en ningún momento.

1423
1424 2.9.3 Cuando corresponda, el investigador debe informar al participante sobre los
1425 resultados del ensayo y el tratamiento recibido cuando el patrocinador disponga
1426 de esta información después del desenmascaramiento, respetando debidamente
1427 la preferencia del participante de ser informado.

1428	2.10	Manejo del producto en investigación
1429		
1430		
1431	2.10.1	La responsabilidad del manejo del/de los producto(s) en investigación,
1432		incluyendo la rendición de cuentas, la manipulación, la dispensación, la
1433		administración y la devolución, recae en el investigador/la institución. El
1434		patrocinador puede facilitar aspectos de la gestión del/de los producto(s) en
1435		investigación (p. ej., proporcionando formularios y soluciones técnicas, como
1436		sistemas informáticos, y organizando la distribución del/de los producto(s) en
1437		investigación a los participantes del ensayo).
1438		
1439	2.10.2	Cuando el investigador/la institución delegue parte o la totalidad de sus
1440		actividades de manejo del/de los producto(s) en investigación a un farmacéutico
1441		u otra persona, de acuerdo con los requisitos regulatorios locales, la persona
1442		delegada deberá estar bajo la supervisión del investigador/la institución.
1443		
1444	2.10.3	Cuando el investigador haya delegado actividades relacionadas con el manejo del
1445		producto en investigación o el patrocinador haya facilitado aspectos de estas
1446		actividades, el nivel de supervisión del investigador dependerá de diversos
1447		factores, como las características del producto en investigación, la vía y
1448		complejidad de administración, el nivel de conocimiento existente sobre la
1449		seguridad y el estado de comercialización del producto en investigación
1450		
1451	2.10.4	El investigador/institución y/o un farmacéutico u otra persona competente
1452		deberán mantener registros de la entrega del producto, el inventario, el uso por
1453		parte de cada participante (incluida la documentación de que se les
1454		proporcionaron las dosis especificadas en el protocolo) y la devolución al
1455		patrocinador, así como la destrucción o disposición alternativa del/de los
1456		producto(s) no utilizado(s). Estos registros deberán incluir fechas, cantidades,
1457		números de lote/serie, fechas de caducidad (si corresponde) y los códigos únicos
1458		asignados al/a los producto(s) en investigación y a los participantes del ensayo.
1459		En el caso de los medicamentos autorizados, se podrán considerar alternativas a
1460		lo mencionado anteriormente, de acuerdo con los requisitos regulatorios locales.
1461		
1462	2.10.5	El/los producto(s) en investigación debe(n) almacenarse según lo especificado
1463		por el patrocinador y de acuerdo con los requisitos regulatorios aplicables.

- 1464 2.10.6 El investigador debe garantizar que el/los producto(s) en investigación se
1465 utilice(n) únicamente de acuerdo con el protocolo aprobado.
- 1466
1467 2.10.7 Cuando corresponda, el investigador o una persona designada por el
1468 investigador/la institución debe explicar el uso correcto del/de los producto(s) en
1469 investigación a cada participante y debe verificar, a intervalos apropiados para el
1470 ensayo, que cada participante siga las instrucciones correctamente.
- 1471
1472 2.10.8 El producto en investigación puede enviarse a la ubicación del participante o
1473 suministrarse/dispensarse en un lugar más cercano (por ejemplo, en una
1474 farmacia local o en un centro de salud local). El producto en investigación puede
1475 ser administrado en la ubicación del participante por el personal del centro del
1476 investigador, el propio participante, un cuidador o un profesional de la salud.
- 1477
1478 2.10.9 El manejo del producto en investigación debe organizarse y llevarse a cabo de
1479 conformidad con los requisitos regulatorios aplicables, y deben implementarse
1480 medidas de seguridad para garantizar la integridad del producto, su uso según el
1481 protocolo y la seguridad del participante.
- 1482
1483 **2.11 Procedimientos de aleatorización y desenmascaramiento**
1484
- 1485
1486 2.11.1 El investigador debe seguir los procedimientos de aleatorización del ensayo, si los
1487 hubiera, y, en el caso de un ensayo con enmascaramiento para el investigador,
1488 debe asegurarse de que el código de aleatorización del tratamiento se descifre
1489 únicamente de acuerdo con el protocolo. En caso de emergencia, para proteger
1490 la seguridad del participante, el investigador debe estar preparado y ser capaz
1491 desde el inicio del ensayo de realizar el desenmascaramiento sin demoras ni
1492 obstáculos indebidos. El investigador debe documentar y explicar con prontitud
1493 al patrocinador cualquier desenmascaramiento prematuro (p. ej.,
1494 desenmascaramiento accidental, desenmascaramiento de emergencia para
1495 proteger al participante del ensayo, desenmascaramiento debido a un evento
1496 adverso serio) del/de los producto(s) en investigación.

1497	2.12	Registros
1498		
1499		
1500	2.12.1	Al generar, registrar y reportar los datos del ensayo, el investigador debe
1501		garantizar la integridad de los datos bajo su responsabilidad,
1502		independientemente del medio utilizado.
1503		
1504	2.12.2	El investigador/institución debe mantener registros fuente adecuados que
1505		incluyan observaciones pertinentes sobre cada uno de los participantes del
1506		ensayo bajo su responsabilidad. Los registros fuente deben ser atribuibles,
1507		legibles, contemporáneos, originales, precisos y completos. Los cambios en los
1508		registros fuente deben ser rastreables, no deben ocultar la entrada original y
1509		deben explicarse si es necesario (mediante un registro de auditoría). El
1510		investigador debe definir qué se considera un registro fuente, los métodos de
1511		captura de datos y su ubicación antes de comenzar el ensayo, y debe actualizar
1512		esta definición cuando sea necesario. Deben evitarse los pasos de transcripción
1513		innecesarios entre el registro fuente y la herramienta de adquisición de datos.
1514		
1515	2.12.3	El patrocinador debe proporcionar al investigador acceso oportuno a los datos
1516		(véase la sección 3.16.1(k)) y ser responsable de la revisión oportuna de los
1517		datos, incluidos los datos relevantes de fuentes externas que puedan tener un
1518		impacto, por ejemplo, en la elegibilidad, el tratamiento o la seguridad del
1519		participante (p. ej., datos de laboratorio central, datos de imágenes de lectura
1520		centralizada, registros de otras instituciones y, si corresponde, datos electrónicos
1521		de resultados notificados por el paciente (ePRO). El protocolo puede establecer
1522		excepciones de acceso, por ejemplo, para proteger el enmascaramiento.
1523		
1524	2.12.4	El investigador debe garantizar que las herramientas de adquisición de datos y
1525		otros sistemas implementados por el patrocinador se utilicen según lo
1526		especificado en el protocolo o en las instrucciones del ensayo.
1527		
1528	2.12.5	El investigador debe garantizar la exactitud, integridad, legibilidad y puntualidad
1529		de los datos notificados al patrocinador en las herramientas de adquisición de
1530		datos completadas por el centro del investigador (p. ej., formulario de informe de
1531		caso [CRF]) y en cualquier otro informe requerido (p. ej., informes de eventos
1532		adversos serios). El investigador debe revisar y aprobar los datos notificados en
1533		los hitos importantes acordados con el patrocinador (p. ej., análisis intermedio)
1534		(véase la sección 3.16.1(o)).
1535		
1536	2.12.6	Los datos notificados al patrocinador deben ser coherentes con los registros
1537		originales o con las discrepancias explicadas. Los cambios o correcciones en los

- 1538 datos notificados deben ser rastreables, explicarse (si es necesario) y no deben
1539 ocultar la información original.
- 1540
1541 2.12.7 El investigador/la institución debe implementar las medidas adecuadas para
1542 proteger la privacidad y confidencialidad de la información personal de los
1543 participantes del ensayo, de conformidad con los requisitos regulatorios
1544 aplicables en materia de protección de datos personales.
- 1545
1546 2.12.8 Los datos notificados al patrocinador deben identificarse mediante un código de
1547 participante inequívoco que el investigador/la institución pueda rastrear hasta la
1548 identidad del participante.
- 1549
1550 2.12.9 En el caso de los sistemas implementados por el investigador/la institución que
1551 mantienen y conservan los datos/la información del ensayo, el investigador/la
1552 institución debe garantizar que dichos datos estén protegidos contra el acceso, la
1553 divulgación, la difusión o la alteración no autorizados, así como contra la
1554 destrucción indebida o la pérdida accidental.
- 1555
1556 2.12.10 Al utilizar sistemas informáticos en un ensayo clínico, el investigador/institución
1557 deberá:
- 1558
1559 (a) En el caso de los sistemas implementados por el investigador/institución,
1560 garantizar que las personas competentes tengan acceso seguro y atribuible;
- 1561
1562 (b) En el caso de los sistemas implementados por el patrocinador, notificarle
1563 cuando sea necesario modificar o revocar los permisos de acceso de una
1564 persona;
- 1565
1566 (c) En el caso de los sistemas implementados por el investigador/institución
1567 específicamente para ensayos clínicos, garantizar que los requisitos para los
1568 sistemas informáticos de la sección 4 se abordan de forma proporcional a
1569 los riesgos para los participantes y a la importancia de los datos;

- 1570
- 1571
- 1572 (d) Cuando el investigador proporcione equipos para la adquisición de datos a
- 1573 los participantes del ensayo, garantizar que se mantenga la trazabilidad y
- 1574 que los participantes reciban la capacitación adecuada;
- 1575
- 1576 (e) Garantizar que los incidentes en el uso y funcionamiento de los sistemas
- 1577 informáticos que, a juicio del investigador/institución, puedan tener un
- 1578 impacto significativo o persistente en los datos del ensayo o en la seguridad
- 1579 del sistema, se notifiquen al patrocinador y, cuando corresponda, al
- 1580 CRI/CEI.
- 1581
- 1582 2.12.11 El investigador/institución deberá mantener los registros del ensayo según lo
- 1583 especificado en el Apéndice C y según lo exijan los requisitos regulatorios
- 1584 aplicables. El investigador/institución deberá controlar todos los registros
- 1585 esenciales generados por él/ella antes y durante la realización del ensayo.
- 1586
- 1587 2.12.12 El investigador/institución deberá conservar los registros esenciales durante el
- 1588 período de conservación requerido, de acuerdo con los requisitos regulatorios
- 1589 aplicables, o hasta que el patrocinador le informe de que ya no son necesarios, lo
- 1590 que sea mayor. El investigador/la institución debe tomar medidas para garantizar
- 1591 la disponibilidad, accesibilidad y legibilidad de estos registros, así como para
- 1592 evitar el acceso no autorizado y la destrucción accidental o prematura de estos
- 1593 (véase el Apéndice C)
- 1594
- 1595 2.12.13 El investigador/la institución debe mantener informado al patrocinador del
- 1596 nombre de la persona responsable de mantener los registros esenciales durante
- 1597 el período de retención; por ejemplo, cuando el centro del investigador cierra o
- 1598 un investigador abandona el centro.
- 1599
- 1600 2.12.14 A petición del monitor, el auditor, el CRI/CEI o la autoridad regulatoria, el
- 1601 investigador/la institución debe poner a disposición para acceso directo todos los
- 1602 registros solicitados relacionados con el ensayo.
- 1603
- 1604 **2.13 Informes**
- 1605 Una vez finalizado el ensayo, el investigador, si corresponde, debe informar a la institución. El
- 1606 investigador/la institución debe proporcionar al CRI/CEI un resumen de los resultados del
- 1607 ensayo y, si corresponde, a la(s) autoridad(es) regulatoria(s) los informes requeridos.

- 1608
1609 **3. PATROCINADOR**
1610
1611 La responsabilidad del patrocinador implica la implementación de enfoques proporcionales
1612 al riesgo para garantizar los derechos, la seguridad y el bienestar de los participantes del
1613 ensayo, así como la confiabilidad de los resultados del ensayo a lo largo de todo el ciclo de
1614 vida del ensayo clínico.
- 1615
1616 **3.1 Diseño del ensayo**
1617
1618
1619 3.1.1 Al planificar los ensayos, el patrocinador debe garantizar que se disponga de suficientes
1620 datos de seguridad y eficacia (p. ej., de estudios preclínicos, ensayos clínicos o
1621 experiencias reales). Se dispone de recursos para respaldar la exposición humana por
1622 vía, en las dosis, durante el tiempo y en la población del ensayo que se estudiará.
- 1623
1624 3.1.2 Los patrocinadores deben incorporar la calidad en el diseño del ensayo clínico mediante
1625 la identificación de los factores críticos para la calidad del ensayo y la gestión de los
1626 riesgos asociados a dichos factores.
- 1627
1628 3.1.3 Los patrocinadores deben considerar las aportaciones de diversas partes interesadas,
1629 por ejemplo, profesionales de la salud y pacientes, para respaldar el plan de desarrollo
1630 y los protocolos del ensayo clínico, tal como se describe en la ICH E8(R1), y al elaborar
1631 los materiales de consentimiento informado y cualquier otra información para los
1632 participantes.
- 1633
1634 3.1.4 El patrocinador debe garantizar que todos los aspectos del ensayo sean operativamente
1635 viables y evitar la complejidad, los procedimientos y la recopilación de datos
1636 innecesarios. Los protocolos, las herramientas de adquisición de datos y otros
1637 documentos operativos deben ser adecuados para su propósito, claros, concisos y
1638 coherentes. El patrocinador no debe imponer una carga innecesaria a los participantes
1639 e investigadores.

1640 **3.2 Recursos**

1641
1642
1643 El patrocinador debe garantizar la disponibilidad de recursos suficientes para llevar a cabo el ensayo
1644 de forma adecuada.

1645
1646 **3.3 Asignación de actividades**

1647
1648
1649 Antes de iniciar las actividades del ensayo clínico, el patrocinador debe determinar las funciones y
1650 asignar las actividades relacionadas con el ensayo en consecuencia.

1651
1652 **3.4 Calificación y formación**

1653 Durante todo el proceso del ensayo, el patrocinador debe contar con personal debidamente
1654 calificado para las actividades a las que se les asigne (p. ej., bioestadísticos, farmacólogos clínicos,
1655 médicos, científicos/gestores de datos, auditores y monitores)

1656
1657 **3.4.1 Experiencia médica**

1658 El patrocinador debe contar con personal médico disponible que pueda asesorar sobre cuestiones o
1659 problemas médicos específicos relacionados con el ensayo.

1660
1661 **3.5 Financiación**

1662
1663
1664 Los aspectos financieros del ensayo deben documentarse en un acuerdo entre el patrocinador y el
1665 investigador/institución.

1666
1667 **3.6 Acuerdos**

1668
1669
1670 3.6.1 Antes de iniciar las actividades, deben documentarse los acuerdos celebrados por el
1671 patrocinador con el investigador/institución, los proveedores de servicios y cualquier
1672 otra parte (p. ej., el comité independiente de monitoreo de datos [CIMD], el comité
1673 de adjudicación) involucrada en el ensayo clínico.

1674
1675 3.6.2 Los acuerdos deben actualizarse cuando sea necesario para reflejar cambios
1676 significativos en las actividades transferidas.

- 1677 3.6.3 El patrocinador debe obtener los acuerdos del investigador/institución y, cuando
1678 corresponda, del proveedor de servicios:
- 1679
- 1680 (a) Para realizar el ensayo de acuerdo con el protocolo aprobado y en
1681 cumplimiento de las BPC y los requisitos regulatorios aplicables;
- 1682
- 1683 (b) Para cumplir con los procedimientos de registro/informe de datos;
- 1684
- 1685 (c) Para conservar los registros esenciales durante el período de retención
1686 requerido de acuerdo con los requisitos regulatorios aplicables o hasta que el
1687 patrocinador informe al investigador/institución o, cuando corresponda, al
1688 proveedor de servicios que estos registros ya no son necesarios, lo que sea
1689 más largo.
- 1690
- 1691 (d) Permitir la supervisión y auditoría por parte de los patrocinadores, las
1692 inspecciones por parte de las autoridades regulatorias (nacionales y
1693 extranjeras) y, de conformidad con los requisitos regulatorios aplicables, la
1694 revisión por parte del CRI/CEI, incluyendo el acceso directo a los registros e
1695 instalaciones originales, incluyendo los de los proveedores de servicios.
- 1696
- 1697 3.6.4 Cualquier actividad del patrocinador relacionada con el ensayo que se transfiera a un
1698 proveedor de servicios y sea asumida por éste deberá documentarse en un acuerdo.
1699 Las actividades del patrocinador relacionadas con el ensayo que no se transfieran
1700 específicamente a un proveedor de servicios ni sean asumidas por éste serán retenidas
1701 por el patrocinador.
- 1702
- 1703 3.6.5 El patrocinador deberá proporcionar información al investigador sobre cualquier
1704 proveedor de servicios identificado por él para realizar actividades bajo la
1705 responsabilidad del investigador. La responsabilidad de dichas actividades recae en el
1706 investigador (véase la sección 2.3.1).
- 1707
- 1708 3.6.6 Un patrocinador podrá transferir cualquiera o la totalidad de sus actividades
1709 relacionadas con el ensayo a un proveedor de servicios de conformidad con los
1710 requisitos regulatorios aplicables. Sin embargo, la responsabilidad última de las
1711 actividades del patrocinador relacionadas con el ensayo, incluyendo la protección de
1712 los derechos, la seguridad y el bienestar de los participantes, así como la confiabilidad
1713 de los datos del ensayo, recae en el patrocinador. Cualquier proveedor de servicios
1714 utilizado para realizar actividades del ensayo clínico debe implementar una gestión de
1715 calidad adecuada e informar al patrocinador de los incidentes que puedan afectar la
1716 seguridad de los participantes o los resultados del ensayo.

- 1717
1718 3.6.7 El patrocinador es responsable de evaluar la idoneidad y seleccionar al proveedor de
1719 servicios para garantizar que pueda llevar a cabo adecuadamente las actividades que se
1720 le han asignado. El patrocinador debe proporcionar a los proveedores de servicios el
1721 protocolo cuando sea necesario, así como cualquier otro documento necesario para
1722 que realicen sus actividades.
- 1723
1724 3.6.8 El patrocinador debe tener acceso a la información pertinente (por ejemplo,
1725 procedimientos operativos estándar y métricas de rendimiento) para la selección y
1726 supervisión de los proveedores de servicios.
- 1727
1728 3.6.9 El patrocinador debe garantizar una supervisión adecuada de las actividades
1729 importantes relacionadas con el ensayo que se transfieren a los proveedores de
1730 servicios, incluidas las actividades subcontratadas posteriormente por el proveedor de
1731 servicios.
- 1732
1733 3.6.10 Las actividades relacionadas con el ensayo realizadas por los proveedores de servicios,
1734 deben llevarse a cabo de conformidad con los requisitos pertinentes de BPC, que
1735 pueden cumplirse mediante los procesos de gestión de calidad existentes del
1736 proveedor de servicios que no fueron diseñados específicamente para cumplir con las
1737 BPC, pero que son adecuados para el propósito en el contexto del ensayo.
- 1738
1739 3.6.11 Un ensayo clínico puede tener uno o varios patrocinadores cuando lo permitan los
1740 requisitos regulatorios aplicables. En ensayos con más de un patrocinador, estos deben
1741 tener un acuerdo documentado que establezca sus respectivas responsabilidades, de
1742 conformidad con los requisitos regulatorios y/o las prácticas locales. Cuando el acuerdo
1743 documentado no especifique a qué patrocinador se atribuye una responsabilidad
1744 determinada, dicha responsabilidad recae en todos los patrocinadores

- 1745 **3.7 Selección del Investigador**
1746
1747
1748 3.7.1 El patrocinador es responsable de seleccionar al/los investigador(es)/institución(es).
1749 Cada investigador debe estar calificado por su formación, capacitación y experiencia, y
1750 debe demostrar que dispone de los recursos e instalaciones adecuados para llevar a
1751 cabo el ensayo correctamente. Si se va a utilizar un comité coordinador o un/una
1752 investigador(es) coordinador(es) en ensayos multicéntricos, su organización o selección
1753 es responsabilidad del patrocinador, y sus funciones y responsabilidades deben
1754 documentarse antes de su participación en el ensayo.
- 1755
1756 3.7.2 El patrocinador debe proporcionar al/los posible(s) investigador(es)/institución(es) el
1757 protocolo y un Brochure del investigador actualizado, así como tiempo suficiente para
1758 revisar el protocolo y la información proporcionada.
- 1759
1760 **3.8 Comunicación con el CRI/CEI y la(s) Autoridad(es) Regulatoria(s)**
1761
1762
1763 3.8.1 Notificación/Presentación a la(s) Autoridad(es) Regulatoria(s)
1764 De conformidad con los requisitos regulatorios aplicables, antes de iniciar el/los ensayo(s)
1765 clínico(s), el patrocinador (o el patrocinador y el investigador) debe presentar las
1766 solicitudes requeridas a la(s) autoridad(es) regulatoria(s) correspondiente(s) para su
1767 revisión, aceptación o autorización para comenzar el/los ensayo(s). Toda
1768 notificación/presentación debe estar fechada y contener información suficiente para
1769 identificar el protocolo.
- 1770
1771 3.8.2 Confirmación de la Revisión por el CRI/CEI
1772
1773
1774 (a) Cuando se haga referencia a una presentación al CRI/CEI, esta podrá ser
1775 realizada por el investigador/institución o el patrocinador de conformidad con
1776 los requisitos regulatorios aplicables (véase la sección 1.1).
- 1777
1778 (b) El patrocinador debe asegurarse de obtener la siguiente información:
- 1779
1780 (i) El nombre y la dirección del CRI/CEI pertinente, junto con
1781 (aa) Una declaración de que está organizado y opera de acuerdo con las BPC y
1782 los requisitos regulatorios aplicables;
- 1783
1784 (bb) Aprobación/opinión favorable inicial y posterior documentada del
1785 CRI/CEI así como cualquier terminación del ensayo o suspensión de la
1786 aprobación/opinión favorable.

- 1787
1788
1789
1790
- 3.9 Supervisión del patrocinador**
- 1791 3.9.1 El patrocinador debe garantizar que el diseño y la ejecución del ensayo, los procesos
1792 implementados y la información y los datos generados sean de la calidad suficiente
1793 para garantizar resultados confiables, la seguridad de los participantes y una toma de
1794 decisiones adecuada.
- 1795
1796 3.9.2 El patrocinador debe garantizar que los procesos del ensayo se lleven a cabo de
1797 conformidad con el protocolo del ensayo y los documentos relacionados, así como con
1798 los requisitos regulatorios y las normas éticas aplicables.
- 1799
1800 3.9.3 El patrocinador debe determinar los criterios específicos del ensayo necesarios para
1801 clasificar los desvíos del protocolo como importantes. Los desvíos importantes del
1802 protocolo son un subconjunto de desvíos del protocolo que pueden afectar
1803 significativamente la integridad, la precisión o la confiabilidad de los datos del ensayo o
1804 que pueden afectar significativamente los derechos, la seguridad o el bienestar de un
1805 participante.
- 1806
1807 3.9.4 Las decisiones relacionadas con el ensayo deben evaluarse adecuadamente para
1808 determinar su impacto en los derechos, la seguridad y el bienestar de los participantes,
1809 así como en la confiabilidad de los resultados. Los riesgos relacionados con dichas
1810 decisiones deben gestionarse adecuadamente durante la planificación, la ejecución y la
1811 presentación de informes del ensayo.
- 1812
1813 3.9.5 El alcance y la variedad de medidas de supervisión deben ser adecuados a su finalidad y
1814 estar adaptados a la complejidad y los riesgos asociados al ensayo. La selección y
1815 supervisión de investigadores y prestadores de servicios son aspectos fundamentales
1816 del proceso de supervisión. La supervisión del patrocinador incluye procesos de
1817 garantía y control de calidad relacionados con las actividades de los investigadores y
1818 prestadores de servicios relacionadas con el ensayo.

1819
 1820 3.9.6 El patrocinador debe garantizar la escalación y el seguimiento adecuados y oportunos
 1821 de los problemas para permitir la implementación de las medidas adecuadas de manera
 1822 oportuna.

1823
 1824 3.9.7 El patrocinador podrá considerar la creación de un Comité de Monitoreo de Datos
 1825 (CIMD) para evaluar periódicamente el progreso de un ensayo clínico, incluyendo los
 1826 datos de seguridad y los criterios de valoración de eficacia, y para recomendar al
 1827 patrocinador la continuación, modificación o interrupción del ensayo.

1828
 1829 3.9.8 Cuando corresponda, los patrocinadores también podrán establecer un comité de
 1830 evaluación/adjudicación de criterios de valoración en ciertos ensayos para revisar
 1831 dichos criterios. Informados por los investigadores para determinar si los criterios de
 1832 valoración cumplen con los criterios especificados en el protocolo. Para minimizar el
 1833 sesgo, estos comités generalmente deben estar cegados a los tratamientos asignados al
 1834 realizar sus evaluaciones, independientemente de si el ensayo se realiza de forma
 1835 ciega.

1836
 1837 3.9.9 Los comités establecidos con fines que puedan afectar la seguridad de los participantes
 1838 o la confiabilidad de los resultados del ensayo deben incluir miembros con experiencia
 1839 relevante y con gestión de conflictos de intereses, contar con procedimientos
 1840 operativos escritos (por ejemplo, estatutos) y documentar sus decisiones.

1841
 1842 **3.10 Gestión de la calidad**
 1843

1844
 1845 El patrocinador debe implementar un sistema adecuado para gestionar la calidad en todas las etapas
 1846 del proceso del ensayo. La gestión de la calidad incluye el diseño e implementación de protocolos
 1847 eficientes para ensayos clínicos, incluyendo herramientas y procedimientos para la realización del
 1848 ensayo (incluida la recopilación y gestión de datos), con el fin de garantizar la protección de los
 1849 derechos, la seguridad y el bienestar de los participantes, así como la confiabilidad de los resultados
 1850 del ensayo. El patrocinador debe adoptar un enfoque proporcionado y basado en el riesgo para la
 1851 gestión de la calidad, lo que implica incorporar la calidad en el diseño del ensayo clínico (es decir,
 1852 calidad por

1853 diseño) e identificar los factores que probablemente tengan un impacto significativo en los
1854 derechos, la seguridad y el bienestar de los participantes, así como en la confiabilidad de los
1855 resultados (es decir, factores críticos para la calidad, como se describe en ICH E8(R1)). El
1856 patrocinador debe describir el enfoque de gestión de la calidad implementado en el ensayo en el
1857 informe del ensayo clínico (véase ICH E3 Estructura y contenido de los informes de estudios clínicos).

1858

1859 3.10.1 Gestión de riesgos

1860 A continuación, se describe un enfoque proporcionado para la identificación y gestión de riesgos:

1861

1862 3.10.1.1 *Identificación de riesgos*

1863 El patrocinador debe identificar los riesgos que puedan tener un impacto significativo en los factores
1864 críticos para la calidad antes del inicio del ensayo y durante su desarrollo. Los riesgos deben
1865 considerarse en todos los procesos y sistemas, incluidos los sistemas informáticos, utilizados en el
1866 ensayo clínico (p. ej., diseño del ensayo, enrolamiento de participantes, proceso de consentimiento
1867 informado, aleatorización, cegamiento, administración del producto en investigación, manejo de
1868 datos y actividades del proveedor de servicios).

1869

1870

1871

1872 3.10.1.2 *Evaluación de riesgos*

1873

1874

1875 El patrocinador debe evaluar los riesgos identificados y los controles existentes para mitigarlos,
1876 considerando:

1877

1878 (a) La probabilidad de que se produzca un daño o peligro;

1879

1880 (b) La medida en que dicho daño o peligro sería detectable;

1881

1882

1883 (c) El impacto de dicho daño o peligro en la protección de los
1884 participantes y la confiabilidad de los resultados.

1885 3.10.1.3 *Control de riesgos*

1886
1887
1888 El control de riesgos debe ser proporcional a la importancia del riesgo para los derechos, la
1889 seguridad y el bienestar de los participantes, así como a la confiabilidad de los resultados. Las
1890 actividades de mitigación de riesgos pueden incorporarse, por ejemplo, en el diseño e
1891 implementación del protocolo, los planes de seguimiento, los acuerdos entre las partes que definen
1892 las funciones y responsabilidades, y la formación. Cuando corresponda, el patrocinador debe
1893 establecer rangos aceptables preestablecidos (p. ej., límites de tolerancia de calidad a nivel de
1894 ensayo) para respaldar el control de riesgos en factores críticos para la calidad. Estos rangos
1895 preestablecidos reflejan límites que, al superarse, pueden afectar la seguridad del participante o la
1896 confiabilidad de los resultados del ensayo. Si se detecta una desviación de estos rangos, se debe
1897 realizar una evaluación para determinar si existe un posible problema sistémico y si es necesario
1898 tomar medidas.

1899
1900 3.10.1.4 *Comunicación de Riesgos*

1901
1902
1903 El patrocinador debe documentar y comunicar los riesgos identificados y las actividades de
1904 mitigación, si corresponde, a quienes participan en la adopción de medidas o se ven afectados por
1905 dichas actividades. La comunicación también facilita la revisión de riesgos y la mejora continua
1906 durante la realización de ensayos clínicos.

1907
1908 3.10.1.5 *Revisión de Riesgos*

1909
1910
1911 El patrocinador debe revisar periódicamente las medidas de control de riesgos para comprobar si las
1912 actividades de gestión de calidad implementadas siguen siendo eficaces y pertinentes, teniendo en
1913 cuenta los nuevos conocimientos y la experiencia. Se podrán implementar medidas adicionales de
1914 control de riesgos según sea necesario.

1915
1916 3.10.1.6 *Informes de riesgos*

1917
1918
1919 El patrocinador debe resumir e informar los problemas de calidad importantes (incluidos los casos
1920 en que se excedan los rangos aceptables, como se detalla en la sección 3.10.1.3) y las medidas
1921 correctivas adoptadas, y documentarlas en el informe del ensayo clínico (véase ICH E3)

1922

1923 **3.11 Garantía de calidad y control de calidad**

1924

1925

1926 El patrocinador es responsable de establecer, implementar y mantener procesos adecuados de
1927 garantía de calidad y control de calidad, así como procedimientos documentados, para garantizar
1928 que los ensayos se realicen y que los datos se generen, registren y notifiquen de conformidad con el
1929 protocolo, las BPC y los requisitos regulatorios aplicables.

1930

1931 **3.11.1 Garantía de calidad**

1932

1933

1934 La garantía de calidad debe aplicarse durante todo el ensayo clínico, e incluye la implementación de
1935 estrategias basadas en el riesgo para identificar causas potenciales o reales de incumplimiento grave
1936 del protocolo, las BPC o los requisitos regulatorios aplicables para permitir implementar sus acciones
1937 correctivas y preventivas.

1938

1939 **3.11.2 Auditoría**

1940

1941

1942 Cuando se realicen, las auditorías deben ser proporcionales a los riesgos asociados con la realización
1943 del ensayo (véase la sección 3.10.1.1).

1944 El propósito de la auditoría de un patrocinador, que es independiente y separada de las funciones
1945 rutinarias de monitoreo o control de calidad, es evaluar si los procesos implementados para
1946 gestionar y llevar a cabo el ensayo son adecuados para garantizar el cumplimiento del protocolo, las
1947 BPC y los requisitos regulatorios aplicables.

1948

1949 **3.11.2.1 Selección y calificación de los auditores**

1950

1951

1952 (a) El patrocinador debe designar a personas independientes del ensayo clínico o
1953 los procesos que se auditen.

1954

1955 (b) El patrocinador debe asegurarse de que los auditores estén calificados por su
1956 formación y experiencia para realizar las auditorías correctamente.

1957 3.11.2.2 *Procedimientos de Auditoría*

1958

1959

1960

1961

1962

1963

- (a) El patrocinador debe garantizar que la auditoría de los ensayos/procesos clínicos se realice de acuerdo con sus procedimientos documentados sobre qué auditar, cómo hacerlo (es decir, presencial o remota), la frecuencia de las auditorías y la forma y el contenido de los informes de auditoría.

1964

1965

1966

1967

1968

1969

- (b) El plan, el programa y los procedimientos de auditoría del patrocinador para la auditoría de un ensayo deben guiarse, por ejemplo, por la importancia del ensayo para la presentación de informes a las autoridades regulatorias, el número de participantes, el tipo y la complejidad del ensayo, el nivel de riesgo para los participantes y cualquier problema identificado.

1970

1971

1972

- (c) Las observaciones y hallazgos del/de los auditores(es) deben documentarse.

1973

1974

1975

1976

1977

- (d) Para preservar la independencia y el valor de la función de auditoría, las autoridades regulatorias no deben solicitar los informes de auditoría de forma rutinaria. Las autoridades regulatorias podrán solicitar acceso a un informe de auditoría caso por caso (es decir, cuando exista evidencia o sospecha de incumplimiento grave de las BPC o en el curso de un procedimiento legal).

1978

1979

1980

- (e) Cuando lo exijan los requisitos regulatorios aplicables, el patrocinador deberá proporcionar un certificado de auditoría.

1981

1982 3.11.3 *Control de Calidad*

1983

1984

1985 El control de calidad debe aplicarse mediante un enfoque basado en el riesgo en cada etapa del
1986 manejo de los datos para garantizar su confiabilidad y su correcto procesamiento. En los ensayos
1987 clínicos, los procesos de monitoreo y gestión de datos son las principales actividades de control de
1988 calidad. Cuando corresponda, las actividades de control de calidad también podrán aplicarse a
1989 instalaciones externas a las instalaciones de los investigadores (por ejemplo, centros de lectura de
1990 imágenes).

1991 3.11.4 *Monitoreo*

1992
1993
1994 El objetivo del monitoreo es garantizar los derechos, la seguridad y el bienestar de los participantes,
1995 así como la confiabilidad de los resultados del ensayo a medida que este avanza. El monitoreo es
1996 una de las principales actividades de control de calidad. El monitoreo implica una amplia gama de
1997 actividades, entre ellas, la comunicación con los centros de investigación, la verificación de las
1998 calificaciones y los recursos del investigador y del personal del centro, la formación y la revisión de la
1999 documentación e información del ensayo mediante diversos enfoques, como la revisión y
2000 verificación de los datos fuente, el análisis de datos y las visitas a las instalaciones institucionales que
2001 realizan actividades relacionadas con el ensayo. Algunas de estas actividades de monitoreo (p. ej.,
2002 monitoreo centralizado) pueden llevarse a cabo mediante diferentes métodos y personas con
2003 diferentes funciones (p. ej., un científico de datos).

2004 Sin embargo, el monitoreo debe ser realizado por personas ajenas a la ejecución clínica del ensayo
2005 en el centro que se monitorea. El enfoque de monitoreo debe tener en cuenta las actividades y los
2006 servicios implicados, incluidos los entornos descentralizados, y estar incluido en el plan de
2007 monitoreo. Los monitores y demás personal del ensayo deben cumplir los requisitos de protección y
2008 confidencialidad de los datos, de acuerdo con los requisitos regulatorios aplicables, la política
2009 institucional y las normas de seguridad de datos establecidas.

2010 El monitoreo puede incluir el monitoreo del centro (realizado in situ o a distancia) y el monitoreo
2011 centralizado, según la estrategia de monitoreo y el diseño del ensayo clínico.

2012 El patrocinador debe determinar el alcance y la naturaleza adecuados del monitoreo en función de
2013 los riesgos identificados. Se deben considerar factores como el objetivo, la finalidad, el diseño, la
2014 complejidad, el cegamiento, el número de participantes en el ensayo, el producto en investigación y
2015 el conocimiento actual del perfil de seguridad y los criterios de valoración del ensayo.

2016
2017 3.11.4.1 *Monitoreo del centro del investigador*

2018
2019
2020 (a) El monitoreo puede realizarse en relación con las actividades del ensayo
2021 clínico en los centros del investigador (incluidas sus farmacias y
2022 laboratorios locales, según corresponda). La frecuencia de las actividades
2023 de monitoreo también debe determinarse en función de los riesgos
2024 identificados. Las actividades de monitoreo y su frecuencia deben
2025 modificarse según corresponda, utilizando el conocimiento adquirido.

2026
 2027 (b) Esta actividad de monitoreo puede realizarse in situ o a distancia, según la
 2028 naturaleza de la actividad y sus objetivos.

2029
 2030 (c) El monitoreo puede incluir acceso remoto, seguro y directo, de solo lectura,
 2031 a los registros fuente, otras herramientas de adquisición de datos y
 2032 sistemas esenciales de conservación de registros.

2033
 2034 3.11.4.2 *Monitoreo centralizado*

2035
 2036
 2037 (a) El monitoreo centralizado es una evaluación de los datos acumulados,
 2038 realizada oportunamente por personal calificado y capacitado del
 2039 patrocinador (p. ej., monitor médico, científico/gestor de datos,
 2040 bioestadístico).

2041
 2042 (b) Los procesos de monitoreo centralizado proporcionan capacidades de
 2043 monitoreo adicionales que pueden complementar y reducir el alcance o la
 2044 frecuencia del monitoreo del centro, o utilizarse de forma independiente.
 2045 El uso de análisis de datos centralizados puede ayudar a identificar
 2046 problemas sistémicos o específicos del centro, como el incumplimiento del
 2047 protocolo y datos potencialmente poco fiables.

2048
 2049 (c) El monitoreo centralizado puede facilitar la selección de centros o procesos
 2050 para el monitoreo específico del centro.

2051
 2052 3.11.4.3 *Plan de monitoreo*

2053
 2054
 2055 El patrocinador debe desarrollar un plan de monitoreo adaptado a los posibles riesgos de seguridad
 2056 identificados, los riesgos para la calidad de los datos y otros riesgos para la confiabilidad de los
 2057 resultados del ensayo. Se debe prestar especial atención a los procedimientos relevantes para la
 2058 seguridad de los participantes y a los criterios de valoración del ensayo. El plan debe describir la
 2059 estrategia de monitoreo, las actividades de monitoreo de todas las partes involucradas, los diversos
 2060 métodos y herramientas de monitoreo que se utilizarán y la justificación de su uso. La estrategia de

2061 monitoreo debe garantizar una supervisión adecuada de la ejecución del ensayo y considerar las
2062 capacidades del centro y la carga potencial. El plan debe centrarse en aspectos críticos para la
2063 calidad. El plan de monitoreo debe hacer referencia a las políticas y procedimientos aplicables del
2064 patrocinador.

2065
2066 En el plan de monitoreo debe abordarse el monitoreo de datos y procesos importantes (p. ej.,
2067 aquellos relacionados con los criterios de valoración principales y los criterios de valoración
2068 secundarios clave, y los procesos destinados a garantizar la seguridad del participante) realizados
2069 fuera del centro del investigador (p. ej., centros de lectura de imágenes, laboratorios centrales)

2070
2071 *3.11.4.4 Procedimientos de Monitoreo*

2072
2073
2074 Las personas que realizan el monitoreo deben seguir el plan de monitoreo del patrocinador y los
2075 procedimientos de monitoreo aplicables.

2076
2077 *3.11.4.5 Actividades de Monitoreo*

2078 El monitoreo, de acuerdo con los requisitos del patrocinador y su plan de monitoreo, generalmente
2079 debe incluir las siguientes actividades a lo largo del ciclo de vida del ensayo clínico, según
2080 corresponda.

2081
2082 *3.11.4.5.1 Comunicación con las Partes que Realizan el Ensayo*

2083
2084
2085 (a) Establecer y mantener una línea de comunicación entre el patrocinador, el
2086 investigador y otras partes e individuos involucrados en la realización del
2087 ensayo (p. ej., actividades realizadas centralmente). En general, cada centro
2088 debe tener un monitor asignado como punto de contacto.

2089
2090 (b) Informar al investigador u otras partes e individuos involucrados en la
2091 realización del ensayo sobre los desvíos relevantes del protocolo, las BPC y
2092 los requisitos regulatorios aplicables y, de ser necesario, tomar las medidas
2093 apropiadas para prevenir la recurrencia de los desvíos detectadas. Los
2094 desvíos importantes deben ser señalados y deben ser el foco de las
2095 iniciativas de remediación, según corresponda.

2096 (c) Informar al investigador o a otras partes e individuos involucrados en la
2097 realización del ensayo sobre errores u omisiones en la entrada de datos en
2098 los registros fuente y/o en las herramientas de adquisición de datos, y
2099 garantizar que las correcciones, adiciones o eliminaciones se realicen según
2100 corresponda, se fechen y se justifiquen (si es necesario), y que la
2101 aprobación del cambio se documente adecuadamente.

2102
2103 (d) Las medidas adoptadas en relación con los desvíos, errores u omisiones
2104 deben ser proporcionales a su importancia.

2105
2106 3.11.4.5.2 *Selección, inicio, gestión y cierre del centro del investigador*
2107

2108
2109 (a) Seleccionar el centro y confirmar que el investigador y las personas o partes
2110 involucradas en la realización del ensayo cuentan con las calificaciones, los
2111 recursos (véanse las secciones 2.1, 2.2 y 3.7) y las instalaciones adecuadas,
2112 incluidos los laboratorios, el equipo y el personal del centro del
2113 investigador, para llevar a cabo el ensayo de forma segura y adecuada.

2114
2115 (b) Confirmar, considerando sus actividades delegadas y su experiencia, que el
2116 investigador, el personal del centro de investigación y otras partes, así
2117 como las personas involucradas en la realización del ensayo, estén
2118 adecuadamente informados sobre el ensayo y sigan el protocolo aprobado
2119 vigente y otros documentos relacionados con el protocolo, como el
2120 Brochure del Investigador vigente, así como la información relevante
2121 relacionada con el producto en investigación.

2122
2123 (c) Confirmar que el investigador mantiene los registros esenciales (véase el
2124 Apéndice C).

2125
2126 (d) Confirmar que se obtuvo el consentimiento informado antes de la
2127 participación en el ensayo (véase la sección 2.8) de los participantes en el
2128 centro.

- 2129 (e) Determinar si los eventos adversos se notifican adecuadamente dentro de
2130 los plazos requeridos por el protocolo, las BPC y los requisitos regulatorios
2131 aplicables.
- 2132
2133 (f) Confirmar los requisitos del protocolo para los registros fuente y la
2134 ubicación de dichos datos en el centro.
- 2135
2136 (g) Verificar que se mantenga el enmascaramiento, cuando corresponda.
2137
2138
- 2139 (h) Revisar e informar sobre las tasas de reclutamiento y retención de
2140 participantes.
- 2141
2142 (i) Confirmar que el investigador proporcione los informes, notificaciones u
2143 otra información requeridos de acuerdo con el protocolo y los
2144 procedimientos del ensayo.
- 2145
2146 (j) Confirmar el acuerdo para la retención de los participantes. Registros
2147 esenciales y la rendición de cuentas final del producto en investigación (p.
2148 ej., devolución y destrucción o disposición alternativa, si corresponde)
2149 durante el cierre del centro.

2150
2151 *3.11.4.5.3 Supervisión del manejo del producto en investigación*
2152

- 2153 (a) Confirmar, para el/los producto(s) en investigación:
2154
2155
- 2156 (i) Que las condiciones de almacenamiento sean aceptables y se ajusten a los requisitos
2157 de almacenamiento especificados en el protocolo u otros documentos pertinentes;
2158
- 2159 (ii) Que los suministros sean suficientes durante todo el ensayo y se utilicen dentro de su
2160 vida útil;
2161
- 2162 (iii) Que el/los productos(s) en investigación correcto(s) se suministre(n) únicamente a los
2163 participantes que cumplan los requisitos para recibirlo en las dosis especificadas en el
2164 protocolo y, cuando corresponda, de acuerdo con los procedimientos de
2165 aleatorización;
2166

2167
2168 (iv) Que los participantes, el investigador, el personal del centro de investigación y otras
2169 partes e individuos relevantes involucrados en la realización del ensayo reciban la
2170 instrucción necesaria sobre el correcto almacenamiento, uso, manipulación, devolución
2171 y destrucción, o la disposición alternativa, del/de los producto(s) en investigación;

2172
2173 (v) Que la recepción, el almacenamiento, el uso, la manipulación, la devolución y la
2174 destrucción, o la disposición alternativa, del/de los productos(s) en investigación se
2175 controlen y documenten adecuadamente;

2176 (vi) Que la disposición del/de los producto(s) en investigación no utilizado(s) cumpla con
2177 los requisitos regulatorios aplicables y sea conforme con los requisitos del
2178 patrocinador;

2179 (vii) Cuando el producto disponible en el mercado se dispense y utilice de conformidad con
2180 los requisitos regulatorios aplicables, algunas de las consideraciones descritas
2181 anteriormente podrían no ser aplicables.

2182
2183 *3.11.4.5.4 Monitoreo de los datos del ensayo clínico*
2184

2185
2186 (a) Verificar que el investigador esté seleccionando únicamente a participantes elegibles en
2187 el ensayo.

2188
2189 (b) Verificar la exactitud, integridad y coherencia de los datos del ensayo notificados con
2190 los registros fuente y otros registros relacionados con el ensayo, y verificar si se
2191 notificaron oportunamente. Esto puede realizarse mediante el uso de muestras y con el
2192 apoyo del análisis de datos, según corresponda. El tamaño de la muestra y los tipos de
2193 datos o registros pueden requerir ajustes en función de los resultados de monitoreos
2194 previos u otros indicios de una calidad insuficiente de los datos. El monitoreo debe:

2195
2196 (i) Verificar que los datos requeridos por el protocolo, e identificados como de
2197 mayor criticidad en el plan de monitoreo, sean coherentes con la fuente;

2198 (ii) Identificar datos faltantes, datos inconsistentes, valores atípicos, falta de
2199 variabilidad inesperada y desviaciones del
2200 protocolo;

2201
2202 (iii) Examinar las tendencias de los datos, como el rango, la coherencia y la
2203 variabilidad de los datos dentro y entre centros;

2204
2205 (c) Identificar errores significativos en la recopilación y el informe de datos en un centro o
2206 entre centros, posibles manipulaciones de datos y problemas de integridad de los

- 2207 datos.
- 2208
- 2209 3.11.4.6 *Informe de Monitoreo*
- 2210
- 2211
- 2212 (a) Los informes de las actividades de monitoreo deben incluir un resumen de lo
- 2213 revisado, una descripción de los hallazgos significativos, las conclusiones y las
- 2214 acciones necesarias para resolverlos, así como el seguimiento de su resolución,
- 2215 incluyendo aquellos no resueltos en informes anteriores. Los requisitos de los
- 2216 informes de monitoreo (incluido su contenido y frecuencia) deben describirse en los
- 2217 procedimientos del patrocinador.
- 2218
- 2219 (b) Los informes del centro de investigación y/o del monitoreo centralizado deben
- 2220 proporcionarse al personal correspondiente del patrocinador, según lo descrito en los
- 2221 procedimientos del patrocinador, de manera oportuna para su revisión y seguimiento.
- 2222
- 2223 (c) Cuando sea necesario, el informe debe describir los hallazgos que requieren
- 2224 escalamiento para su acción y resolución. El patrocinador debe decidir las medidas
- 2225 apropiadas a tomar, y estas decisiones y la resolución de las medidas involucradas,
- 2226 cuando sea necesario, deben registrarse.
- 2227
- 2228
- 2229 **3.12 Incumplimiento**
- 2230
- 2231
- 2232 3.12.1 El incumplimiento del protocolo, los POE, las BPC o los requisitos regulatorios
- 2233 aplicables por parte de un investigador/institución o de un miembro del personal del
- 2234 patrocinador debe dar lugar a medidas apropiadas y proporcionadas por parte del
- 2235 patrocinador para garantizar el cumplimiento.
- 2236
- 2237 3.12.2 Si se descubre un incumplimiento que afecte significativamente o pueda afectar
- 2238 significativamente los derechos, la seguridad o el bienestar de los

2239 participantes del ensayo o la confiabilidad de los resultados del ensayo, el patrocinador debe realizar
2240 un análisis de la causa raíz, implementar las medidas correctivas y preventivas pertinentes y
2241 confirmar su idoneidad, a menos que se justifique lo contrario. Si el patrocinador identifica
2242 problemas que puedan afectar significativamente los derechos, la seguridad o el bienestar de los
2243 participantes del ensayo o la confiabilidad de los resultados del ensayo (es decir, incumplimiento
2244 grave), debe notificarlo a la autoridad regulatoria, al CRI/CEI, de acuerdo con los requisitos
2245 regulatorios aplicables, o al investigador, según corresponda.

2246
2247 3.12.3 Si se identifica un incumplimiento significativo por parte de un investigador,
2248 institución o proveedor de servicios que persiste a pesar de los esfuerzos de
2249 remediación, el patrocinador deberá considerar la posibilidad de finalizar la
2250 participación del investigador, institución o proveedor de servicios en el ensayo. En
2251 estas circunstancias, el patrocinador deberá notificar de inmediato a la(s)
2252 autoridad(es) regulatoria(s) y al CRI/CEI del incumplimiento grave, según
2253 corresponda, y confiabilidad de los resultados.

2254 **3.13 Evaluación de Seguridad e Informes**

2255
2256
2257
2258 El patrocinador es responsable de la evaluación continua de la seguridad del/de los producto(s) en
2259 investigación. El Brochure del Investigador o, cuando corresponda, la información científica actual,
2260 como un folleto de información básica del producto, constituye la base de la evaluación de
2261 seguridad y los informes del ensayo clínico. Para más información, consulte el Apéndice A.

2262 2263 3.13.1 Revisión de la Información de Seguridad por parte del Patrocinador

2264
2265
2266 El patrocinador debe recopilar, según corresponda, y revisar oportunamente la información de
2267 seguridad pertinente. Esto incluye la revisión de cualquier evento médico desfavorable notificado
2268 que se produzca en los participantes antes de la administración del producto en investigación (por
2269 ejemplo, durante la selección). Esto puede resultar en la actualización del protocolo, el Brochure del
2270 Investigador, los materiales de consentimiento informado y los documentos relacionados. El
2271 patrocinador debe revisar la información de seguridad emergente disponible para evaluar si existen
2272 nuevos datos que puedan afectar la disposición del participante a continuar en el ensayo, afectar su
2273 desarrollo o alterar la aprobación/opinión favorable del CRI/CEI, según corresponda. Cualquier
2274 información de esta naturaleza debe comunicarse oportunamente a los participantes, al
2275 investigador, al CIE o la CIE y a las autoridades regulatorias, según corresponda.

2276
2277
2278
2279
2280
2281
2282
2283
2284
2285
2286
2287
2288
2289
2290
2291
2292
2293
2294
2295
2296
2297
2298
2299
2300
2301
2302
2303
2304
2305
2306
2307
2308
2309
2310
2311
2312
2313
2314
2315
2316
2317
2318
2319
2320

3.13.2 Informes de seguridad

- (a) El patrocinador debe presentar a la(s) autoridad(es) regulatoria(s) actualizaciones de seguridad e informes periódicos, incluyendo cambios en el Brochure del Investigador, según lo exijan los requisitos regulatorios aplicables.
- (b) El patrocinador deberá, de acuerdo con los requisitos regulatorios aplicables y con la guía ICH E2A Manejo de Datos de Seguridad Clínica: Definiciones y Estándares para la Notificación Acelerada, agilizar la notificación a la(s) autoridad(es) regulatoria(s) de todas las reacciones adversas sospechosas, inesperadas y graves (es decir, reacciones adversas serias).
- (c) La notificación de seguridad a las autoridades regulatorias deberá realizarse evaluando la expectativa de la reacción en relación con la información aplicable del producto (por ejemplo, la información de seguridad de referencia (ISR) contenida en el Brochure del Investigador o documentos alternativos), de acuerdo con los requisitos regulatorios aplicables. Consulte el Informe de Actualización de Seguridad del Desarrollo de la guía ICH E2F para obtener más información sobre la ISR.
- (d) La notificación de SUSAR a los investigadores/instituciones y a los CRI/CEI debe realizarse de forma que refleje la urgencia de la acción requerida, teniendo en cuenta la evolución del conocimiento sobre el perfil de seguridad del producto y de conformidad con los requisitos regulatorios aplicables. En algunas regiones, puede ser adecuado informar periódicamente sobre las listas de productos con una evaluación general de seguridad.
- (e) Los problemas de seguridad urgentes que requieran atención o acción inmediata deben notificarse a los CRI/CEI y/o a las autoridades regulatorias, así como a los investigadores, sin demora indebida y de conformidad con los requisitos regulatorios aplicables.
- (f) Las disposiciones alternativas para la notificación de seguridad a las autoridades regulatorias, los CRI/CEI y los investigadores, así como para la notificación por parte de los investigadores al patrocinador, deben acordarse prospectivamente con la(s) autoridad(es) regulatoria(s) y, si corresponde, con el CRI/CEI, y describirse en el protocolo del ensayo clínico (p. ej., los eventos adversos serios (EAS) considerados como criterios de valoración de eficacia o seguridad, que no estarían sujetos a desenmascaramiento ni a notificación acelerada; véase ICH E2A). Véase

2321 ICH E19, Enfoque selectivo para la recopilación de datos de seguridad en
2322 ensayos clínicos específicos de fase avanzada, previos o posteriores a la
2323 aprobación.

2324
2325 3.13.3 Gestión de un riesgo inmediato

2326
2327
2328 El patrocinador debe actuar con prontitud para abordar los riesgos inmediatos para los
2329 participantes. El patrocinador debe determinar las causas del riesgo y, con base en ello, tomar las
2330 medidas correctivas adecuadas. El patrocinador debe considerar si el protocolo requiere
2331 modificaciones en respuesta a un riesgo inmediato. La información sobre el riesgo inmediato, si se
2332 requiere, y cualquier modificación posterior del protocolo debe ser presentada al CREI/CEI o a las
2333 autoridades regulatorias por el investigador/institución o el patrocinador (de acuerdo con los
2334 requisitos regulatorios aplicables).

2335
2336

2337
2338 **3.14 Seguro/Indemnización/Compensación a Participantes e Investigadores**

2339
2340
2341 3.14.1 Si así lo exigen los requisitos regulatorios aplicables, el patrocinador debe
2342 proporcionar un seguro o indemnizar (cobertura legal y financiera) al
2343 investigador/institución contra reclamaciones derivadas del ensayo, excepto las
2344 derivadas de mala praxis o negligencia.

2345
2346 3.14.2 Las políticas y procedimientos del patrocinador deben abordar los costos del
2347 tratamiento de los participantes del ensayo en caso de lesiones relacionadas con el
2348 ensayo, de acuerdo con los requisitos regulatorios aplicables.

2349
2350 3.14.3 El enfoque para compensar a los participantes del ensayo debe cumplir con los
2351 requisitos regulatorios aplicables.

2352 **3.15 Producto(s) en investigación**

2353

2354

2355 **3.15.1 Información sobre el/los producto(s) en investigación**

2356

2357 El patrocinador debe garantizar que se desarrolle y actualice un Brochure del investigador a medida
2358 que se disponga de nueva información significativa sobre el producto en investigación.
2359 Alternativamente, en el caso de medicamentos autorizados, el patrocinador debe identificar la
2360 información básica del producto que se utilizará en el ensayo (véase el Apéndice A, sección A.1.1).

2361

2362 **3.15.2 Manufactura, envasado, etiquetado y codificación del/de los producto(s) en**
2363 **investigación.**

2364

2365 (a) El patrocinador debe garantizar que el/los producto(s) en investigación
2366 (incluidos los controles activos y el placebo, si corresponde) se caractericen
2367 como apropiados para la etapa de desarrollo del/de los producto(s), se
2368 fabriquen de acuerdo con las BPM aplicables y estén codificados y
2369 etiquetados de forma que se proteja el enmascaramiento, si corresponde.
2370 Además, el etiquetado debe cumplir con los requisitos regulatorios
2371 aplicables.

2372

2373 (b) El patrocinador debe determinar las temperaturas y condiciones de
2374 almacenamiento aceptables (p. ej., protección de la luz) y la vida útil del/de
2375 los producto(s) en investigación, los líquidos y procedimientos de
2376 reconstitución adecuados, y los dispositivos para la administración del
2377 producto, si los hubiera. El patrocinador debe informar a todas las partes
2378 involucradas (p. ej., monitores, investigadores, farmacéuticos, responsables
2379 de almacenamiento) sobre estas determinaciones.

2380

2381 (c) El/los producto(s) en investigación debe(n) envasarse para evitar la
2382 contaminación y el deterioro inaceptable durante el transporte y el
2383 almacenamiento.

2384

2385 (d) En ensayos con enmascaramiento, el patrocinador debe implementar

- 2386 (i) Un proceso para enmascarar a las personas, incluyendo al personal
2387 del patrocinador, al participante del ensayo, al investigador o al
2388 personal del centro de investigación, según corresponda, respecto a
2389 la identidad y asignación del producto en investigación, y un proceso
2390 para prevenir y detectar la revelación inapropiada del
2391 enmascaramiento.
- 2392
2393 (ii) Un procedimiento y mecanismo que permita al investigador
2394 identificar rápidamente el/los producto(s) en caso de una emergencia
2395 médica donde se considere necesario el desenmascaramiento,
2396 protegiendo al mismo tiempo la identidad de la asignación de
2397 tratamiento de los demás participantes del ensayo;
- 2398
2399 (iii) Un mecanismo que proteja el desenmascaramiento del ensayo cuando
2400 la asignación de tratamiento de un participante se desenmascare con
2401 el fin de informar sobre la seguridad a las autoridades regulatorias
2402 y/o al CRI/CEI, cuando corresponda.
- 2403
2404 (e) Si se realizan cambios significativos en la formulación del/de los
2405 producto(s) en investigación (incluidos los controles activos y el placebo,
2406 si corresponde) durante el desarrollo clínico, los resultados de cualquier
2407 estudio adicional del/de los producto(s) formulado(s) (p. ej., estabilidad,
2408 velocidad de disolución, biodisponibilidad) necesarios para evaluar si
2409 estos cambios alterarían significativamente el perfil farmacocinético del
2410 producto, deberán estar disponibles antes del uso de la nueva
2411 formulación en ensayos clínicos.

3.15.3 Suministro y Manejo de Productos en Investigación

- 2412
2413
2414
2415
2416 (a) El patrocinador es responsable de suministrar los productos en
2417 investigación a los investigadores/instituciones. Cuando corresponda, el
2418 patrocinador podrá suministrar los productos en investigación a los
2419 participantes del ensayo de acuerdo con los requisitos regulatorios
2420 aplicables. El producto en investigación deberá suministrarse tras obtener
2421 la aprobación/opinión favorable del CRI/CEI y de las autoridades
2422 regulatorias para el ensayo. Se pueden adoptar diversos enfoques para el
2423 envío y la dispensación, por ejemplo, considerando las características de los
2424 productos en investigación, la vía y complejidad de administración, y el
2425 nivel de conocimiento existente sobre su perfil de seguridad. El manejo de
2426 los productos en investigación deberá organizarse y llevarse a cabo de
2427 acuerdo con los requisitos regulatorios aplicables, y deberán

- 2428 implementarse medidas de seguridad para garantizar la integridad del
2429 producto, su uso según el protocolo y la seguridad de los participantes.
- 2430
2431 (b) El patrocinador debe garantizar que el investigador, la institución o los
2432 participantes del ensayo dispongan de instrucciones sobre la manipulación
2433 y el almacenamiento del/de los producto(s) en investigación. Los
2434 procedimientos deben considerar la recepción, la manipulación, el
2435 almacenamiento, la dispensación, la recuperación del producto(s) no
2436 utilizado(s) de los participantes y su devolución al patrocinador (o su
2437 disposición alternativa si este lo autoriza y cumple con los requisitos
2438 regulatorios aplicables).
- 2439
2440 (c) El patrocinador debe:
- 2441
2442
- 2443 (i) Garantizar el suministro oportuno del/de los producto(s) en
2444 investigación al/a los investigador(es) o, cuando corresponda, a los
2445 participantes del ensayo, de conformidad con los requisitos
2446 regulatorios aplicables para evitar cualquier interrupción del ensayo y
2447 para la continuación del tratamiento de los participantes;
- 2448
2449 (ii) Mantener registros que documenten la identidad, el envío, la
2450 recepción, la devolución y la destrucción o disposición alternativa
2451 del/de los producto(s) en investigación (véase el Apéndice C);
- 2452
2453 (iii) Mantener un proceso para la recuperación de productos en
2454 investigación y documentar dicha recuperación (por ejemplo, en caso
2455 de retirada deficiente de productos, devolución y destrucción o
2456 disposición alternativa tras la finalización del ensayo, o recuperación
2457 de productos caducados);
- 2458
2459 (iv) Implementar un proceso para la disposición de productos en
2460 investigación no utilizados y para la documentación de dicha
2461 disposición;

2462 (v) Tomar medidas para garantizar que los productos en investigación
2463 sean estables durante su período de uso y se utilicen únicamente
2464 dentro de su vida útil;

2465
2466 (vi) Mantener cantidades suficientes de los productos en investigación
2467 utilizados en los ensayos para reconfirmar las especificaciones en
2468 caso de ser necesario y mantener registros de los análisis y las
2469 características de las muestras de los lotes. Las muestras deben
2470 conservarse hasta que se completen los análisis de los datos del
2471 ensayo o según lo exijan los requisitos regulatorios aplicables, según
2472 el período de retención más largo. Es posible que el patrocinador no
2473 tenga que conservar las muestras en ensayos en los que un
2474 medicamento autorizado se utilice como producto en investigación
2475 sin modificar su estado autorizado, de acuerdo con los requisitos
2476 regulatorios locales. En este caso, las muestras suelen ser
2477 conservadas por el fabricante.

2478

2479 **3.16 Datos y Registros**

2480

2481

2482 **3.16.1 Manejo de Datos**

2483

2484

2485 (a) El patrocinador debe garantizar la integridad y confidencialidad de los datos
2486 generados y gestionados.

2487

2488 (b) El patrocinador debe aplicar control de calidad en las etapas pertinentes del
2489 manejo de datos para garantizar que estos tengan la calidad suficiente para
2490 generar resultados confiables. El patrocinador debe centrar sus actividades de
2491 garantía y control de calidad, incluida la revisión de datos, en los datos de
2492 mayor criticidad y los metadatos pertinentes.

2493

2494 (c) El patrocinador debe especificar previamente los datos que se recopilarán y el
2495 método de recopilación en el protocolo (véase el Apéndice B). Cuando sea
2496 necesario, se deben incluir detalles adicionales, incluido un diagrama de flujo
2497 de datos, en un documento relacionado con el protocolo (por ejemplo, un
2498 plan de manejo de datos).

2499

2500 (d) El patrocinador debe garantizar que las herramientas de adquisición de datos
2501 sean adecuadas para su propósito y estén diseñadas para capturar la
2502 información requerida por el protocolo. Deben estar validadas y listas para su
2503 empleo antes de su uso obligatorio en el ensayo.

2504

- 2505 (e) El patrocinador debe garantizar la implementación de procesos
2506 documentados para garantizar la integridad de los datos durante todo su ciclo
2507 de vida (véase la sección 4.2).
- 2508
- 2509 (f) El patrocinador debe implementar medidas para garantizar la protección del
2510 cegamiento, si lo hubiera (p. ej., mantener el cegamiento durante la
2511 introducción y el procesamiento de los datos).
- 2512
- 2513 (g) El patrocinador debe establecer procedimientos para describir el
2514 desenmascaramiento, cuando corresponda; estas descripciones deben incluir:
- 2515
- 2516 (i) A quién se desenmascaró, en qué momento y con qué propósito;
- 2517
- 2518 (ii) Quién debe permanecer enmascarado;
- 2519
- 2520 (iii) Las medidas de seguridad establecidas para preservar el cegamiento.
- 2521
- 2522 (h) El patrocinador debe orientar a los investigadores/instituciones, proveedores
2523 de servicios y participantes del ensayo, cuando corresponda, sobre las
2524 expectativas para la captura, modificación, conservación y eliminación de
2525 datos.
- 2526
- 2527 (i) El patrocinador no debe realizar cambios en los datos introducidos por el
2528 investigador o los participantes del ensayo, a menos que estén justificados,
2529 acordados previamente por el investigador y documentados.
- 2530
- 2531 (j) El patrocinador debe permitir la corrección de errores en los datos, incluidos
2532 los introducidos por los participantes, cuando así lo soliciten los
2533 investigadores/participantes. Dichas correcciones deben justificarse y
2534 respaldarse con los registros originales correspondientes al momento de la
2535 introducción original.
- 2536
- 2537 (k) El patrocinador debe garantizar que el investigador tenga acceso oportuno a
2538 los datos recopilados de acuerdo con el protocolo durante el transcurso del
2539 ensayo, incluidos los datos relevantes de fuentes externas (p. ej., datos del
2540 laboratorio central, datos de imágenes de lectura centralizada y, si procede,
2541 datos ePRO). Esto permite a los investigadores tomar decisiones (p. ej., sobre
2542 la elegibilidad, el tratamiento, la continuación de la participación en el ensayo
2543 y la atención a la seguridad de cada participante) (véase la sección 2.12.3). El
2544 patrocinador no debe compartir datos que puedan revelar el
2545 enmascaramiento del investigador y debe incluir las disposiciones pertinentes
2546 en el protocolo.
- 2547
- 2548 (l) El patrocinador no debe tener control exclusivo sobre los datos capturados en
2549 las herramientas de adquisición de datos para evitar cambios indetectables.

- 2550
2551 (m) El patrocinador debe garantizar que el investigador tenga acceso a los datos
2552 necesarios para su conservación.
- 2553
2554 (n) El patrocinador debe garantizar que el investigador reciba instrucciones sobre
2555 cómo navegar por los sistemas, los datos y los metadatos relevantes de los
2556 participantes del ensayo bajo su responsabilidad.
- 2557
2558 (o) El patrocinador debe solicitar la aprobación del investigador para los datos
2559 notificados en hitos importantes predeterminados.
- 2560
2561 (p) El patrocinador debe determinar los pasos del manejo de datos que se deben
2562 llevar a cabo antes del análisis, para garantizar que los datos sean de calidad
2563 suficiente. Estos pasos pueden variar según el propósito del análisis que se
2564 realizará (p. ej., datos para el CIMD, para el análisis intermedio o para el
2565 análisis final) (véase la sección 4.2.6).
- 2566
2567 La finalización de estos pasos debe documentarse.
- 2568
2569 (q) Para el análisis intermedio planificado, la capacidad de acceder y modificar los
2570 datos debe manejarse en función de los pasos para obtener datos de calidad
2571 suficiente para el análisis.
- 2572
2573 (r) Antes de proporcionar los datos para el análisis final y, cuando corresponda,
2574 antes de desenmascararlos durante el ensayo, se debe restringir el acceso a
2575 las herramientas de adquisición de datos.
- 2576
2577 (s) El patrocinador debe utilizar un código de identificación inequívoco para los
2578 participantes del ensayo que permita identificar todos los datos reportados de
2579 cada participante.
- 2580
2581 (t) El patrocinador debe implementar las medidas adecuadas para proteger la
2582 privacidad y confidencialidad de la información personal de los participantes
2583 del ensayo, de acuerdo con los requisitos regulatorios aplicables en
2584 materia de protección de datos personales.

- 2585
2586
2587 (u) De acuerdo con los requisitos regulatorios aplicables y en consonancia con el
2588 protocolo, el patrocinador debe describir el proceso mediante el cual se
2589 manejarán los datos del participante cuando este se retire o interrumpa el
2590 ensayo.
- 2591
2592 (v) El patrocinador debe garantizar que los datos del ensayo estén protegidos
2593 contra el acceso, la divulgación, la difusión o la alteración no autorizados, así
2594 como contra la destrucción inapropiada o la pérdida accidental.
- 2595
2596 (w) El patrocinador debe contar con procesos y procedimientos establecidos para
2597 informar a las partes relevantes, incluidas las autoridades regulatorias, sobre
2598 incidentes (incluidas las brechas de seguridad) que tengan un impacto
2599 significativo en los datos del ensayo.
- 2600
2601 (x) Al utilizar sistemas informáticos en un ensayo clínico, el patrocinador deberá:

2602
2603 Para los sistemas implementados por el patrocinador:
2604

- 2605
2606 (i) Contar con un registro de los sistemas informáticos importantes utilizados en
2607 un ensayo clínico. Este registro deberá incluir el uso, la funcionalidad, las
2608 interfases y el estado de validación de cada sistema, así como la descripción
2609 del responsable de su manejo. El registro también deberá incluir una
2610 descripción de los controles de acceso implementados y las medidas de
2611 seguridad internas y externas
- 2612
2613 (ii) Asegurarse de que se cumplan e implementen los requisitos de los sistemas
2614 informáticos (p. ej., requisitos de validación, registros de auditoría, gestión de
2615 usuarios, copias de seguridad, recuperación ante desastres y seguridad
2616 informática), y de que se disponga de procedimientos documentados y de la
2617 capacitación adecuada para garantizar el correcto desarrollo, mantenimiento
2618 y uso de los sistemas informáticos en ensayos clínicos (véase la sección 4).
2619 Estos requisitos deberán ser proporcionales a la importancia del sistema
2620 informático y a los datos o actividades que se espera que procese;

2621 (iii) Mantener un registro de los usuarios individuales autorizados para acceder al
 2622 sistema, sus roles y permisos de acceso;

2623
 2624 (iv) Asegurarse de que los permisos de acceso otorgados al personal del centro
 2625 de investigación se ajusten a las delegaciones del investigador y sean visibles
 2626 para este;

2627
 2628 (v) Asegurarse de que exista un proceso para que los proveedores de servicios y
 2629 los investigadores informen al patrocinador sobre los defectos del sistema
 2630 identificados.

2631
 2632 Para los sistemas utilizados o implementados por el investigador/institución:

2633
 2634 (vi) Evaluar si dichos sistemas, en caso de que se identifiquen como portadores
 2635 de registros fuente en el ensayo (por ejemplo, historias clínicas electrónicas,
 2636 otros sistemas de registro para la recopilación de datos fuente y archivos del
 2637 centro de investigación), son adecuados para su propósito o si los riesgos
 2638 derivados de problemas conocidos pueden mitigarse adecuadamente. Esta
 2639 evaluación debe realizarse durante el proceso de selección de los centros de
 2640 ensayos clínicos y debe documentarse

2641
 2642 (vii) En situaciones en las que se considere el uso de sistemas informáticos de
 2643 práctica clínica en ensayos clínicos (p. ej., historiales clínicos electrónicos o
 2644 sistemas de imágenes utilizados o implementados por el
 2645 investigador/institución), estos sistemas deben evaluarse para determinar su
 2646 idoneidad para el propósito en el contexto del ensayo.

2647
 2648 (viii) La evaluación debe realizarse antes de su uso en el ensayo y debe ser
 2649 proporcional a la importancia de los datos gestionados en el sistema.
 2650 Factores como la seguridad de los datos (incluidas las medidas de copia de
 2651 seguridad), la gestión de usuarios y los registros de auditoría, que ayudan a
 2652 garantizar la protección de la confidencialidad e integridad de los datos del
 2653 ensayo, deben considerarse apropiados.

2654
 2655 Para todos los sistemas:

2656
 2657 (ix) Garantizar que exista un proceso para que los proveedores de servicios y los
 2658 investigadores/instituciones informen al patrocinador sobre incidentes que
 2659 puedan constituir un incumplimiento grave del

2660 protocolo del ensayo clínico, los procedimientos del ensayo, los requisitos regulatorios aplicables o
 2661 las BPC, de acuerdo con la sección 3.12.

2662

2663 *3.16.2 Programación estadística y análisis de datos*

2664

2665

2666 Esta sección, relativa a la documentación de los aspectos operativos de las actividades estadísticas
 2667 de los ensayos clínicos, debe leerse en conjunción con los Principios estadísticos ICH E9 para ensayos
 2668 clínicos y el Anexo ICH E9(R1) sobre estimaciones y análisis de sensibilidad en ensayos clínicos de la
 2669 Guía sobre principios estadísticos para ensayos clínicos, que proporciona orientación detallada sobre
 2670 los principios estadísticos para el desarrollo clínico, el diseño, la realización, el análisis y la
 2671 presentación de informes de ensayos.

2672

2673 (a) El patrocinador debe desarrollar un plan de análisis estadístico
 2674 coherente con el protocolo del ensayo y que detalle el enfoque del
 2675 análisis de datos, a menos que este se describa adecuadamente en el
 2676 protocolo.

2677

2678 (b) El patrocinador debe garantizar que se implemente un control de calidad
 2679 adecuado y documentado de la programación estadística y el análisis de
 2680 datos (p. ej., para los cálculos del tamaño de la muestra, resultados del
 2681 análisis para la revisión del CIMD, resultados para el informe del ensayo
 2682 clínico, monitoreo estadístico o centralizado).

2683

2684 (c) El patrocinador debe garantizar la trazabilidad de las transformaciones y
 2685 derivaciones de datos durante el procesamiento y análisis de datos.

2686

2687 (d) El patrocinador debe garantizar que estén predefinidos los criterios de
 2688 inclusión o exclusión de los participantes del ensayo de cualquier
 2689 conjunto de análisis (p. ej., en el protocolo o en el plan de análisis
 2690 estadístico). Debe describirse y documentarse claramente la justificación
 2691 de la exclusión de cualquier participante (o dato específico)

2692

2693 (e) Los desvíos del análisis estadístico planificado o los cambios realizados
 2694 en los datos después de que el ensayo haya sido desenmascarado
 2695 (cuando corresponda) deben documentarse y justificarse claramente, y
 2696 solo deben ocurrir en circunstancias excepcionales (p. ej., discrepancias
 2697 en los datos que deban resolverse para la confiabilidad de los resultados
 2698 del ensayo). Dichos cambios en los datos deben ser autorizados por el
 2699 investigador y reflejarse en un registro de auditoría. Los cambios en los
 2700 datos posteriores al desenmascaramiento y los desvíos de los análisis
 2701 estadísticos planificados deben notificarse en el informe del ensayo
 2702 clínico

2703
2704
2705 (f) El patrocinador debe conservar los registros de programación estadística
2706 relacionados con los resultados contenidos o utilizados en los informes
2707 de resultados del ensayo, incluidas las actividades de control de calidad y
2708 validación realizadas. Los resultados deben ser trazables a los programas
2709 informáticos estadísticos, estar fechados y sellados, protegidos contra
2710 cualquier cambio y contar con controles de acceso implementados para
2711 evitar la consulta inapropiada de información que pueda introducir
2712 sesgo.

2713
2714 3.16.3 *Conservación y mantenimiento de registros*
2715

2716
2717 (a) El patrocinador (o los propietarios posteriores de los datos) debe conservar
2718 los registros esenciales específicos del patrocinador correspondientes al
2719 ensayo, de acuerdo con los requisitos regulatorios aplicables (véase el
2720 Apéndice C).

2721
2722 (b) El patrocinador debe informar por escrito a los investigadores/instituciones
2723 y proveedores de servicios, cuando corresponda, sobre los requisitos para
2724 la conservación de los registros esenciales y debe notificar por escrito a los
2725 investigadores/instituciones y proveedores de servicios, cuando
2726 corresponda, cuando los registros relacionados con el ensayo ya no sean
2727 necesarios de acuerdo con los requisitos regulatorios aplicables.

2728
2729 (c) El patrocinador debe informar a la(s) autoridad(es) competente(s) sobre
2730 cualquier transferencia de propiedad de los registros esenciales, según lo
2731 exijan los requisitos regulatorios aplicables. El patrocinador también debe
2732 informar al investigador si se produce algún cambio en el patrocinio del
2733 ensayo.

2734 3.16.4 *Acceso a los registros*

- 2735
- 2736
- 2737 (a) El patrocinador debe asegurarse de que se especifique en el protocolo u
- 2738 otro acuerdo documentado que los investigadores/instituciones
- 2739 proporcionen acceso directo a los registros fuente para el monitoreo, las
- 2740 auditorías, la inspección reglamentaria y, de acuerdo con los requisitos
- 2741 regulatorios aplicables, la revisión del CRI/CEI.
- 2742
- 2743 (b) El patrocinador debe garantizar que los participantes del ensayo hayan
- 2744 dado su consentimiento para el acceso directo a los registros originales
- 2745 para los fines descritos en 3.16.4(a) (véase la sección 2.8.10(n)).

2746

2747 **3.17 Informes**

2748

2749

2750 3.17.1 *Terminación o suspensión prematura de un ensayo*

2751

2752

2753 Si un ensayo se termina o suspende prematuramente, el patrocinador debe informar de inmediato a

2754 los investigadores/instituciones y a las autoridades regulatorias sobre la terminación o suspensión y

2755 el/los motivo(s) de la misma. El patrocinador o el investigador/institución también debe informar de

2756 inmediato al CRI/CEI y proporcionarle el/los motivo(s) de la terminación o suspensión, de acuerdo

2757 con los requisitos regulatorios aplicables. Cuando corresponda, el patrocinador debe proporcionar al

2758 investigador información sobre posibles tratamientos posteriores y el seguimiento de los

2759 participantes.

2760

2761 3.17.2 *Informes de Ensayos/Estudios Clínicos*

2762

2763

- 2764 (a) Independientemente de si el ensayo se completa o se interrumpe
- 2765 prematuramente, o de si se realiza un análisis provisorio para su presentación
- 2766 a la autoridad regulatoria, el patrocinador debe garantizar que los informes del
- 2767 ensayo clínico, incluidos los provisorios, se preparen y entreguen a la(s)
- 2768 autoridad(es) regulatoria(s) según lo exijan los requisitos regulatorios
- 2769 aplicables. El patrocinador también debe garantizar que los informes del
- 2770 ensayo clínico en las solicitudes de comercialización cumplan con los
- 2771 estándares de ICH E3 o, de lo contrario, con los requisitos regulatorios
- 2772 aplicables. (Nota: La ICH E3

- 2773 especifica que los informes abreviados del ensayo pueden ser aceptables en ciertos casos).
- 2774
- 2775 (b) Cuando un investigador coordinador participe en un ensayo, se debe
- 2776 considerar su firma en el informe del ensayo clínico (véase la ICH E3).
- 2777
- 2778 (c) Una vez que se haya desenmascarado el ensayo y se hayan completado y
- 2779 finalizado los análisis/conclusiones pertinentes, el patrocinador, de
- 2780 conformidad con los requisitos regulatorios aplicables, deberá:
- 2781
- 2782 (i) Publicar los resultados del ensayo;
- 2783
- 2784 (ii) Proporcionar al investigador información sobre el tratamiento que
- 2785 siguen sus participantes en los ensayos con enmascaramiento;
- 2786
- 2787 (iii) Proporcionar a los investigadores los resultados del ensayo. Cuando se
- 2788 proporcione a los participantes un resumen de los resultados del
- 2789 ensayo, este deberá estar redactado en un lenguaje no técnico,
- 2790 comprensible para un profano y no promocional.

2791

2792 **4. GOBERNANZA DE DATOS – INVESTIGADOR Y PATROCINADOR**

2793

2794

2795 Esta sección proporciona orientación a las partes responsables (es decir, investigadores y

2796 patrocinadores) sobre el manejo adecuado de la integridad, trazabilidad y seguridad de los datos, lo

2797 que permite la notificación, verificación e interpretación precisas de la información relacionada con

2798 el ensayo clínico. Esta sección debe interpretarse en conjunto con las responsabilidades

2799 correspondientes del investigador y el patrocinador, tal como se definen en las secciones 2 y 3, junto

2800 con ICH E8(R1), ICH E9 e ICH E9(R1).

2801

2802 La calidad y la cantidad de información generada en un ensayo clínico deben ser suficientes para

2803 abordar los objetivos del ensayo, generar confianza en los resultados del mismo y facilitar la toma de

2804 decisiones acertadas.

2805 Los sistemas y procesos que ayudan a garantizar esta calidad deben diseñarse e implementarse de

2806 forma proporcional a los riesgos para los participantes y a la confiabilidad de los resultados del

2807 ensayo.

2808 Los siguientes procesos clave deben abordar el ciclo de vida completo de los datos, centrándose en

2809 su criticidad, y deben implementarse de forma proporcional y documentarse adecuadamente:

- 2810 (a) Procesos para garantizar la protección de la confidencialidad de los datos de los
2811 participantes en el ensayo;
- 2812
2813 (b) Procesos para gestionar los sistemas informáticos, garantizando su idoneidad para el
2814 fin previsto y su uso adecuado;
- 2815
2816 (c) Procesos para salvaguardar los elementos esenciales del ensayo clínico, como la
2817 aleatorización, los ajustes de dosis y el cegamiento;
- 2818
2819 (d) Procesos para respaldar la toma de decisiones clave, como la finalización de los datos
2820 antes del análisis, el desenmascaramiento, la asignación a conjuntos de datos de
2821 análisis, los cambios en el diseño del ensayo clínico y, cuando corresponda, las
2822 actividades de, por ejemplo, de un CIMD.
- 2823
2824 **4.1 Protección del cegamiento en la gobernanza de datos**
2825
2826
- 2827 4.1.1 Mantener la integridad del cegamiento es importante, en particular, en el diseño de
2828 sistemas, la gestión de cuentas de usuarios, la delegación de responsabilidades para el
2829 manejo de datos y la provisión de acceso a los mismos en los centros, las transferencias
2830 de datos y la revisión de bases de datos antes del desenmascaramiento planificado y el
2831 análisis estadístico en todas las etapas pertinentes del ensayo.
- 2832
2833 4.1.2 Las funciones, responsabilidades y procedimientos para el acceso a la información
2834 desenmascarada deben ser definidos y documentados por todas las partes pertinentes,
2835 de acuerdo con el protocolo. Esta información también puede incluirse en los planes de
2836 gestión de datos y de análisis estadístico, u otros planes/instrucciones específicas del
2837 ensayo, así como en los registros de delegación de responsabilidades del personal del
2838 centro. Por ejemplo, en ensayos con enmascaramiento, el personal del patrocinador o
2839 los proveedores de servicios que participan en la operación del ensayo e interactúan
2840 directa o indirectamente con el personal del centro investigador, no deben tener
2841 acceso a la información sobre el desenmascaramiento, excepto cuando lo justifique el
2842 diseño del ensayo (p. ej., el uso de monitores sin enmascaramiento).
- 2843
2844 4.1.3 En tales casos, se deben implementar estrategias de mitigación adecuadas para reducir
2845 el riesgo de desenmascaramiento involuntario del personal del centro investigador con
2846 enmascaramiento.

2847 4.1.4 La posibilidad de desenmascaramiento debe formar parte de la evaluación de riesgos
2848 de un ensayo con enmascaramiento. Cualquier desenmascaramiento planificado o no
2849 planificado, incluyendo desenmascaramiento involuntario o de emergencia, debe
2850 documentarse. Cualquier desenmascaramiento no planificado debe evaluarse por su
2851 impacto en los resultados del ensayo y se deben tomar las medidas pertinentes.

2852

2853 4.2 Elementos del ciclo de vida de los datos

2854

2855

2856 Deben existir procedimientos que cubran todo el ciclo de vida de los datos.

2857

2858

2859 4.2.1 *Captura de Datos*

2860

2861

2862 (a) Cuando los datos capturados en papel o en una historia clínica electrónica se
2863 transcriben manualmente a un sistema informático (p. ej., una herramienta de
2864 adquisición de datos), la necesidad y el alcance de la verificación de los datos
2865 deben tener en cuenta su criticidad.

2866

2867 (b) Los datos adquiridos de cualquier fuente, incluidos los capturados directamente
2868 en un sistema informático (p. ej., una herramienta de adquisición de datos),
2869 deben ir acompañados de los metadatos pertinentes.

2870

2871 (c) En el momento de la captura de datos, se deben considerar las comprobaciones
2872 automatizadas de validación de datos para generar consultas, según sea
2873 necesario en función del riesgo, y su implementación debe controlarse y
2874 documentarse.

2875

2876 4.2.2 *Metadatos relevantes, incluyendo registros de auditoría*

2877

2878

2879 El enfoque adoptado por la parte responsable para implementar, evaluar, acceder, gestionar y
2880 revisar los metadatos relevantes asociados con datos de mayor criticidad deberá implicar:

2881

2882 (a) Evaluar el sistema en cuanto a los tipos y el contenido de los metadatos
2883 disponibles para garantizar que:

2884 (i) Los sistemas informáticos mantengan registros de la creación de cuentas de
 2885 usuario, los cambios en los roles y permisos de usuario y el acceso de los
 2886 usuarios;

2887
 2888 (ii) Los sistemas estén diseñados para permitir cambios en los datos de tal
 2889 manera que la entrada inicial de datos y cualquier cambio o eliminación
 2890 posterior queden documentados, incluyendo, cuando corresponda, el
 2891 motivo del cambio;

2892
 2893 (iii) Los sistemas registren y mantengan las acciones del flujo de trabajo,
 2894 además de la entrada/cambio directo de datos en el sistema.

2895
 2896 (b) Asegurarse de que los registros de auditoría, los informes y los registros no estén
 2897 desactivados. Los registros de auditoría no deben modificarse excepto en
 2898 circunstancias excepcionales (por ejemplo, cuando la información personal de un
 2899 participante se incluye inadvertidamente en los datos) y solo si se mantiene un
 2900 registro de dicha acción y justificación;

2901
 2902 (c) Garantizar que los registros y registros de auditoría sean interpretables y
 2903 permitan su revisión;

2904
 2905 (d) Garantizar que la captura automática de la fecha y hora de las entradas o
 2906 transferencias de datos sea inequívoca (p. ej., hora universal coordinada [UTC]);

2907
 2908 (e) Determinar cuáles de los metadatos identificados requieren revisión y
 2909 conservación.

2910
 2911 4.2.3 *Revisión de datos y metadatos*

2912
 2913
 2914 Deben existir procedimientos para la revisión de datos específicos del ensayo, registros de auditoría
 2915 y otros metadatos relevantes. Debe ser una actividad planificada, y su alcance y naturaleza deben
 2916 basarse en el riesgo, adaptarse al ensayo individual y ajustarse en función de la experiencia
 2917 adquirida durante el mismo.

2918 4.2.4 *Correcciones de datos*

2919 Deben existir procesos para corregir errores en los datos que puedan afectar la confiabilidad de los
2920 resultados del ensayo. Las correcciones deben atribuirse a la persona o al sistema informático que
2921 las realizó, justificarse y respaldarse con los registros originales correspondientes al momento de la
2922 entrada original, y realizarse de manera oportuna.

2923
2924 4.2.5 *Transferencia, Intercambio y Migración de Datos*

2925
2926
2927 Deben implementarse procesos validados u otros procesos apropiados, como la conciliación, para
2928 garantizar que los datos electrónicos, incluidos los metadatos relevantes, transferidos entre
2929 sistemas informáticos conserven su integridad y preserven su confidencialidad. El proceso de
2930 intercambio/transferencia de datos o la migración del sistema debe documentarse para garantizar la
2931 trazabilidad, y la conciliación de datos debe implementarse según corresponda para evitar la pérdida
2932 de datos y modificaciones no deseadas.

2933
2934 4.2.6 *Finalización de los Conjuntos de Datos Antes del Análisis*

- 2935
2936
2937 (a) Se deben definir datos de calidad suficiente para el análisis provisorio y final, y
2938 esto se logra mediante la implementación de procesos oportunos y confiables
2939 para la captura de datos, la verificación, la validación, la revisión y la rectificación
2940 de errores y, cuando sea posible, de omisiones que tengan un impacto
2941 significativo en la seguridad de los participantes del ensayo o en la confiabilidad
2942 de los resultados del ensayo.
- 2943
2944 (b) Las actividades realizadas para finalizar los conjuntos de datos antes del análisis
2945 deben confirmarse y documentarse de acuerdo con los procedimientos
2946 preestablecidos. Estas actividades pueden incluir la conciliación de los datos
2947 introducidos y los conjuntos de datos, o la conciliación de las bases de datos
2948 pertinentes, la rectificación de errores y, cuando sea posible, de omisiones en los
2949 datos, la codificación médica y la recopilación, así como la resolución del impacto
2950 de los incumplimientos, incluidas los desvíos del protocolo.
- 2951
2952 (c) La extracción de datos y la determinación de los conjuntos de análisis de datos
2953 deben realizarse de acuerdo con el análisis estadístico planificado y deben
2954 documentarse.

2955 4.2.7 *Retención y acceso*

2956
2957
2958 Los datos del ensayo y los metadatos pertinentes deben archivar de forma que permitan su
2959 recuperación y legibilidad, y deben protegerse del acceso no autorizado y de las alteraciones
2960 durante el período de retención.

2961
2962 4.2.8 *Destrucción*

2963
2964
2965 Los datos y metadatos del ensayo pueden destruirse permanentemente cuando ya no sean
2966 necesarios, según lo determinen los requisitos regulatorios aplicables.

2967
2968 **4.3 Sistemas informáticos**

2969
2970
2971 Como se describe en las secciones 2 y 3, las responsabilidades del patrocinador, el investigador y las
2972 actividades de terceros con respecto a un sistema informático utilizado en ensayos clínicos deben
2973 ser claras y estar documentadas. La parte responsable debe garantizar que quienes desarrollan
2974 sistemas informáticos para ensayos clínicos en su nombre conozcan la finalidad prevista y los
2975 requisitos regulatorios que les son aplicables.

2976 Se recomienda que representantes de las poblaciones de participantes previstas y profesionales de
2977 la salud participen en el diseño del sistema, cuando corresponda, para garantizar que los sistemas
2978 informáticos sean adecuados para su uso por la población de usuarios prevista.

2979
2980 4.3.1 *Procedimientos para el uso de sistemas informáticos*

2981
2982
2983 Deben existir procedimientos documentados para garantizar el uso adecuado de los sistemas
2984 informáticos en ensayos clínicos para las actividades esenciales relacionadas con la recopilación, el
2985 manejo y la gestión de datos.

2986
2987 4.3.2 *Capacitación*

2988
2989
2990 La parte responsable debe garantizar que quienes utilizan sistemas informáticos reciban la
2991 formación adecuada en su uso.

- 2992 4.3.3 Seguridad
2993
2994
2995 (a) La seguridad de los datos y registros del ensayo debe gestionarse durante todo
2996 el ciclo de vida de los datos.
- 2997
2998 (b) La parte responsable debe garantizar que se implementen y mantengan
2999 controles de seguridad para los sistemas informáticos. Estos controles deben
3000 incluir la gestión de usuarios y medidas continuas para prevenir, detectar o
3001 mitigar las brechas de seguridad. Se deben considerar aspectos como los
3002 requisitos de autenticación de usuarios y la gestión de contraseñas, la
3003 configuración del cortafuego, el software antivirus, la aplicación de parches de
3004 seguridad, la supervisión del sistema y las pruebas de penetración.
- 3005
3006 (c) La parte responsable debe mantener copias de seguridad adecuadas de los
3007 datos.
- 3008
3009 (d) Los procedimientos deben abarcar lo siguiente: medidas de seguridad del
3010 sistema, copias de seguridad de datos y recuperación ante desastres para
3011 garantizar que se evite el acceso no autorizado y la pérdida de datos. Dichas
3012 medidas deben probarse periódicamente, según corresponda.
- 3013
3014 4.3.4 Validación
3015
3016
3017 (a) La parte responsable es responsable del estado de validación del sistema a lo largo de su ciclo
3018 de vida. El enfoque para la validación de los sistemas informáticos debe) Basarse en una evaluación
3019 de riesgos que considere el uso previsto del sistema; la finalidad y la importancia de los
3020 datos/registros que se recopilan/generan, mantienen y conservan en el sistema; y la posibilidad de
3021 que el sistema afecte al bienestar, los derechos y la seguridad de los participantes en el ensayo, así
3022 como a la confiabilidad de los resultados del mismo.
- 3023
3024 (c) La validación debe demostrar que el sistema cumple con los requisitos
3025 establecidos de integridad, precisión y confiabilidad, y que su rendimiento es
3026 coherente con su finalidad.
- 3027
3028 (d) Los sistemas deben validarse adecuadamente antes de su uso. Los cambios
3029 posteriores al sistema deben validarse en función del riesgo y

3030 deben considerar tanto los datos recopilados previamente como los nuevos, de acuerdo con los
3031 procedimientos de control de cambios.

3032
3033 (e) Puede ser conveniente realizar una revisión periódica para garantizar que los
3034 sistemas informáticos permanezcan validados durante todo su ciclo de vida.

3035
3036 (f) Deben validarse tanto la funcionalidad estándar del sistema como las
3037 configuraciones y personalizaciones específicas del protocolo, incluidas las
3038 comprobaciones y los cálculos automatizados de la entrada de datos. También
3039 deben definirse y validarse las interfaces entre sistemas. Pueden requerirse
3040 diferentes grados de validación para sistemas a medida, sistemas diseñados para
3041 ser configurados o sistemas que no requieren modificaciones.

3042
3043 (g) Cuando corresponda, los procedimientos de validación (hasta el
3044 desmantelamiento) deben abarcar lo siguiente: diseño del sistema, requisitos del
3045 sistema, pruebas de funcionalidad, configuración, lanzamiento, instalación y
3046 control de cambios.

3047
3048 (h) La parte responsable debe garantizar que los sistemas informáticos estén
3049 validados como aptos para su uso en el ensayo, incluidos los desarrollados por
3050 terceros. Debe garantizar que la documentación de validación se mantenga y
3051 conserve.

3052
3053 (i) La validación generalmente debe incluir la definición de los requisitos y
3054 especificaciones del sistema y sus pruebas, junto con la documentación asociada,
3055 para garantizar que el sistema sea apto para su uso en el ensayo, especialmente
3056 para funciones críticas, como la aleatorización, la dosificación, las titulaciones y
3057 reducciones de dosis, y la recopilación de datos de los criterios de valoración.

3058
3059 (j) Los problemas no resueltos, si los hubiera, deben justificarse y, cuando
3060 corresponda, los riesgos identificados a raíz de dichos problemas deben
3061 abordarse mediante estrategias de mitigación antes y/o durante el uso continuo
3062 del sistema

3063
3064 *4.3.5 Liberación del sistema*
3065

3066
3067 Los sistemas específicos del ensayo (incluidas las actualizaciones derivadas de las modificaciones del
3068 protocolo) solo deben implementarse, liberarse o

3069 activarse para cada centro de investigación una vez recibidas todas las aprobaciones necesarias para
3070 el ensayo clínico pertinente a dicho centro.

3071

3072 *4.3.6 Falla del sistema*

3073

3074

3075 Deben implementarse procedimientos de contingencia para evitar la pérdida o la falta de acceso a
3076 datos esenciales para la seguridad de los participantes, las decisiones o los resultados del ensayo.

3077

3078 *4.3.7 Soporte técnico*

3079

3080

3081 (a) Cuando corresponda, deben existir mecanismos (p. ej., soporte técnico) para
3082 documentar, evaluar y gestionar los problemas con los sistemas informáticos (p.
3083 ej., planteados por los usuarios), y debe realizarse una revisión periódica de
3084 estos problemas acumulativos para identificar aquellos que sean recurrentes
3085 y/o sistémicos.

3086

3087 (b) Los defectos y problemas deben resolverse según su criticidad. Los problemas
3088 de alta criticidad deben resolverse de manera oportuna.

3089

3090 *4.3.8 Manejo de Usuarios*

3091

3092

3093 (a) Los controles de acceso son parte integral de los sistemas informáticos utilizados
3094 en ensayos clínicos para limitar el acceso al sistema a usuarios autorizados y
3095 garantizar la atribución a una persona. Las medidas de seguridad deben
3096 seleccionarse de tal manera que logren la seguridad prevista.

3097

3098 (b) Deben existir procedimientos para garantizar que los permisos de acceso de los
3099 usuarios se asignen adecuadamente de acuerdo con sus funciones, los acuerdos
3100 de cegamiento y la organización a la que pertenecen. Los permisos de acceso
3101 deben revocarse cuando ya no sean necesarios. Debe existir un proceso para
3102 garantizar que el acceso de los usuarios, así como los roles y permisos asignados,
3103 se revisen periódicamente, cuando corresponda.

3104

3105 (c) Los usuarios autorizados y los permisos de acceso deben documentarse,
3106 mantenerse y conservarse claramente. Estos registros deben incluir cualquier
3107 actualización de los roles de un usuario, los permisos de acceso y la hora en que
3108 se otorgó el permiso de acceso (p. ej., marca de tiempo).

3109

3110

3111

3112 **APÉNDICES**

3113
3114 **Apéndice A. BROCHURE DEL INVESTIGADOR (MONOGRAFÍA DEL PRODUCTO DE INVESTIGACIÓN)**

3115
3116
3117 **A.1 Introducción**

3118
3119
3120 El Brochure del Investigador (BI) es una recopilación de datos clínicos y no clínicos sobre el/los
3121 producto(s) en investigación ² que son relevantes para el estudio del/de los producto(s) en
3122 participantes humanos. Su propósito es proporcionar a los investigadores y a otras personas
3123 involucradas en el ensayo la información necesaria para facilitar su comprensión de la justificación y
3124 el cumplimiento de muchas características clave del protocolo, como la dosis, la frecuencia/intervalo
3125 de dosis, los métodos de administración y los procedimientos de monitoreo de la seguridad.

3126
3127 *A.1.1 Desarrollo del Brochure del Investigador*

3128
3129
3130 Generalmente, el patrocinador es responsable de garantizar que se desarrolle un BI actualizado. En
3131 el caso de una investigación en un ensayo clínico iniciado por el investigador, el patrocinador-
3132 investigador debe determinar si el titular de la licencia/autorización de comercialización del
3133 producto dispone de un folleto. Si el producto en investigación lo proporciona el patrocinador-
3134 investigador, este debe proporcionar la información necesaria al personal del centro del
3135 investigador. Cuando lo permitan las autoridades regulatorias, la información científica actual, como
3136 un folleto de información básica del producto (por ejemplo, un resumen de las características del
3137 producto, un prospecto o el etiquetado), puede ser una alternativa adecuada, siempre que incluya
3138 información actual, completa y detallada sobre todos los aspectos del producto en investigación que
3139 puedan ser importantes para el investigador. Si un medicamento autorizado se está estudiando para
3140 un nuevo uso (es decir, una nueva indicación), se debe preparar un BI específico para ese nuevo uso,
3141 a menos que exista una justificación para solo un BI. El BI debe revisarse al menos una vez al año
3142 según sea necesario, de conformidad con los procedimientos documentados del patrocinador. Una
3143 revisión más frecuente puede ser apropiada dependiendo de la etapa de desarrollo y de la
3144 generación de nueva información relevante. La nueva información relevante puede ser tan
3145 importante que deba comunicarse a los investigadores y, posiblemente, CRI/CEI o a las autoridades
3146 regulatorias antes de incluirla en un IB revisado.

3147
3148
3149 ² A efectos de esta guía, el término "productos en investigación" debe considerarse sinónimo de fármacos, medicamentos,
3150 vacunas y productos biológicos.

3151 *A.1.2 Información de Seguridad de Referencia y Evaluación de Riesgos y Beneficios*

3152
3153 La información de seguridad de referencia (ISR) contenida en el IB proporciona un punto de
3154 referencia importante para la notificación acelerada de sospechas de reacciones adversas serias
3155 inesperadas (SARI) en el ensayo clínico. Esta ISR debe incluir una lista de reacciones adversas,
3156 incluyendo información sobre su frecuencia y naturaleza. Esta lista debe utilizarse para determinar la
3157 previsibilidad de una sospecha de reacción adversa seria y, posteriormente, si es necesario agilizar la
3158 notificación de acuerdo con los requisitos regulatorios aplicables (véase la sección 3.13.2(c)). El IB
3159 también proporciona información para respaldar la gestión clínica de los participantes durante el
3160 transcurso del ensayo clínico. La información debe presentarse de forma concisa, sencilla, objetiva,
3161 equilibrada y no promocional, de modo que permita al clínico o al posible investigador
3162 comprenderla y realizar su propia evaluación imparcial de riesgos y beneficios sobre la idoneidad del
3163 ensayo propuesto. Por esta razón, una persona con calificación médica debe participar en la
3164 elaboración de un BI (IB), pero su contenido debe ser aprobado por las disciplinas que generaron los
3165 datos descritos.

3166
3167 **A.2 Consideraciones generales**

3168
3169
3170 Estas consideraciones describen la información mínima que debe incluirse en un IB. Se espera que el
3171 tipo y la extensión de la información disponible varíen según la etapa de desarrollo del producto en
3172 investigación. El BI debe incluir:

3173
3174 *A.2.1 Portada*

3175 Esta debe incluir el nombre del patrocinador, la identidad de cada producto en investigación (es
3176 decir, número de investigación, nombre químico o genérico aprobado y nombre(s) comercial(es)
3177 cuando esté legalmente permitido y así lo desee el patrocinador) y la fecha de publicación. También
3178 se sugiere incluir el número de edición y una referencia al número y la fecha de la edición a la que
3179 reemplaza, junto con la fecha límite para la inclusión de datos en la versión. Cuando corresponda, se
3180 puede incluir una página de firmas.

3181
3182 *A.2.2 Declaración de Confidencialidad*

3183 El patrocinador podría incluir una declaración que indique al investigador y a otros destinatarios que
3184 traten el BI como un documento confidencial para información

3185 y uso exclusivo del investigador/institución, el personal del centro de investigación, las autoridades
3186 regulatorias y el CRI/CEI.

3187

3188 **A.3 Contenido del Brochure del Investigador**

3189

3190

3191 El Manual del Investigador debe contener las siguientes secciones, cada una con referencias
3192 bibliográficas (publicaciones o informes) incluidas al final de cada capítulo, cuando corresponda:

3193

3194 *A.3.1 Índice*

3195

3196

3197 *A.3.2 Resumen*

3198

3199

3200 Se debe incluir un breve resumen (preferiblemente de no más de dos páginas) que destaque la
3201 información física, química, farmacéutica, farmacológica, toxicológica, farmacocinética, metabólica y
3202 clínica significativa disponible que sea relevante para la etapa de desarrollo clínico del producto en
3203 investigación.

3204

3205 *A.3.3 Introducción*

3206

3207

3208 Se debe incluir una breve introducción que contenga el nombre químico (y el nombre genérico y
3209 comercial, una vez aprobado) del producto o productos en investigación; todos los principios
3210 activos; la clase farmacológica del producto o productos en investigación y su posición prevista
3211 dentro de esta clase (p. ej., ventajas); la justificación para realizar la investigación con el producto o
3212 productos en investigación; y la(s) indicación(es) profiláctica(s) prevista(s), terapéutica(s) o
3213 diagnóstica(s). Finalmente, la declaración introductoria debe proporcionar el enfoque general a
3214 seguir en la evaluación del producto en investigación.

3215

3216 *A.3.4 Propiedades físicas, químicas y farmacéuticas y formulación*

3217

3218

3219 Se debe proporcionar una descripción de la(s) sustancia(s) del producto en investigación (incluida
3220 la(s) fórmula(s) química(s) y/o estructural(es)) y un breve resumen de las propiedades físicas,
3221 químicas y farmacéuticas relevantes.

3222 Para permitir la adopción de las medidas de seguridad adecuadas durante el ensayo, se debe
3223 proporcionar una descripción de la(s) formulación(es) que se utilizarán, incluidos los excipientes, y
3224 justificarla si es clínicamente relevante. También se deben proporcionar instrucciones para el
3225 almacenamiento y la manipulación de la(s) forma(s) farmacéutica(s).

3226 Se debe mencionar cualquier similitud estructural con otros compuestos conocidos.

3227

3228A.3.5 *Estudios no clínicos*

3229 *Introducción*

3230

3231 Deben presentarse en forma resumida los resultados de todos los estudios no clínicos relevantes de
3232 farmacología, toxicología, farmacocinética y metabolismo del producto en investigación. Este
3233 resumen debe abordar la metodología utilizada, los resultados y una discusión sobre la relevancia de
3234 los hallazgos para el producto investigado y los posibles efectos adversos e imprevistos en humanos.

3235 La información proporcionada puede incluir lo siguiente, según corresponda, si se conoce o está
3236 disponible:

- 3237 • Especie analizada
- 3238 • Número y sexo de los animales en cada grupo
- 3239 • Dosis unitaria (p. ej., miligramo/kilogramo [mg/kg])
- 3240 • Intervalo entre dosis
- 3241 • Vía de administración
- 3242 • Duración de la dosificación
- 3243 • Información sobre la distribución sistémica
- 3244 • Duración del seguimiento posterior a la exposición
- 3245 • Resultados, incluyendo los siguientes aspectos:
 - 3246 - Naturaleza y frecuencia de los efectos farmacológicos o tóxicos
 - 3247 - Gravedad o intensidad de los efectos farmacológicos o tóxicos
 - 3248 - Tiempo hasta la aparición de los efectos
 - 3249 - Reversibilidad de los efectos
 - 3250 - Duración de los efectos
 - 3251 - Dosis-respuesta

3252 Se debe utilizar un formato/listado tabular siempre que sea posible para mejorar la claridad de la
3253 presentación.

3254 Las siguientes secciones deben analizar los hallazgos más importantes de los estudios, incluyendo la
3255 relación dosis-respuesta de los efectos observados, la relevancia para los humanos y cualquier
3256 aspecto que deba estudiarse en humanos. Si corresponde, se deben comparar los hallazgos de dosis
3257 efectiva y no tóxica en la misma especie animal (es decir, se debe analizar el índice terapéutico). Se
3258 debe abordar la relevancia de esta información para la dosificación humana propuesta. Siempre que
3259 sea posible, las comparaciones deben realizarse en términos de niveles en sangre/tejido o dosis
3260 equivalente humana, en lugar de mg/kg.

3261

3262 (a) *Farmacología no clínica*

3263

3264 Se debe incluir un resumen de los aspectos farmacológicos del producto en investigación y, cuando
3265 corresponda, de sus metabolitos significativos estudiados en animales. Dicho resumen debe
3266 incorporar estudios que evalúen la posible actividad terapéutica (p. ej., modelos de eficacia, unión a
3267 receptores y especificidad), así como aquellos que evalúen la seguridad (p. ej., estudios especiales
3268 para evaluar acciones farmacológicas distintas a los efectos terapéuticos previstos).

3269

3270 (b) *Farmacocinética y metabolismo del producto en animales*

3271

3272 Se debe presentar un resumen de la farmacocinética, la transformación biológica y la disposición del
3273 producto en investigación en todas las especies estudiadas. El análisis de los hallazgos debe abordar
3274 la absorción y la biodisponibilidad local y sistémica del producto en investigación y sus metabolitos,
3275 así como su relación con los hallazgos farmacológicos y toxicológicos en especies animales.

3276

3277 (c) *Toxicología*

3278

3279 Se debe describir un resumen de los efectos toxicológicos observados en estudios relevantes
3280 realizados en diferentes especies animales, bajo los siguientes encabezados, cuando corresponda:

- 3281 • Toxicidad única
- 3282 • Toxicidad por dosis repetidas
- 3283 • Genotoxicidad
- 3284 • Carcinogenicidad

3285 • Toxicidad para la reproducción y el desarrollo

3286 • Tolerancia local

3287 • Otros estudios de toxicidad

3288

3289

3290A.3.6 *Efectos en humanos*

3291 *Introducción*

3292

3293 Se debe presentar un análisis exhaustivo de los efectos conocidos del/de los producto(s) en
 3294 investigación en humanos, incluyendo información sobre farmacocinética, metabolismo,
 3295 farmacodinamia, respuesta a la dosis, seguridad, eficacia y otras actividades farmacológicas.
 3296 Siempre que sea posible, se debe proporcionar un resumen de cada ensayo clínico completado y de
 3297 los ensayos en curso con resultados provisionales disponibles que puedan fundamentar la evaluación
 3298 de seguridad. También se debe proporcionar información sobre los resultados de cualquier uso
 3299 del/de los producto(s) en investigación que no provenga de ensayos clínicos, como la experiencia
 3300 durante la comercialización.

3301

3302 *(a) Farmacocinética y metabolismo del producto en humanos*

3303

3304 Se debe presentar un resumen de la información sobre la farmacocinética del/de los producto(s) en
 3305 investigación, incluyendo lo siguiente, si está disponible:

3306

3307 • Farmacocinética (incluyendo metabolismo, según corresponda, y absorción, unión a
 3308 proteínas plasmáticas, distribución y eliminación)

3309

3310 • Biodisponibilidad del producto en investigación (absoluta, cuando sea posible, y/o
 3311 relativa) utilizando una forma farmacéutica de referencia

3312

3313 • Subgrupos de población (p. ej., sexo, edad y función orgánica alterada)

3314

3315

3316 • Interacciones (p. ej., interacciones entre productos y efectos de los alimentos)

3317

3318 • Otros datos farmacocinéticos (p. ej., resultados de estudios de población realizados
 3319 en ensayos clínicos)

3320 (b) *Seguridad y eficacia*

3321
3322 Se debe proporcionar un resumen de la información sobre la seguridad, farmacodinamia, eficacia y
3323 respuesta a la dosis del/de los producto(s) en investigación (incluidos los metabolitos, cuando
3324 corresponda), obtenida de ensayos previos en humanos (voluntarios sanos o pacientes). Se deben
3325 discutir las implicaciones de esta información. En los casos en que se hayan completado varios
3326 ensayos clínicos, el uso de resúmenes de seguridad y eficacia de múltiples ensayos en subgrupos por
3327 indicaciones puede proporcionar una presentación clara de los datos. Sería útil presentar resúmenes
3328 tabulares de reacciones adversas a medicamentos, incluyendo información sobre su frecuencia y
3329 naturaleza para todos los ensayos clínicos (incluidos los de todas las indicaciones estudiadas). Se
3330 deben discutir las diferencias importantes en los patrones/incidencias de reacciones adversas a
3331 medicamentos entre indicaciones o subgrupos.

3332
3333 El BI debe proporcionar una descripción de los posibles riesgos y reacciones adversas a
3334 medicamentos que se puedan prever basándose en experiencias previas con el producto en
3335 investigación y con productos relacionados. También se debe proporcionar una descripción de las
3336 precauciones o el monitoreo especial que se realizará como parte del uso en investigación del/de los
3337 producto(s).

3338
3339 (c) *Experiencia de comercialización*

3340
3341 El (BI) debe identificar los países donde el producto en investigación se ha comercializado o
3342 aprobado. Se debe resumir cualquier información significativa derivada de la comercialización (p. ej.,
3343 formulaciones, dosis, vías de administración, reacciones adversas a medicamentos). El BI también
3344 debe identificar todos los países donde el producto en investigación no recibió la
3345 aprobación/registro para su comercialización o fue retirado de la comercialización/registro.

3346
3347 A.3.7 *Resumen de datos y orientación*

3348
3349
3350 Esta sección debe proporcionar un análisis general de los datos clínicos y no clínicos y resumir la
3351 información de diversas fuentes sobre diferentes aspectos del/de los producto(s) en investigación,
3352 siempre que sea posible. De esta manera, se puede proporcionar al investigador la interpretación
3353 más informativa de los datos disponibles y una evaluación de las implicaciones de la información
3354 para

3355 futuros ensayos clínicos. Cuando corresponda, se deben analizar los informes publicados sobre
3356 productos relacionados. Esto podría ayudar al investigador a anticipar reacciones adversas a
3357 medicamentos u otros problemas en los ensayos clínicos. El objetivo general de esta sección es
3358 proporcionar al investigador una comprensión clara de los posibles riesgos y reacciones adversas, así
3359 como de los estudios, observaciones y precauciones específicas que puedan ser necesarios para un
3360 ensayo clínico. Esta comprensión debe basarse en la información física, química, farmacéutica,
3361 farmacológica, toxicológica y clínica disponible sobre el/los producto(s) en investigación. También se
3362 debe proporcionar orientación al investigador clínico sobre el reconocimiento y el tratamiento de
3363 posibles sobredosis y reacciones adversas a medicamentos, basándose en la experiencia clínica y no
3364 clínica previa y en la farmacología del producto en investigación.

3365 **Apéndice B. PROTOCOLO DE ENSAYO CLÍNICO Y MODIFICACIÓN(ES) DEL PROTOCOLO**

3366
3367 Los ensayos clínicos deben describirse en un protocolo claro, conciso y operativamente viable. El
3368 protocolo debe diseñarse de forma que minimice la complejidad innecesaria y mitigue o elimine
3369 riesgos importantes para los derechos, la seguridad y el bienestar de los participantes del ensayo, así
3370 como para la confiabilidad de los datos. Los procesos de desarrollo del protocolo deben incorporar
3371 los aportes de las partes interesadas pertinentes, cuando corresponda. Incorporar la adaptabilidad
3372 del protocolo, por ejemplo, mediante la inclusión de rangos aceptables para disposiciones
3373 específicas del protocolo, puede reducir el número de desvíos o, en algunos casos, la necesidad de
3374 modificarlo. Dicha adaptabilidad no debe afectar negativamente a la seguridad de los participantes
3375 ni a la validez científica del ensayo.

3376 Para obtener más información, consulte las Consideraciones generales para estudios clínicos del
3377 ICHE8(R1), los Principios estadísticos para ensayos clínicos de la ICHE9 y el Anexo sobre estimaciones
3378 y análisis de sensibilidad en ensayos clínicos de la Guía ICHE9(R1) sobre principios estadísticos para
3379 ensayos clínicos.

3380 El contenido de un protocolo de ensayo clínico generalmente debe incluir los siguientes temas, que
3381 pueden variar según el diseño del ensayo. La información específica del centro del investigador
3382 puede proporcionarse en páginas separadas del protocolo o incluirse en un acuerdo aparte. Parte de
3383 la información que se enumera a continuación puede estar contenida en otros documentos
3384 referenciados al protocolo, como un Brochure del investigador.

- 3385
3386 **B.1 Información general**
3387
3388
- 3389 B.1.1 Título del protocolo, número único de identificación del protocolo y fecha. Cualquier
3390 enmienda debe incluir también el número y la fecha de la enmienda.
- 3391
3392 B.1.2 Nombre y dirección del patrocinador.
3393
3394
- 3395 B.1.3 Nombre y cargo de la(s) persona(s) autorizada(s) para firmar el protocolo y la(s)
3396 enmienda(s) del protocolo en nombre del patrocinador.

- 3397 **B.2 Antecedentes**
3398
3399
- 3400 B.2.1 Nombre y descripción del/de los producto(s) en investigación.
3401
3402
- 3403 B.2.2 Resumen de los hallazgos de estudios preclínicos con potencial relevancia clínica y de
3404 ensayos clínicos relevantes para el ensayo.
- 3405
3406 B.2.3 Resumen de los riesgos y beneficios conocidos y potenciales, si los hubiera, para los
3407 participantes humanos.
- 3408
3409 B.2.4 Descripción y justificación de la vía de administración, dosis, régimen de dosificación y
3410 periodo(s) de tratamiento.
- 3411
3412 B.2.5 Declaración de que el ensayo se realizará de conformidad con el protocolo, las Buenas
3413 Prácticas Clínicas (BPC) y los requisitos regulatorios aplicables.
- 3414
3415 B.2.6 Descripción de la población a estudiar.
3416
3417
- 3418 B.2.7 Referencias a la literatura y datos relevantes para el ensayo y que proporcionen
3419 antecedentes para el mismo.
- 3420
3421 **B.3 Objetivos y propósito del ensayo**
3422
3423
- 3424 Una descripción clara de los objetivos científicos y el propósito del ensayo. Información sobre las
3425 estimaciones, cuando estén definidas (véase ICH E9(R1)).
- 3426
3427 **B.4 Diseño del ensayo**
3428
3429
- 3430 La integridad científica del ensayo y la confiabilidad de sus resultados dependen sustancialmente de
3431 su diseño. Una descripción del diseño del ensayo debe incluir:
- 3432
3433 B.4.1 Una declaración específica de los criterios de valoración principales y secundarios, si los
3434 hubiera, que se medirán durante el ensayo.

- 3435 B.4.2 Una descripción del tipo y diseño del ensayo que se realizará (p. ej., doble ciego,
3436 controlado con placebo, diseño paralelo, diseño adaptativo, ensayos de
3437 plataforma/paraguas/cesta, con elementos descentralizados) y un diagrama
3438 esquemático del diseño, los procedimientos y las etapas del ensayo.
- 3439
3440 B.4.3 Una descripción de las medidas adoptadas para minimizar/evitar el sesgo, incluyendo:
3441 (a) Aleatorización
3442
3443
3444 (b) Cegamiento
3445
3446
- 3447 B.4.4 Descripción del/de los producto(s) en investigación y la dosis y pauta posológica del/de
3448 los producto(s) en investigación, incluyendo una descripción de la forma farmacéutica,
3449 el envasado y el etiquetado.
- 3450
3451 B.4.5 Instrucciones de preparación (p. ej., reconstitución) y administración, cuando
3452 corresponda, a menos que se describa en otra parte.
- 3453
3454 B.4.6 Descripción del programa de eventos (p. ej., visitas del ensayo, intervenciones y
3455 evaluaciones).
- 3456
3457 B.4.7 Duración prevista de la participación del participante en el ensayo y una descripción de
3458 la secuencia y duración de todos los períodos del ensayo, incluido el seguimiento, si lo
3459 hubiera.
- 3460
3461 B.4.8 Descripción de las "reglas de interrupción" o "criterios de interrupción" y del "ajuste de
3462 dosis" o "interrupción de dosis" para participantes individuales, para partes del ensayo
3463 o para todo el ensayo.
- 3464
3465 B.4.9 Procedimientos de rendición de cuentas para el/los producto(s) en investigación,
3466 incluido el/los placebo(s) y otros comparadores, si los hubiera.
- 3467
3468 B.4.10 Mantenimiento de los códigos de aleatorización del tratamiento y procedimientos para
3469 descifrar los códigos.

3470 **B.5 Selección de participantes**

3471

3472

3473 B.5.1 Criterios de inclusión de los participantes.

3474

3475

3476 B.5.2 Criterios de exclusión de los participantes.

3477

3478

3479 B.5.3 Mecanismo de preselección, cuando corresponda, y selección de los

3480

participantes.

3481

3482 **B.6 Interrupción de la intervención del ensayo y retiro del participante del ensayo**

3483

3484 El investigador podrá optar por retirar al participante del ensayo. Por otro lado, el participante podrá
3485 decidir retirarse del ensayo o interrumpir el tratamiento con el producto en investigación (véanse las
3486 secciones 2.8.10(l), 2.8.10(m) y 2.9.1). El protocolo deberá especificar:

3487

3488 (a) Cuándo y cómo retirar a los participantes del ensayo/tratamiento con el producto
3489 en investigación;

3490

3491 (b) El tipo y el momento de la recopilación de datos de los participantes
3492 retirados/interrumpidos, incluido el proceso de manejo de los datos, de
3493 conformidad con los requisitos regulatorios aplicables;

3494

3495 (c) Si se reemplazará a los participantes y cómo se hará;

3496

3497

3498 (d) El seguimiento de los participantes que hayan interrumpido el uso del producto en
3499 investigación.

3500

3501 **B.7 Tratamiento e intervenciones para los participantes**

3502

3503

3504 B.7.1 El tratamiento o tratamientos que se administrarán, incluyendo el nombre de todos
3505 los productos, la dosis, la pauta posológica, los criterios de ajuste de la dosis, la
3506 vía/modo de administración y el/los período(s) de tratamiento,

3507 incluyendo el/los período(s) de seguimiento para los participantes de cada tratamiento con
3508 producto en investigación/grupo/brazo de tratamiento del ensayo.

3509 B.7.2 Medicamentos/tratamientos permitidos (incluyendo medicación concomitante y de
3510 rescate) y no permitidos antes y/o durante el ensayo.

3511
3512 B.7.3 Estrategias para supervisar la adherencia al tratamiento del participante.
3513

3514
3515 **B.8 Evaluación de la eficacia**
3516

3517
3518 B.8.1 Especificación de los parámetros de eficacia, cuando corresponda.
3519

3520
3521 B.8.2 Métodos y plazos para la evaluación, el registro y el análisis de los parámetros de
3522 eficacia. Cuando se recurra a comités relacionados con ensayos clínicos (p. ej. CIMD o
3523 los comités de adjudicación) para evaluar la eficacia de los datos, los procedimientos,
3524 los plazos y las actividades de los comités deberán describirse en el protocolo o en un
3525 documento separado.

3526
3527 **B.9 Evaluación de la seguridad**
3528

3529
3530 B.9.1 Especificación de los parámetros de seguridad.
3531

3532
3533 B.9.2 Métodos, alcance y plazos para el registro y la evaluación de los parámetros de
3534 seguridad. Cuando se recurra a comités relacionados con ensayos clínicos (p. ej., el
3535 CIMD) para evaluar los datos de seguridad, los procedimientos, los plazos y las
3536 actividades deberán describirse en el protocolo o en un documento separado.

3537
3538 B.9.3 Procedimientos para la obtención de informes de eventos adversos, así como para su
3539 registro y notificación.

3540
3541 B.9.4 Tipo y duración del seguimiento de los participantes tras eventos adversos y otros
3542 eventos, como embarazos.

- 3543 **B.10 Consideraciones estadísticas**
3544
3545
- 3546 B.10.1 Descripción de los métodos estadísticos que se emplearán, incluyendo el momento y
3547 el propósito de cualquier análisis intermedio planificado, así como los criterios
3548 estadísticos para la interrupción del ensayo.
- 3549
3550 B.10.2 Número de participantes previstos y el motivo de la elección del tamaño de la
3551 muestra, incluyendo reflexiones o cálculos sobre la potencia del ensayo y la
3552 justificación clínica.
- 3553
3554 B.10.3 Nivel de significancia que se utilizará o umbral de éxito en la probabilidad posterior en
3555 un diseño bayesiano.
- 3556
3557 B.10.4 Selección de los participantes que se incluirán en los análisis planificados, descripción
3558 de los métodos estadísticos que se emplearán y procedimientos para el manejo de
3559 eventos intercurrentes y la contabilización de datos faltantes, no utilizados y espurios.
3560 Estos deben estar alineados con los estimados objetivos, cuando estén definidos
3561 (véase ICH E9(R1)).
- 3562
3563 B.10.5 Declaración de que cualquier desvío del plan de análisis estadístico se describirá y
3564 justificará en el informe del ensayo clínico.
- 3565
3566 **B.11 Acceso directo a los registros fuente**
3567
3568
- 3569 El patrocinador debe asegurarse de que se especifique en el protocolo u otro acuerdo documentado
3570 que el/los investigador(es), la(s) institución(es) o el/los proveedor(es) de servicios permitirán el
3571 monitoreo, las auditorías, las inspecciones regulatorias y, de acuerdo con los requisitos regulatorios
3572 aplicables, la revisión por parte del CRI/CEI del ensayo, proporcionando acceso directo a los registros
3573 fuente.
- 3574
3575 **B.12 Control y garantía de calidad**
3576
3577
- 3578 B.12.1 Descripción de los factores críticos para la calidad identificados, los riesgos asociados y
3579 las estrategias de mitigación de riesgos en el ensayo, a menos que se documenten en
3580 otra parte.

3581 B.12.2 Resumen de los enfoques de monitoreo que forman parte del proceso de control de
3582 calidad del ensayo clínico.

3583
3584 B.12.3 Descripción del proceso para el manejo del incumplimiento del protocolo o las BPC.
3585

3586

3587

3588 **B.13 Ética**

3589

3590

3591 Descripción de las consideraciones éticas relacionadas con el ensayo.

3592

3593

3594 **B.14 Manejo de datos y conservación de registros**

3595

3596

3597 B.14.1 Especificación de los datos que se recopilarán y el método de recopilación. Cuando sea
3598 necesario, se incluirán detalles adicionales en un documento relacionado con el ensayo
3599 clínico.

3600

3601 B.14.2 Identificación de los datos que se registrarán directamente en las herramientas de
3602 adquisición de datos (es decir, sin registro previo escrito o electrónico de los datos) y
3603 que se considerarán el registro fuente.

3604

3605 B.14.3 Declaración de que los registros deben conservarse de acuerdo con los requisitos
3606 regulatorios aplicables.

3607

3608 **B.15 Financiación y seguros**

3609

3610

3611 Financiación y seguros, si no se abordan en un acuerdo independiente.

3612

3613

3614 **B.16 Política de Publicación**

3615 Política de publicación, si no se contempla en un acuerdo aparte.

3616 Apéndice C. REGISTROS ESENCIALES PARA LA REALIZACIÓN DE UN ENSAYO CLÍNICO

- 3617
- 3618 **C.1 Introducción**
- 3619
- 3620
- 3621 C.1.1 Muchos registros se generan antes y durante la realización de un ensayo clínico. La
- 3622 naturaleza y el alcance de dichos registros generados y mantenidos dependen del
- 3623 diseño del ensayo, su realización, la aplicación de enfoques proporcionales al riesgo y la
- 3624 importancia y relevancia de dicho registro para el ensayo.
- 3625
- 3626 C.1.2 La determinación de qué registros son esenciales se basará en la consideración de la
- 3627 guía de este apéndice.
- 3628
- 3629 C.1.3 Los registros esenciales permiten y contribuyen a la evaluación de la realización de un
- 3630 ensayo en relación con el cumplimiento por parte del investigador y el patrocinador de
- 3631 las Buenas Prácticas Clínicas (BPC) y los requisitos regulatorios aplicables, así como la
- 3632 confiabilidad de los resultados obtenidos. Los registros esenciales se utilizan como
- 3633 parte de la supervisión del ensayo por parte del investigador y del patrocinador
- 3634 (incluido el monitoreo). Estos registros son utilizados por la función de la auditoría
- 3635 independiente del patrocinador y durante las inspecciones de las autoridades
- 3636 regulatorias para evaluar la ejecución del ensayo y la confiabilidad de sus resultados.
- 3637 Ciertos registros esenciales también pueden ser revisados por el CRI/CEI) de acuerdo
- 3638 con los requisitos regulatorios aplicables.
- 3639 El investigador/la institución debe tener acceso y la capacidad de mantener los registros esenciales
- 3640 generados por él/ella antes y durante la ejecución del ensayo, y conservarlos de acuerdo con los
- 3641 requisitos regulatorios aplicables.
- 3642
- 3643 **C.2 Manejo de registros esenciales**
- 3644
- 3645
- 3646 C.2.1 Los registros deben ser identificables y estar sujetos a control de versiones (cuando
- 3647 corresponda) e incluir a los autores, revisores y aprobadores, según corresponda, junto
- 3648 con la fecha y la firma (electrónica o física), cuando sea necesario.
- 3649
- 3650 C.2.2 En el caso de las actividades transferidas o delegadas a proveedores de servicios por el
- 3651 patrocinador o el investigador/institución, respectivamente, se deben

3652 establecer mecanismos para el acceso y el manejo de los registros esenciales durante el ensayo y para
3653 su conservación una vez finalizado.

3654
3655 C.2.3 Estos registros esenciales deben conservarse en un archivo o remitirse a él desde los
3656 repositorios que mantienen el patrocinador y el investigador/institución para sus
3657 respectivos registros. Estos repositorios pueden denominarse archivo maestro del
3658 ensayo (AME). El repositorio que mantienen el investigador/institución también puede
3659 denominarse archivo del centro del investigador (ACI).

3660
3661 C.2.4 El patrocinador y el investigador/institución deben mantener un registro de la ubicación
3662 de los registros esenciales, incluidos los registros fuente. El sistema o sistemas de
3663 almacenamiento utilizados durante el ensayo y para el archivo (independientemente
3664 del tipo de medio utilizado) deben permitir la identificación, el historial de versiones, la
3665 búsqueda y la recuperación adecuados de los registros del ensayo.

3666
3667 C.2.5 El patrocinador y el investigador/institución deben garantizar que los registros
3668 esenciales se recopilen y archiven de manera oportuna, lo que puede contribuir en gran
3669 medida a la gestión exitosa de un ensayo. Algunos registros esenciales generalmente
3670 deben estar disponibles antes del inicio del ensayo y pueden actualizarse
3671 posteriormente durante el mismo.

3672
3673 C.2.6 El patrocinador y el investigador/institución deben conservar los registros esenciales de
3674 forma que se garantice que permanezcan completos, legibles y fácilmente disponibles,
3675 y que sean directamente accesibles a solicitud de las autoridades regulatorias, los
3676 supervisores y los auditores. Las modificaciones de los registros esenciales deben ser
3677 rastreables.

3678
3679 C.2.7 El patrocinador y el investigador/institución deben garantizar la conservación de los
3680 registros esenciales necesarios para cumplir con su responsabilidad. Los registros
3681 originales deben ser conservados, por lo general, por la parte responsable que los
3682 generó.

3683
3684 C.2.8 Para cumplir con sus responsabilidades en la realización del ensayo, el patrocinador y el
3685 investigador/institución pueden necesitar acceso a los registros esenciales relevantes
3686 de la otra parte, o copias de estos, antes y durante la realización del ensayo. Al finalizar
3687 el ensayo, cada parte debe conservar sus

3688 registros esenciales (véanse las secciones 2.12.11 y 3.16.3(a)). La ubicación de los registros puede
3689 variar durante el ensayo, dependiendo de su naturaleza. Por ejemplo, el investigador puede acceder
3690 a los registros esenciales pertinentes del patrocinador (p. ej., informes de sospechas de reacciones
3691 adversas serias inesperadas [SUSAR]) a través de un portal proporcionado por el patrocinador, y
3692 estos registros esenciales deberán ser conservados por el investigador o la institución al final del
3693 ensayo.

3694
3695 C.2.9 Cuando se utilice una copia para reemplazar permanentemente el registro esencial
3696 original, la copia debe cumplir con los requisitos de las copias certificadas.

3697
3698 C.2.10 Algunos registros suelen ser mantenidos y conservados únicamente por el patrocinador
3699 (p. ej., aquellos relacionados exclusivamente con actividades del patrocinador, como el
3700 análisis de datos) o únicamente por el investigador o la institución (p. ej., aquellos que
3701 contienen información confidencial de los participantes).

3702 Algunos registros pueden ser conservados por el patrocinador o el investigador o la institución.

3703
3704 C.2.11 Se debe prestar especial atención a compartir registros cuando existan consideraciones
3705 de cegamiento y cuando los registros estén sujetos a la legislación aplicable en materia
3706 de protección de datos. Para el intercambio de registros esenciales con los proveedores
3707 de servicios, véase la sección C.2.2.

3708
3709 C.2.12 Es posible que ciertos registros esenciales no sean específicos de un ensayo, sino que
3710 estén relacionados con el producto en investigación, las instalaciones o los procesos y
3711 sistemas, incluidos los sistemas informáticos, que participan en la ejecución de
3712 múltiples ensayos y se conservan fuera de los repositorios específicos del ensayo (p. ej.,
3713 Brochure del investigador, acuerdos-marco de servicios, procedimientos operativos
3714 estándar, registros de validación).

3715
3716 **C.3 Esencialidad de los registros del ensayo**

3717
3718
3719 C.3.1 La evaluación para determinar si un registro es esencial y debe conservarse debe tener
3720 en cuenta los criterios que se indican a continuación. Esta evaluación, si bien es
3721 importante, no es necesario documentarla. Se puede utilizar una lista de contenido
3722 estructurada para los repositorios de almacenamiento, para identificar
3723 prospectivamente los registros esenciales. Un registro esencial:

- 3724 (a) Es un documento presentado o emitido por la autoridad regulatoria o el CRI/CEI,
3725 incluyendo la correspondencia relacionada y la que documenta decisiones,
3726 aprobaciones o dictámenes favorables de las autoridades regulatorias;
- 3727
3728 (b) Es un procedimiento o plan específico del ensayo;
3729
3730
3731 (c) Es correspondencia o documentación relevante de reuniones relacionadas con
3732 debates importantes o decisiones relacionadas con el ensayo, que se hayan
3733 tomado en relación con la realización del ensayo y los procesos utilizados;
- 3734
3735 (d) Documenta la realización de los procedimientos pertinentes del ensayo (por
3736 ejemplo, la lista de verificación de bloqueo de la base de datos elaborada a partir
3737 de los procedimientos operativos estándar (POE) de manejo de datos);
- 3738
3739 (e) Documenta los acuerdos entre las partes y los acuerdos de
3740 seguro/indemnización;
- 3741
3742 (f) Documenta el cumplimiento de los requisitos y cualquier condición de la
3743 aprobación de la autoridad regulatoria o del dictamen favorable del CRI/CEI;
- 3744
3745 (g) Documenta la composición y, cuando corresponda, las funciones, la
3746 correspondencia y las decisiones de cualquier comité involucrado en la
3747 aprobación del ensayo o su ejecución.
- 3748
3749 (h) Demuestra que un sistema informático específico para el ensayo está validado y
3750 que los sistemas no específicos del ensayo (por ejemplo, los sistemas
3751 informáticos de práctica clínica) han sido evaluados como adecuados para su
3752 propósito de ser utilizados en el ensayo;
- 3753
3754 (i) Es un documento autorizado/firmado por el patrocinador y/o el investigador para
3755 confirmar la revisión o aprobación;

- 3756 (j) Es, cuando sea necesario, documentación que demuestra las firmas/iniciales del
3757 personal que realiza actividades significativas relacionadas con el ensayo; por
3758 ejemplo, el uso de herramientas de adquisición de datos;
- 3759
3760 (k) Documenta la información proporcionada a los posibles participantes del ensayo
3761 y que el consentimiento informado de los participantes se obtuvo y mantuvo
3762 adecuadamente;
- 3763
3764 (l) Documenta que el personal del patrocinador involucrado en la realización del
3765 ensayo y las personas que realizan actividades significativas relacionadas con el
3766 ensayo en su nombre están calificados por su formación, capacitación y
3767 experiencia para llevar a cabo sus actividades;
- 3768
3769 (m) Documenta que el investigador y las personas a quienes este delega actividades
3770 significativas relacionadas con el ensayo, están calificados por su formación,
3771 capacitación y experiencia para llevar a cabo sus actividades, especialmente
3772 cuando estas no forman parte de su función habitual;
- 3773
3774 (n) Contiene los datos, así como los metadatos relevantes, necesarios para permitir
3775 la evaluación adecuada de la realización del ensayo;
- 3776
3777 (o) Es un documento relacionado con la supervisión por parte del patrocinador o
3778 investigador de la seguridad de los participantes del ensayo durante el mismo,
3779 incluyendo el cumplimiento de los requisitos de informes de seguridad entre
3780 patrocinadores e investigadores, autoridades regulatorias y CRI/CEI, e
3781 informando a los participantes del ensayo sobre la información de seguridad,
3782 según sea necesario;
- 3783
3784 (p) Documenta que los proveedores de servicios están debidamente calificados para
3785 llevar a cabo sus actividades delegadas o transferidas;
- 3786
3787 (q) Documenta que las actividades de laboratorio y otros estudios utilizados en el
3788 ensayo son adecuados para su propósito;
- 3789
3790 (r) Documenta la supervisión por parte del patrocinador de la selección del centro de
3791 investigación, así como la supervisión y auditoría del ensayo, cuando
3792 corresponda, y proporciona información sobre los

- 3793 problemas/incumplimientos y desvíos detectados, así como sobre la implementación de medidas
3794 correctivas y preventivas;
- 3795
3796 (s) Documenta el cumplimiento del protocolo o los procedimientos para el manejo y
3797 el análisis estadístico de los datos, así como la elaboración de cualquier informe
3798 provisorio y el informe final;
- 3799
3800 (t) Documenta la recolección, la cadena de custodia, el procesamiento, el análisis y
3801 la conservación o destrucción de muestras biológicas;
- 3802
3803 (u) Proporciona información relevante sobre el producto en investigación y su
3804 etiquetado;
- 3805
3806 (v) Proporciona información sobre el envío, almacenamiento, envasado,
3807 dispensación, aleatorización y cegamiento del producto en investigación;
- 3808
3809 (w) Proporciona, cuando corresponda, información sobre la trazabilidad y la
3810 rendición de cuentas del producto en investigación desde su liberación por el
3811 fabricante hasta su dispensación, administración a los participantes del ensayo,
3812 devolución y destrucción o disposición alternativa;
- 3813
3814 (x) Proporciona información sobre la identidad y calidad del producto en
3815 investigación utilizado en el ensayo;
- 3816
3817 (y) Documenta los procesos y actividades relacionados con el desenmascaramiento;
- 3818
3819 (z) Documenta el reclutamiento, la selección previa al ensayo y el proceso de
3820 consentimiento de los participantes del ensayo, así como su identidad y su
3821 enrolamiento cronológico, según corresponda;
- 3822
3823 (aa) Documenta la existencia de los participantes del ensayo y corrobora la integridad de los datos
3824 recopilados. Incluye los registros originales relacionados con el ensayo, los tratamientos médicos y la
3825 historia clínica de los participantes.

3826 (bb) Define los procesos/prácticas implementados en caso de una violación de seguridad
3827 para proteger los derechos, la seguridad y el bienestar de los participantes, así como la
3828 integridad de los datos.

3829
3830 C.3.2 Aplicando los criterios de la sección C.3.1, los registros del ensayo que se
3831 consideran esenciales se enumeran en la Tabla de Registros Esenciales y deben
3832 conservarse una vez elaborados.

3833 Esta tabla no es una lista exhaustiva; el patrocinador o el investigador también pueden
3834 considerar esenciales otros registros del ensayo.

3835
3836 C.3.3 En el caso de algunos registros del ensayo que figuran en la Tabla de Registros
3837 Esenciales, su presencia y naturaleza dependen del diseño, la ejecución y la
3838 gestión proporcional al riesgo del ensayo, por lo que podrían no elaborarse.
3839

3840

3841

3842

3843

3844

3845

3846

3847

3848

3849

3850

3851

3852

3853

3854 **ANEXO II**

3855 **REQUISITOS LOCALES DE BUENAS PRÁCTICAS CLÍNICAS DE**
3856 **ESTUDIOS DE FARMACOLOGÍA CLÍNICA CON FINES REGISTRALES**

3857 **ÍNDICE**

3858 1. [COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN \(CEI\)](#)

3859 2. [INVESTIGADOR](#)

3860 3. [PATROCINADOR](#)

3861 4. [GOBERNANZA DE DATOS](#)

3862 APÉNDICES: [REQUISITOS DE DOCUMENTACIÓN](#)

3863 [APÉNDICE A MONOGRAFÍA DEL PRODUCTO EN INVESTIGACIÓN](#)

3864 [APÉNDICE B PROTOCOLO](#)

3865 [APÉNDICE C DOCUMENTOS ESENCIALES PARA LA REALIZACIÓN](#)

3866 [DE UN ENSAYO CLÍNICO](#)

3867 [APÉNDICE D REQUISITOS DE CONSENTIMIENTO INFORMADO](#)

3868

3869 Este anexo deberá aplicarse en forma conjunta con el anexo I GUÍA ICH E6
3870 R3 DE BUENAS PRÁCTICAS CLÍNICAS (VERSIÓN EN ESPAÑOL), el anexo III
3871 REQUISITOS DE PRESENTACIÓN DE TRÁMITES Y DOCUMENTACIÓN, el
3872 anexo IV INSPECCIONES DE BUENAS PRÁCTICAS CLÍNICAS (BPC) DE
3873 ESTUDIOS DE FARMACOLOGÍA CLÍNICA y el anexo V REQUISITOS PARA
3874 LLEVAR A CABO ENSAYOS CLÍNICOS DE FASE I E INSPECCIONES DE
3875 AUTORIZACIÓN DE CENTRO DE FASE I DE PRIMERA VEZ EN HUMANOS de
3876 la presente norma y las normas, lineamientos, instructivos y/o guías
3877 específicas emitidas por la ANMAT.

3878 En el Anexo VI GLOSARIO DE TÉRMINOS APLICABLES A LOS DOCUMENTOS
3879 se encuentra el glosario que aplica a toda la normativa.

3880

3881

3882 **1.COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN (CEI)**

3883 Se siguen los lineamientos establecidos en la Resolución N° 1480/11 del
3884 Ministerio de Salud GUIA PARA INVESTIGACIONES EN SALUD HUMANA, lo
3885 establecido en el apartado CEI de la ICH E6 versión R3 y los requisitos
3886 regulatorios locales.

3887 En este apartado se establecen los requisitos regulatorios aplicables en el
3888 país,adicionales a lo ya establecido en la Resolución N° 1480/11 del
3889 Ministerio de Salud GUIA PARA INVESTIGACIONES EN SALUD HUMANA .

3890 **1.1 Presentación y comunicación**

3891 1.1.1 El investigador es el responsable de realizar las presentaciones al CEI
3892 interviniente acorde a lo establecido en esta norma y de obtener las
3893 aprobaciones del CEI. En caso de que la institución no cuente con CEI
3894 propio o que el CEI no cumpla con los requisitos establecidos por esta
3895 normativa, el estudio deberá ser evaluado por un CEI acreditado de otra
3896 institución. La autoridad de la institución sede debe autorizar la delegación
3897 de esta tarea.

3898 **1.2 Responsabilidades**

3899 1.2.1 El CEI debe estar acreditado por un organismo central de acreditación
3900 jurisdiccional.

3901 1.2.2 El CEI debe verificar toda la documentación que se lista a
3902 continuación:

3903 (a)protocolo y enmiendas;

3904 (b)monografía del producto en investigación o información científica actual,
3905 como un folleto de información básica del producto (por ejemplo, Resumen
3906 de las características del producto (RCP), prospecto o etiquetado), según
3907 corresponda, incluidas sus actualizaciones;

3908 (c)toda otra información referida a los productos o procedimientos
3909 experimentales;

- 3910 (d)actualizaciones continuas de la información de seguridad (dependiendo
3911 de los requisitos del CEI);
- 3912 (e)material(es) de consentimiento informado, formulario(s) de
3913 asentimiento, cuando corresponda, y cualquier actualización, incluida la
3914 descripción del proceso para obtener el consentimiento informado;
- 3915 (f)cualquier otra información que se proporcione al participante(s) del
3916 ensayo, incluida una descripción de los medios a través de los cuales se
3917 proporcionará dicha información;
- 3918 (g)anuncio para el reclutamiento de participantes (si se utiliza) e
3919 información sobre el proceso de reclutamiento;
- 3920 (h)método de incorporación de participantes;
- 3921 (i)mecanismos de compensación a los participantes (si los hubiera);
- 3922 (j)acuerdo o contrato entre investigador, institución y patrocinador acorde a
3923 lo establecido en la Resolución 1480/11;
- 3924 (k)currículum vitae actual del investigador y/u otra documentación que
3925 evidencie sus calificaciones;
- 3926 (l)título profesional, matrícula profesional y constancias de capacitación del
3927 investigador en investigación clínica y en normativa local vigente
- 3928 (m)título de especialista o certificado de residencia o postgrado en la
3929 especialidad que corresponda a la enfermedad en estudio. En aquellos
3930 estudios en los cuales estén involucradas patologías de más de una
3931 especialidad o competencias, evaluar curriculum vitae, matrícula vigente,
3932 título profesional, título de especialista o de posgrado correspondiente y
3933 capacitación en Buenas Prácticas Clínicas de los demás investigadores
3934 profesionales integrantes del equipo;
- 3935 (n)acreditación de experiencia de los investigadores en estudios de
3936 farmacología clínica de fase I/II/III (para estudios de fase I sólo se aceptará
3937 experiencia del Investigador Principal en estudios de fase I/II) aclarando en
3938 el *curriculum vitae*, patología de estudio y fecha en la que participó;

- 3939 (o)Nota de compromiso del investigador y su equipo a cumplir con el
3940 protocolo del estudio (indicando título), enmiendas y lineamientos locales y
3941 a respetar la Declaración de Helsinki y la presente norma de Buenas
3942 Prácticas Clínicas de la ANMAT;
- 3943 (p)carta de autorización de la autoridad del centro;
- 3944 (q)convenio de internación, y/o traslado de emergencia vigente, para
3945 centros ambulatorios;
- 3946 (r)habilitación sanitaria vigente de la institución sede del estudio, si aplica;
- 3947 (s)autorización de la autoridad del centro para la revisión del estudio por un
3948 CEI externo, si corresponde;
- 3949 (t)póliza de seguro del estudio;
- 3950 (u)para estudios de fase 1 deberá verificar lo exigido en el apartado
3951 correspondiente de esta normativa;
- 3952 (v)cualquier otro documento que el CEI pueda necesitar para cumplir con
3953 sus responsabilidades.
- 3954 1.2.3 En caso de usar avisos en medios de comunicación para el
3955 reclutamiento de participantes, deberán ser aprobados por el CEI. El
3956 material debe estar en idioma español teniendo en cuenta consideraciones
3957 culturales y lingüísticas, en lenguaje comprensible, brindando transparencia
3958 y claridad en la información. No se debe utilizar terminología inductiva ni
3959 frases o palabras que generen influencia indebida. No debe hacerse uso de
3960 palabras o frases que puedan generar expectativas erróneas. No deberá
3961 indicarse en forma implícita o explícita que el producto en investigación es
3962 eficaz y/o seguro o que es equivalente o mejor que otros productos
3963 existentes. Deberán establecerse flujos claros de comunicación ligados al
3964 material de reclutamiento con datos de la persona, nombre, dirección u
3965 organización de contacto responsable y prestarse especial atención a lo
3966 dispuesto en las regulaciones en materia de protección de datos.

3967 1.2.4 Los informes de monitoreo ético de los CEI deberán ser informados a
3968 la ANMAT en caso de incumplimientos graves al protocolo, a las BPC o a la
3969 presente normativa

3970 **1.3 Composición, funciones y operaciones**

3971 Sin requerimientos regulatorios adicionales locales aplicables.

3972 **1.4 Procedimientos**

3973 Sin requerimientos regulatorios adicionales locales aplicables.

3974 **1.5 Registros**

3975 Sin requerimientos regulatorios adicionales locales aplicables.

3976 **2. INVESTIGADOR**

3977 Se siguen los lineamientos establecidos en el apartado Investigador en la
3978 ICH E6 versión R3 junto con los requisitos regulatorios aplicables en el país.

3979 En este apartado se establecen los requisitos regulatorios adicionales
3980 aplicables en el país.

3981 **2.1 Calificaciones y capacitación**

3982 2.1.1 El investigador deberá contar con capacitación en la presente
3983 normativa.

3984 **2.2 Recursos**

3985 Sin requerimientos regulatorios adicionales locales aplicables.

3986 **2.3 Responsabilidades**

3987 2.3.1 Antes de iniciar la investigación, el investigador debe contar con la
3988 aprobación documentada del estudio por la ANMAT y por un CEI acreditado
3989 de acuerdo a los requisitos regulatorios vigentes establecidos por esta
3990 Administración.

3991 2.3.2 El investigador es el responsable de solicitar la autorización al CEI.

3992 2.3.3 El investigador debe verificar y garantizar la vigencia de la habilitación
3993 sanitaria de la institución sede, la adecuación de la infraestructura a los
3994 requisitos del estudio acorde con la población del ensayo clínico (adultos

3995 mayores, niños, personas con necesidades especiales, entre otros) y el
3996 correcto funcionamiento de todos los equipos, instrumentos e insumos a
3997 utilizar.

3998 2.3.4 El investigador debe mantener una lista actualizada de sus
3999 colaboradores, indicando el nombre, función delegada, fecha de inicio de
4000 actividades y registro de firmas.

4001 2.3.4.1 Se entiende por "colaboradores" del investigador a:

4002 (a) subinvestigadores

4003 (b) farmacéuticos y todo aquel personal que cumple alguna función en el
4004 circuito de la medicación (recepción, conservación y control, preparación,
4005 dispensación, administración, devolución/destrucción, contabilidad)

4006 (c) coordinadores de estudio.

4007 (d) personal que realiza procedimientos del estudio que requiere de un
4008 entrenamiento y/o llenado de formulario/s o documentación específicos
4009 para el estudio más allá de sus tareas habituales.

4010 (e) cualquier personal, además de los listados en este apartado, que el
4011 investigador considere que realiza tareas relevantes en el estudio.

4012 2.3.4.2 El personal descrito en el apartado precedente deberá estar
4013 delegado en la planilla de delegación de funciones y deberá constar en el
4014 archivo del investigador y del patrocinador el entrenamiento en BPC,
4015 normativa local, entrenamiento en el segmento del protocolo que involucra
4016 su práctica, *curriculum vitae*, matrícula de todos aquellos cuyo ejercicio
4017 profesional así lo exija y Nota de compromiso del investigador y su equipo a
4018 cumplir con el protocolo del estudio (indicando título), enmiendas y
4019 lineamientos locales y a respetar la Declaración de Helsinki y la presente
4020 norma de Buenas Prácticas Clínicas de la ANMAT.

4021 2.3.4.3 El personal no comprendido en el apartado 2.3.4.1, no se requerirá
4022 que esté delegado. En este caso deberá constar en el archivo del centro y
4023 del patrocinador, con carácter de declaración jurada firmada por el
4024 investigador principal y un representante del patrocinador, la información
4025 que especifique las instalaciones o sitios en dónde se realizarán los

4026 procedimientos del estudio. Estas instalaciones o sitios deberán contar con
4027 la habilitación, certificaciones y/o controles de calidad adecuados.

4028 2.3.5 El investigador está sujeto al monitoreo, auditoría o inspección del
4029 estudio clínico por parte del CEI, del patrocinador y de las autoridades
4030 competentes. En caso de recibir una inspección por parte de la ANMAT, el
4031 investigador deberá notificar al CEI el resultado.

4032 **2.4 Comunicación con el CEI**

4033 2.4.1 El investigador debe informar al CEI acerca del avance del estudio con
4034 una frecuencia mínima anual. El informe periódico debe contener, como
4035 mínimo, el número de participantes incorporados, en seguimiento y
4036 retirados, lista codificada de participantes, eventos adversos serios y su
4037 relación supuesta con el producto en investigación y las desviaciones al
4038 protocolo relevantes para la seguridad de los participantes observados
4039 durante el período.

4040 2.4.2 El investigador debe comunicar al CEI, en los plazos que éste
4041 establezca, todos los eventos adversos serios ocurridos en el centro;
4042 incumplimientos graves al protocolo, a las buenas prácticas clínicas y/o a la
4043 presente normativa; otros eventos que afecten significativamente el estudio
4044 y/o el riesgo para los participantes y toda información de seguridad del
4045 estudio que altere el balance beneficio- riesgo.

4046 **2.5 Cumplimiento del protocolo**

4047 Sin requerimientos regulatorios adicionales locales aplicables.

4048 **2.6 Terminación o suspensión prematura de un ensayo**

4049 Sin requerimientos regulatorios adicionales locales aplicables.

4050 **2.7 Atención médica y notificación de seguridad de los participantes**

4051 2.7.1 Un médico calificado o un odontólogo según corresponda, que sea
4052 investigador o subinvestigador adecuadamente delegado deberá ser
4053 responsable de la atención y las decisiones médicas del participante.

4054 2.7.2 El investigador debe asegurar que cada participante tendrá acceso a
4055 su propia información y a los resultados del estudio cuando se encuentren

4056 disponibles y que su derecho a la confidencialidad estará protegido en todo
4057 momento acorde a la regulación vigente.

4058 2.7.3 La exposición a un producto en investigación durante el embarazo
4059 implica riesgos para el embrión o feto. Por esta razón, se deben tomar las
4060 siguientes precauciones:

4061 (a) el investigador y el patrocinador deberán asegurar el acceso a los
4062 métodos anticonceptivos necesarios para los participantes del estudio;

4063 (b) las personas en edad fértil deben ser advertidas de los riesgos antes de
4064 dar su consentimiento para participar en el estudio y de la necesidad de
4065 comunicar inmediatamente al investigador si la participante o su pareja
4066 sospecharan estar embarazadas en cualquier momento del estudio;

4067 (c) el investigador deberá realizar una prueba de embarazo durante el
4068 período de selección del estudio y luego mensualmente durante el
4069 transcurso del mismo a todas las mujeres con capacidad de concebir, a
4070 menos que se justifique y documente adecuadamente la falta de realización
4071 de estas pruebas acorde al contexto de la población en estudio, a las
4072 características del producto en investigación y del protocolo;

4073 (d) en caso de embarazo, el investigador deberá orientar a la persona
4074 embarazada para recibir atención apropiada.

4075 2.7.4 Los participantes que requieran continuar su tratamiento al finalizar
4076 su participación en el estudio deberán tener acceso a la intervención que
4077 haya resultado beneficiosa o a una intervención alternativa o a otro
4078 beneficio apropiado, de acuerdo al criterio del investigador, aprobado por el
4079 CEI y por el plazo que éste haya determinado o hasta que su acceso se
4080 encuentre garantizado por otro medio. La ANMAT intervendrá de acuerdo a
4081 lo establecido en esta normativa, en el apartado correspondiente (ver [anexo](#)
4082 [III punto 6](#) y el [apéndice G](#))

4083 **2.8 Consentimiento informado de los participantes en el ensayo**

4084 2.8.1 El proceso de consentimiento informado debe ser realizado por el
4085 investigador o subinvestigador médico/odontólogo delegado por el
4086 investigador, de acuerdo con los requisitos dispuestos en la Resolución N°

4087 1480/11 del Ministerio de Salud GUIA PARA INVESTIGACIONES EN SALUD
4088 HUMANA y en el apéndice correspondiente de la presente normativa (ver
4089 [apéndice D](#))

4090 **2.9 Fin de la participación en un ensayo clínico**

4091 Sin requerimientos regulatorios adicionales locales aplicables.

4092 **2.10 Manejo del producto en investigación**

4093 2.10.1 El investigador es responsable del manejo local del producto en el
4094 centro, bajo la supervisión solidariamente responsable del patrocinador.

4095 2.10.2 El envío del producto en investigación al centro sólo podrá llevarse a
4096 cabo una vez obtenidas todas las autorizaciones del estudio y del centro/
4097 investigador requeridas en esta normativa. La recepción debe estar a cargo
4098 del investigador o de personal entrenado y autorizado/delegado por el
4099 investigador.

4100 2.10.3 El investigador es responsable de que los productos en investigación
4101 sean utilizados según lo indica el protocolo. El investigador o su delegado
4102 debe instruir a cada participante sobre el uso correcto del/de los producto/s
4103 en investigación, asegurarse que lo haya comprendido y luego verificar en
4104 cada visita clínica que haya cumplido las instrucciones.

4105 2.10.4 La destrucción de los productos en investigación debe respetar la
4106 legislación vigente para residuos peligrosos. Se deberá documentar
4107 mediante un registro de destrucción de envases/ fármacos que se realicen
4108 en el centro de modo tal que permita evaluar la trazabilidad del producto en
4109 Investigación.

4110 **2.11 Procedimientos de aleatorización y desenmascaramiento**

4111 2.11.1 Para estudios enmascarados, en caso de ocurrir un
4112 desenmascaramiento debido a una emergencia médica en un participante,
4113 se deberá documentar y justificar el hecho e informar inmediatamente al
4114 patrocinador y al CEI.

4115 **2.12 Documentos**

4116 2.12.1 Los requisitos locales de documentación en el centro se detallan en
4117 en el [apéndice C](#).

4118 2.12.3 La historia clínica del participante debe cumplir los requisitos
4119 vigentes de la Ley de Derechos del paciente, historia clínica y
4120 consentimiento informado y sus modificatorias.

4121 2.12.4 El investigador debe conservar los documentos esenciales
4122 relacionados con el ensayo durante el período de 10 años a partir de la
4123 fecha de la última visita del último paciente incorporado en el centro o
4124 según requisitos regulatorios aplicables al desarrollo del producto o hasta
4125 que el patrocinador informe al/a la investigador o, cuando corresponda, al
4126 proveedor de servicios, que estos documentos ya no son necesarios, lo que
4127 sea más prolongado.

4128 **2.13 Informes de ensayos/estudios clínicos**

4129 2.13.1 El investigador deberá completar, firmar y fechar un informe
4130 periódico y final acorde a lo estipulado en los requisitos vigentes
4131 establecidos por esta Administración.

4132 2.13.2 En caso de ocurrencia de incumplimientos graves al protocolo, a las
4133 buenas prácticas clínicas y/o a la presente normativa el investigador
4134 deberá completar, firmar y fechar un informe de acorde a lo estipulado en
4135 los requisitos vigentes establecidos por esta Administración.

4136 **3. PATROCINADOR**

4137 Se siguen los lineamientos establecidos en el apartado Patrocinador en la
4138 ICH E6 versión R3 junto con los requisitos regulatorios aplicables en el país.

4139 Se establecen a continuación los requisitos regulatorios adicionales locales
4140 aplicables en el país:

4141 El patrocinador del estudio de farmacología clínica es el responsable de
4142 presentar a la ANMAT toda la documentación establecida en esta normativa
4143 y sus anexos y es responsable de obtener la autorización de esta
4144 Administración antes de comenzar el estudio.

4145 **3.1 Diseño del ensayo**

4146 Sin requerimientos regulatorios adicionales locales aplicables.

4147 **3.2 Recursos**

4148 Sin requerimientos regulatorios adicionales locales aplicables.

4149 **3.3 Asignación de actividades**

4150 Sin requerimientos regulatorios adicionales locales aplicables.

4151 **3.4 Calificación y formación**

4152 Sin requerimientos regulatorios adicionales locales aplicables.

4153 **3.5 Financiamiento y**

4154 **3.6 Acuerdos**

4155 3.6.1 El patrocinador podrá transferir algunas o todas sus funciones
4156 relacionadas con el estudio a una organización de investigación por contrato
4157 (OIC). Sin perjuicio de la delegación, el patrocinador conservará la
4158 responsabilidad que le corresponde como tal.

4159 3.6.2 Cuando el patrocinador sea una firma extranjera y delegue la
4160 conducción y realización del estudio en el país en una OIC, ésta quedará
4161 sujeta a la presente normativa en su calidad de patrocinador del estudio,
4162 asumiendo todas las responsabilidades que correspondan en materia
4163 administrativa, contravencional y civil.

4164 3.6.3 La OIC deberá encontrarse legalmente constituida en el país y contar
4165 con un sistema de garantía y control de calidad.

4166 3.6.4 Las tareas y funciones transferidas y asumidas por la OIC deben ser
4167 establecidas en un acuerdo escrito y firmado por las partes. Las funciones
4168 no especificadas en el acuerdo deberán ser ejercidas por el patrocinador. La
4169 OIC debe cumplir con todas las obligaciones establecidas en esta normativa
4170 para el patrocinador.

4171 3.6.5 El patrocinador es responsable de cubrir todos los costos de la
4172 investigación, incluyendo los procedimientos y tratamientos requeridos por
4173 el protocolo, incluyendo el tratamiento comparador. En los estudios de

4174 adición (Add-on), el tratamiento de base debe ser cubierto por el
4175 patrocinador en los casos en los que el protocolo exija un medicamento
4176 específico de base.

4177 **3.7 Selección del investigador**

4178 Sin requerimientos regulatorios adicionales locales aplicables.

4179 **3.8 Comunicación con el CEI y la(s) autoridad(es) regulatoria(s)**

4180 Ver requerimientos regulatorios locales adicionales aplicables en el punto
4181 correspondiente a CEI y requerimientos de presentación de informes y
4182 comunicaciones en el anexo III.

4183 **3.9 Supervisión del patrocinador**

4184 3.9.1 Las actividades de monitoreo pueden incluir el monitoreo del centro
4185 (realizado en el sitio o de forma remota) y el monitoreo centralizado,
4186 dependiendo de la estrategia de monitoreo, el diseño del ensayo clínico, así
4187 como las características del producto en investigación y del
4188 centro/investigador.

4189 3.9.2 El monitoreo del centro de investigación puede realizarse de forma
4190 completamente presencial en el sitio o combinada con actividades remotas
4191 según la naturaleza de la actividad y sus objetivos, basado en un criterio de
4192 minimización de riesgos.

4193 **3.10 Gestión de la calidad**

4194 Sin requerimientos regulatorios adicionales locales aplicables.

4195 **3.11 Garantía de calidad y control de calidad**

4196 Sin requerimientos regulatorios adicionales locales aplicables.

4197 **3.12 Incumplimiento**

4198 Ver requerimientos regulatorios locales aplicables de presentación de
4199 informes y comunicaciones en el anexo III.

4200 **3.13 Evaluación de seguridad e informes**

4201 Ver requerimientos regulatorios locales aplicables de presentación de
4202 informes y comunicaciones en el anexo III.

4203 **3.14 Seguro/Indemnización/Compensación a los participantes e**
4204 **investigadores**

4205 3.14.1 El patrocinador deberá asegurar la cobertura de la atención médica y
4206 la contratación de un seguro en el país, en caso de daño ocasionado a los
4207 participantes por el estudio. La aprobación o autorización del estudio no
4208 exoneran al patrocinador de ninguna responsabilidad legal que los
4209 participantes posean en caso de daños que sufra el participante como
4210 consecuencia de su participación en el estudio.

4211 3.14.2 Sólo podrá realizarse un estudio de farmacología clínica de un
4212 producto en investigación cuando el patrocinador haya contratado un
4213 seguro constituido en el país, para garantizar la cobertura de los riesgos o
4214 potenciales daños o perjuicios que pudieran derivarse para los participantes.

4215 3.14.3 Ver requerimientos regulatorios locales aplicables con respecto al
4216 Formulario de Consentimiento Informado (FCI) en el [apéndice D](#).

4217 **3.15 Producto(s) en investigación**

4218 3.15.1 La etiqueta del (de los) producto(s) en investigación debe estar en
4219 idioma español y contener, como mínimo, la siguiente información o,
4220 cuando corresponda, el lugar para completarla:

4221 (a) identificación del estudio, patrocinador e investigador;

4222 (b) nombre del producto o, si estuviera enmascarado, el código
4223 correspondiente;

4224 (c) dosificación, vía de administración (puede excluirse en formas sólidas) y
4225 concentración o potencia por unidad, si se tratase de un estudio abierto;

4226 (d) número de lote o código para identificar el proceso de producción y
4227 empaquetado;

4228 (e) código del participante y número de visita o fecha de administración del
4229 producto.

4230 3.15.2 La siguiente información debe incluirse también en la etiqueta o, en
4231 su defecto, en el envase secundario:

4232 (a) nombre, dirección y teléfono de la persona que deberá responder por
4233 información sobre el producto, el estudio y la decodificación de emergencia
4234 (patrocinador, OIC o investigador);

4235 (b) condiciones básicas de almacenamiento;

4236 (c) fecha de vencimiento (mes/año);

4237 (d) instrucciones especiales para la administración del producto;

4238 (e) advertencia de "uso exclusivo para investigación clínica";

4239 (f) advertencia de "mantener fuera del alcance de niños", si se entrega al
4240 participante.

4241

4242 3.15.3 En caso de haberse actualizado la fecha de vencimiento del producto
4243 en investigación, se deberá colocar una etiqueta adicional en su envase, en
4244 la cual deberá constar el número de lote, la fecha de vencimiento anterior y
4245 la nueva fecha de vencimiento. El reetiquetado puede realizarse en el sitio
4246 de producción autorizado o en el centro de investigación, en cuyo caso, el
4247 monitor del estudio realizará el reetiquetado y otro representante del
4248 patrocinador revisará el resultado. Este proceso debe documentarse tanto
4249 en los registros de lote del patrocinador y en los archivos de contabilidad
4250 del producto del centro.

4251 3.15.4 Si durante el estudio clínico se modificara la formulación del
4252 producto en investigación o de los comparadores, antes de utilizar la nueva
4253 formulación se debe contar con los estudios de farmacocinética o disolución,
4254 según corresponda a la forma farmacéutica, que garanticen la equivalencia
4255 terapéutica. Se exceptúan de este requisito las formulaciones tópicas y
4256 gaseosas, siempre que se trate de la misma concentración del producto.
4257 Todas las modificaciones al producto requieren de una enmienda al
4258 protocolo y de la aprobación del CEI y de la ANMAT.

4259 3.15.5 El patrocinador es responsable del manejo del producto en
4260 investigación desde que sale de producción o de Aduana hasta que se
4261 entrega en el centro de investigación y desde que retira el producto no
4262 usado o vencido hasta su destrucción. El investigador es responsable del
4263 manejo local del producto, bajo la supervisión solidariamente responsable
4264 del patrocinador.

4265 3.15.6 El patrocinador es responsable de proveer los productos en
4266 investigación de manera gratuita para los participantes durante todo el
4267 estudio y de asegurar la entrega oportuna de los mismos y la recuperación
4268 de los productos deficientes, vencidos o excedentes.

4269 3.15.7 La etapa de distribución y almacenamiento previo a la entrega de
4270 producto en investigación deberá realizarse en establecimientos habilitados
4271 para tal fin.

4272 3.15.8 Antes de entregar los productos en investigación al investigador el
4273 patrocinador debe asegurarse que se cuenta con la aprobación del CEI y las
4274 autorizaciones de la ANMAT y, cuando corresponda, de la autoridad
4275 sanitaria de la jurisdicción.

4276 3.15.9 En el caso de que el protocolo contemple que el producto en
4277 investigación pueda entregarse al participante en su domicilio o en un
4278 lugar más cercano, esto deberá ser informado y fundamentado a esta
4279 Administración quien evaluará la pertinencia y su factibilidad.

4280

4281 3.15.10 La destrucción de los productos en investigación debe respetar la
4282 legislación vigente para residuos peligrosos. El patrocinador es el
4283 responsable primario de la destrucción de los productos en investigación no
4284 usados y debe conservar el certificado de destrucción.

4285 **3.16 Datos y registros**

4286 3.16.1 El patrocinador debe implementar medidas apropiadas para proteger
4287 la privacidad y confidencialidad de la información personal de los
4288 participantes del ensayo, de conformidad con los requisitos La Ley 25326
4289 sobre protección de datos personales y sus actualizaciones.

4290 3.16.2 Conservación y mantenimiento de documentos

4291 El patrocinador debe conservar todos los documentos esenciales específicos
4292 del patrocinador relacionados con el ensayo durante un período de diez (10)
4293 años a partir de la fecha de la última visita del último participante
4294 incorporado en el estudio en el país o según requisitos regulatorios
4295 aplicables al desarrollo del producto o hasta que estos documentos ya no
4296 sean necesarios de ser archivados, lo que sea más prolongado. La
4297 documentación debe estar accesible para una eventual inspección o
4298 auditoría.

4299 **3.17 Informes**

4300 Ver requerimientos regulatorios locales aplicables de presentación de
4301 informes y comunicaciones en el anexo III. Presentación de informes del
4302 estudio y otras comunicaciones.

4303 **4. GOBERNANZA DE DATOS: INVESTIGADOR Y PATROCINADOR**

4304 Se siguen los lineamientos establecidos en el apartado GOBERNANZA DE
4305 DATOS: INVESTIGADOR Y PATROCINADOR en la ICH E6 versión R3 y lo
4306 establecido en las siguientes leyes: Ley de Derechos del paciente, historia
4307 clínica y consentimiento informado y sus modificatorias; y Ley de Protección
4308 de Datos personales.

4309

4310 **APÉNDICES**

4311 **REQUISITOS DE DOCUMENTACIÓN**

4312 **APÉNDICE A MONOGRAFÍA DEL PRODUCTO EN INVESTIGACIÓN**

4313 Se siguen los lineamientos establecidos en el apartado apéndice A
4314 Monografía del Producto en Investigación en la ICH E6 versión R3.
4315 Asimismo, se deberá dar cumplimiento a otras normativas regulatorias
4316 locales correspondientes al desarrollo de medicamentos (como por ejemplo
4317 "Requerimientos, Lineamientos y Criterios para el ejercicio de
4318 comparabilidad de especialidades medicinales biosimilares")

4319 **APÉNDICE B PROTOCOLO**

4320 Se siguen los lineamientos establecidos en el apartado apéndice B Protocolo
4321 en la ICH E6 versión R3. No hay requerimientos regulatorios adicionales
4322 locales aplicables.

4323

4324 **APÉNDICE C DOCUMENTOS ESENCIALES PARA LA REALIZACIÓN DE**
4325 **UN ENSAYO CLÍNICO**

4326 C.1- Se siguen los lineamientos establecidos en el apéndice C-Documentos
4327 esenciales para la realización de un ensayo clínico de la guía ICH E6
4328 versión R3. Este apéndice deberá complementarse con los requisitos
4329 locales especificados en cada apartado de la normativa local de Buenas
4330 prácticas Clínicas de Argentina. Por ejemplo: para las especificaciones de
4331 delegación del equipo de investigación referirse al apartado
4332 correspondiente.

4333 C.2- En relación a la documentación requerida durante una inspección de
4334 BPC se seguirán las directrices armonizadas de la Guía E6 (R3) de la ICH y
4335 las normas , guías o instructivos específicas de inspección de BPC emitidas
4336 por la ANMAT.

4337 C.3- Los siguientes documentos esenciales deberán conservarse en el
4338 archivador además de los requeridos en las tablas de documentos
4339 esenciales del apéndice C correspondiente a la guía ICH E6 R3 de forma
4340 obligatoria para todos los ensayos.

4341 Tabla con requerimientos adicionales locales:

4342

Versión Vigente de la presente norma de Buenas Prácticas Clínicas de la ANMAT de Argentina
Versión vigente de la Declaración de Helsinki
Nota de compromiso del investigador y su equipo a cumplir con el protocolo del estudio (indicando título), enmiendas y lineamientos locales y a respetar la Declaración de Helsinki y la presente norma de Buenas Prácticas Clínicas de la ANMAT
Disposición de la ANMAT de autorización del estudio y, si aplica, notas de

aprobación de la ANMAT de las enmiendas
Registros de contabilidad del producto de investigación que permita su trazabilidad
Registro de visitas de monitoreo realizadas presenciales y remotas
Planilla de delegación de funciones del investigador a su equipo y Declaración Jurada firmada por el patrocinador e investigador principal de Instalaciones o sitios en dónde se realizarán los procedimientos del estudio llevados a cabo por personal que no requiere delegación. Deberá acompañarse de la documentación requerida en el punto 2.3.4 del apartado 2.3 Responsabilidades de la presente norma.

4343

4344 C.4 La declaración jurada en la que conste donde se se realizarán los
4345 procedimientos del estudio llevados a cabo por personal que no requiere
4346 delegación deberá contener como mínimo la siguiente información:

4347 **Modelo de Declaración Jurada del patrocinador e investigador**
4348 **principal**

4349 Instalaciones o sitios en dónde se realizarán los procedimientos del estudio
4350 llevados a cabo por personal que no requiere delegación

4351

Título del estudio	
Disposición autorizante del estudio	
Nº Expediente original	
Nombre del Centro	

Dirección del Centro*	
Nombre del Investigador Principal	
Patrocinador	

4352

Procedimiento	Instalación o sitio donde se llevará a cabo**	Dirección *

4353

4354 * calle, número, piso/depto, localidad y provincia.

4355 **indicar el servicio o sector, en caso de corresponder, y el establecimiento

4356 Nota: En caso de generar una nueva DDJJ aclarar si se dio de baja, se

4357 reemplaza o se dio de alta una nueva institución

4358

4359 Se da fe de que toda la información detallada en el cuadro precedente

4360 corresponde a los lugares donde se realizarán los procedimientos del

4361 ensayo clínico, los cuales cumplen con los requisitos establecidos en la

4362 normativa vigente y cuentan con la habilitación, certificaciones y/o
4363 controles de calidad adecuados. Este listado será actualizado
4364 oportunamente en caso de alguna modificación.

4365 *Firma del Investigador Principal:*

4366 Firma:

4367 Aclaración:

4368 DNI:

4369 Lugar:

4370 Fecha:

4371

4372 *Firma del Patrocinador (representante/monitor)-*

4373 Firma:

4374 Aclaración:

4375 DNI:

4376 Lugar:

4377 Fecha:

4378

4379 **APÉNDICE D REQUISITOS DE CONSENTIMIENTO INFORMADO (CI)**

4380 D.1 Se siguen los lineamientos establecidos en la guía ICH E6 versión R3 y
4381 en la Resolución N° 1480/11 del Ministerio de Salud.

4382 D.2 Es obligatorio contar con el consentimiento informado del participante o
4383 de su representante legal, antes de proceder con la evaluación de los
4384 criterios de elegibilidad o cualquier otro procedimiento específico del
4385 estudio.

4386 D.2.1 El proceso de obtención del consentimiento se deberá documentar en
4387 la historia clínica del participante, incluyendo la fecha y hora de inicio y de
4388 fin del proceso, que se le brindó tiempo para reflexionar y hacer preguntas,
4389 que se verificó la comprensión de la información, que se firmaron dos
4390 originales de la página de firmas y uno de ellos se entregó al participante o
4391 a su representante.

4392 D.2.2 Se deberá evaluar y documentar en la historia clínica tanto la
4393 presencia como la ausencia de una condición de vulnerabilidad del
4394 participante potencial. En caso de vulnerabilidad, deberá participar un
4395 testigo independiente durante el proceso y firmar el CI.

4396 D.2.3 En los casos en que el consentimiento lo otorgue un representante
4397 legalmente aceptable del participante, o que se haya requerido un testigo
4398 para el proceso, se deberá documentar en la historia clínica el motivo de tal
4399 situación y el cumplimiento de los requisitos aplicables.

4400 D.2.4 En estudios cuya población incluya participantes en situaciones de
4401 emergencia aplica lo establecido para el consentimiento por representación.

4402 D.2.5 Se deberá acreditar la identidad del firmante y, en caso de
4403 corresponder, de su representante legal, progenitor o testigo mediante la
4404 presentación del documento que acredite su identidad. Asimismo, en el caso
4405 de intervención del representante legal o de un progenitor deberá acreditar
4406 su carácter de tal.

4407 D.2.6 La firma deberá cumplir con lo establecido en el artículo 288 del
4408 Código Civil y Comercial de la Nación.

4409 **D.3 Consentimiento por representación**

4410 D.3.1. En el caso de que un potencial participante no pudiera otorgar por sí
4411 el consentimiento informado, éste deberá obtenerse de quienes resulten ser
4412 sus representantes de acuerdo con la legislación argentina en la materia.

4413 (a) persona menor de edad:

4414 i. en el caso de los menores de 0 a 5 años, inclusive, el consentimiento
4415 deberá ser prestado por uno de sus progenitores o representante legal;

4416 ii. en el caso de los menores de 6 a 12 años, inclusive, el consentimiento
4417 deberá ser prestado por uno de sus progenitores o representante legal, con
4418 asentimiento del menor según su edad y grado de madurez;

4419 iii. en el caso de adolescentes de 13 a 15 años, inclusive, el consentimiento
4420 deberá ser prestado por el adolescente, juntamente con el asentimiento
4421 obligatorio de uno de sus progenitores o representante legal.

4422 iv. en el caso de adolescentes de 16 a 17, inclusive, el consentimiento
4423 deberá ser prestado por el adolescente. En el consentimiento prestado por
4424 el adolescente debe constar un espacio para la firma del progenitor o
4425 representante legal que asiste al adolescente en la toma de decisión.

4426

4427 (b) persona mayor de edad declarada incapaz por sentencia judicial:
4428 dependerá del caso concreto según la extensión dispuesta en la decisión
4429 judicial;

4430 (c) persona mayor de edad con una imposibilidad de hecho para consentir o
4431 que participa en un estudio clínico y transita una afección de salud que
4432 podría llevarla a perder la capacidad de comprensión:

4433 i. si la persona, previamente a esa imposibilidad o deterioro, nombró a un
4434 representante que consienta por ella a través de una directiva anticipada,
4435 deberá estarse a la designación efectuada oportunamente.

4436 ii. si la persona no realizó directivas anticipadas (para participar o continuar
4437 participando de la investigación clínica) se aplicará lo establecido en el
4438 artículo 4° del Decreto N° 1089/12, reglamentario de la Ley 26.529,
4439 modificada por la Ley 26.742.

4440 **D. 4 Contenido del formulario de consentimiento informado**

4441 D.4.1 El documento de información para obtener el consentimiento de un
4442 participante potencial o su representante en los casos expresamente

4443 previstos por la normativa vigente, debe contener los siguientes elementos,
4444 sin excepción:

4445 (a) el título y el objetivo o propósito de la investigación;

4446 (b) datos del patrocinador: razón social y domicilio. En caso de que sea un
4447 patrocinador extranjero, también debe indicarse la razón social y el
4448 domicilio de su representante en el país;

4449 (c) el número aproximado de participantes que se planea incorporar;

4450 (d) aspectos experimentales del estudio;

4451 (e) tratamientos del estudio, la forma y probabilidad de asignación a cada
4452 tratamiento;

4453 (f) todos los procedimientos a los que se someterá el participante, el
4454 cronograma de visitas a las que se espera que asista y la duración prevista
4455 de su participación;

4456 (g) constancia de que todos los productos y procedimientos relacionados a
4457 la investigación serán gratuitos para el participante;

4458 (h) los beneficios razonablemente esperados de la participación en la
4459 investigación. Cuando no se prevea un beneficio clínico para el participante,
4460 esta circunstancia debe expresarse específicamente;

4461 (i) los riesgos o molestias previstos para el participante y, en casos de
4462 embarazo o lactancia, para el embrión, feto o lactante;

4463 (j) descripción de los mecanismos de prevención y protección del embarazo.
4464 Se debe incluir el siguiente párrafo, sin agregados u omisiones:

4465 *"Si usted o su pareja queda embarazada durante el estudio, el*
4466 *patrocinador no se hará cargo de los costos de los controles*
4467 *obstétricos habituales, pero en el caso de que el feto/bebé tenga una*
4468 *lesión relacionada con el medicamento y/o los procedimientos del*
4469 *estudio, el patrocinador será responsable en los mismos términos*
4470 *que se explican en la sección referida a responsabilidad del*
4471 *patrocinador por lesiones y/o daños".*

4472 (k) procedimientos o tratamientos alternativos al estudio y sus beneficios
4473 potenciales;

4474 (l) los compromisos que asume el participante si aceptara participar;

4475 (m) utilización prevista para todas las muestras que se obtengan, si
4476 corresponde;

4477 (n) la compensación disponible para el participante por gastos que ocasione
4478 su participación. En casos de que el pago por la participación estuviere
4479 permitido, su monto y mecanismo;

4480 (o) asistencia y cobertura médica a cargo del patrocinador para el
4481 participante en caso de daño, lesión o evento adverso relacionados con el
4482 estudio y a quién y cómo deberá contactar en ese caso. Este apartado
4483 deberá contener la protección del participante, ya sea consienta por sí o a
4484 través de su representante. Deberá insertarse el siguiente texto, sin
4485 omisiones:

4486 *"COBERTURA DE LESIONES /DAÑOS:*

4487 *El patrocinador [COLOCAR RAZÓN SOCIAL DEL PATROCINADOR y*
4488 *REPRESENTANTE EN CASO DE CORRESPONDER] se compromete a*
4489 *que, en caso de que usted sufra algún daño, entendido como una*
4490 *lesión, o efectos adversos o consecuencias en su salud, relacionado*
4491 *con la medicación suministrada o con los procedimientos practicados*
4492 *como parte de este estudio clínico, recibirá la atención médica y*
4493 *tratamiento inmediatos y necesarios.*

4494 *Si usted o su pareja queda embarazada durante el estudio, el*
4495 *patrocinador no se hará cargo de los costos de los controles*
4496 *obstétricos habituales, pero en el caso de que usted/su pareja/feto o*
4497 *bebé tenga una lesión relacionada con el medicamento y/o los*
4498 *procedimientos del estudio, el patrocinador será responsable en los*
4499 *mismos términos que se explican en el presente apartado.*

4500 *Los gastos que demanden la atención médica y el tratamiento*
4501 *estarán a cargo de [NOMBRE DEL PATROCINADOR Y*
4502 *REPRESENTANTE EN CASO DE CORRESPONDER].*

4503 *Con ese fin, usted deberá ponerse en contacto (personalmente o por*
4504 *teléfono las 24 horas) con: [COLOCAR EL NOMBRE Y EL TELÉFONO*
4505 *DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL].*

4506 *Para garantizar la cobertura de los riesgos o potenciales daños y*
4507 *perjuicios que pudieran derivarse del estudio, el patrocinador*
4508 *[NOMBRE] ha contratado un seguro con la firma [RAZÓN SOCIAL DE*
4509 *LA COMPAÑÍA DE SEGUROS], con domicilio en [COLOCAR*
4510 *DOMICILIO], póliza N° [COLOCAR NÚMERO DE PÓLIZA] y sus*
4511 *actualizaciones.*

4512 *Con la firma de este consentimiento informado usted no renuncia a*
4513 *los derechos que posee de acuerdo con el Código Civil y Comercial y*
4514 *las leyes argentinas en materia de responsabilidad civil por daños y*
4515 *que pudiesen corresponderle en caso que se le produzca algún daño*
4516 *consecuencia de su participación en este estudio."*

4517 No podrán agregarse frases limitativas de la responsabilidad respecto de
4518 daños/ lesiones tales como:

4519 *"Se le cubrirán los daños si siguió las instrucciones del médico del*
4520 *estudio y el protocolo",*

4521 *"Se le cubrirán los daños directamente relacionados con el*
4522 *medicamento y/o procedimientos del estudio."*

4523 *"No se le proveerá otra compensación".*

4524 *"Se le cubrirán los costos razonables".*

4525 (p) constancia de la contratación de un seguro en el país para la cobertura
4526 de los riesgos o potenciales daños o perjuicios que pudieran derivarse de la
4527 participación en el estudio;

4528 (q) especificación de que el patrocinador financia honorarios de los
4529 investigadores y el costo de los procedimientos del estudio mediante un
4530 acuerdo con el investigador y/o la institución;

4531 (r) los posibles conflictos de intereses y afiliaciones institucionales del
4532 investigador;

4533 (s) una constancia de que la participación en la investigación es voluntaria y
4534 que el candidato puede rehusarse a participar o abandonarla en cualquier

4535 momento, sin tener que expresar las razones de su decisión y sin ninguna
4536 pérdida de beneficios a los que tiene derecho;

4537 (t) una constancia de que sus datos de identificación se mantendrán en
4538 forma confidencial, aún en caso de publicación de los resultados de la
4539 investigación, según la Ley N° 25.326. En este apartado deberá insertarse
4540 el siguiente texto:

4541 *"La Dirección Nacional de Protección de Datos Personales,*
4542 *dependiente de la Agencia de Acceso a la Información Pública,*
4543 *organismo de control de la Ley 25.326, tiene la atribución de atender*
4544 *las consultas, denuncias o reclamos que se interpongan con relación*
4545 *a cualquier cuestión respecto de la protección de los datos*
4546 *personales. A tal efecto, podrá dirigirse a: Avenida Presidente*
4547 *General Julio Argentino Roca 710, CABA, 2° piso,*
4548 *www.argentina.gob.ar/aaip".*

4549 (u) el proceso mediante el cual se manejarán los datos del participante,
4550 incluso en caso de retiro o interrupción de la participación, de conformidad
4551 con los requisitos regulatorios aplicables;

4552 (v) el compromiso de brindar respuesta oportuna a preguntas, aclaraciones
4553 o dudas sobre los procedimientos, riesgos o beneficios relacionados con la
4554 investigación;

4555 (w) el compromiso de la comunicación oportuna al participante o a su
4556 representante legal/progenitor en caso de corresponder de toda información
4557 nueva que pueda modificar su decisión de seguir participando en el estudio;

4558 (x) las circunstancias y/o razones previstas por las cuales se podría finalizar
4559 prematuramente la investigación o la participación de la persona en ella;

4560 (y) el compromiso de que los resultados del ensayo y la información sobre
4561 el tratamiento recibido por el participante, si corresponde, se pondrán a su
4562 disposición si así lo desean, cuando el patrocinador disponga de dicha
4563 información;

4564

4565 (z) una descripción de los derechos de la persona como participante de una
4566 investigación, incluyendo el acceso y derecho a disponer de su información

4567 relacionada con el estudio. En este apartado deberá insertarse el siguiente
4568 texto:

4569 *"Tiene derecho a acceder a sus datos personales, a limitar el acceso*
4570 *a éstos y a corregirlos en cualquier momento durante el estudio. Para*
4571 *ejercer esos derechos, debe informarlo al médico del estudio.*

4572 *El titular de los datos personales tiene la facultad de ejercer el*
4573 *derecho de acceso a ellos en forma gratuita a intervalos no inferiores*
4574 *a seis meses, salvo que se acredite un interés legítimo al efecto*
4575 *conforme lo establecido en el artículo 14, inciso 3 de la Ley N.º*
4576 *25.326.*

4577 *La Dirección Nacional de Protección de Datos Personales, dependiente*
4578 *de la Agencia de Acceso a la Información Pública, organismo de*
4579 *control de la ley 25.326, tiene la atribución de atender las consultas,*
4580 *denuncias o reclamos que se interpongan con relación a cualquier*
4581 *cuestión respecto de la protección de los datos personales. A tal*
4582 *efecto, podrá dirigirse a: Avenida Presidente General Julio Argentino*
4583 *Roca 710 – CABA 2º piso, www.argentina.gob.ar/aaip.*"

4584 (aa) permiso que el participante debe otorgar a los representantes del
4585 patrocinador, el CEI y la autoridad reguladora para acceder a sus registros
4586 médicos, señalando su alcance y haciendo constar que se autoriza dicho
4587 acceso por la firma del formulario de consentimiento. Se deberá informar
4588 que al aceptar participar en el ensayo, el participante o su representante
4589 legalmente autorizado permiten acceso directo a los registros originales, en
4590 el entendido de que se protegerá la confidencialidad de la historia médico
4591 del participante. Este acceso se limita a la revisión de las actividades del
4592 ensayo y/o la revisión o verificación de datos y registros .

4593 (bb) los datos de contacto del investigador y del CEI que aprobó el estudio;

4594 (cc) deberá constar la siguiente frase:

4595 *"Este estudio de farmacología clínica ha sido autorizado por la*
4596 *ANMAT. Si usted tuviera alguna duda sobre el tratamiento de la*
4597 *investigación, puede consultar a la ANMAT responde al 0800-333-*
4598 *1234 (línea gratuita) o al siguiente correo responde@anmat.gob.ar."*

4599 (dd) página de firmas, con espacio para firma, aclaración y fecha del
4600 participante, y testigo, si corresponde, y del investigador que condujo el
4601 proceso. Sólo para los casos en los que el participante no pueda consentir
4602 por sí, deberá insertarse un espacio destinado a la firma de su
4603 representante previsto en la normativa vigente.

4604 D.4.2 En caso de que el formulario de consentimiento informado deba ser
4605 suscripto por el progenitor o representante legal del participante deberá
4606 adecuarse la redacción del texto en cuanto a quien se encuentra dirigido
4607 (por ejemplo indicar "su hijo" en vez de "usted").

4608

4609

4610

4611

4612

4613

4614

4615

4616

4617

4618

4619

4620

4621

4622

4623

4624

4625 **ANEXO III**

4626 **REQUISITOS DE PRESENTACIÓN DE TRÁMITES Y DOCUMENTACIÓN**

4627 1 TRÁMITE DE SOLICITUD DE AUTORIZACIÓN DE ESTUDIOS DE
4628 FARMACOLOGÍA CLÍNICA

4629 2 PRESENTACIÓN DE CENTROS DE INVESTIGACIÓN E INVESTIGADORES

4630 3 PRESENTACIÓN DE ENMIENDAS AL PROTOCOLO

4631 4 PRESENTACIÓN DE ACTUALIZACIÓN DE MONOGRAFIA DEL PRODUCTO
4632 DE INVESTIGACIÓN

4633 5 PRESENTACIÓN DE INFORMES DEL ESTUDIO Y OTRAS COMUNICACIONES

4634 6 PRESENTACIÓN DE SOLICITUD DE IMPORTACIÓN DE LA
4635 MEDICACIÓN/TRATAMIENTO Y MATERIALES PARA EL ACCESO POST-
4636 ESTUDIO

4637 APÉNDICES: REQUISITOS DE DOCUMENTACIÓN PARA LA PRESENTACIÓN
4638 DE TRÁMITES

4639 APÉNDICE A REQUISITOS PARA LA PRESENTACIÓN DE SOLICITUD
4640 DE AUTORIZACIÓN DE ESTUDIOS DE FARMACOLOGÍA CLÍNICA

4641 APÉNDICE B REQUISITOS PARA LA REUNIÓN DE EXPOSICIÓN
4642 PREVIA A LA PRESENTACIÓN DE LA SOLICITUD DE AUTORIZACIÓN
4643 DE UN ESTUDIO DE FARMACOLOGÍA CLÍNICA (EFCA)

4644 APÉNDICE C REQUISITOS DE DOCUMENTACIÓN PARA LA
4645 PRESENTACIÓN DE CENTROS DE INVESTIGACIÓN E
4646 INVESTIGADORES

4647 APÉNDICE D REQUISITOS PARA LA PRESENTACIÓN DE ENMIENDAS
4648 AL PROTOCOLO

4649 APÉNDICE E REQUISITOS PARA LA PRESENTACIÓN DE
4650 ACTUALIZACIÓN DE MONOGRAFIA DEL PRODUCTO DE
4651 INVESTIGACIÓN

4652	<u>APÉNDICE F REQUISITOS PARA LA PRESENTACIÓN DE INFORMES</u>
4653	<u>DEL ESTUDIO Y OTRAS COMUNICACIONES</u>
4654	<u>APENDICE G REQUISITOS DE DOCUMENTACIÓN DE SOLICITUD DE</u>
4655	<u>IMPORTACIÓN DE LA MEDICACIÓN/TRATAMIENTO Y MATERIALES</u>
4656	<u>PARA EL ACCESO POST-ESTUDIO</u>

4657

4658 Este anexo deberá aplicarse en forma conjunta con el anexo I GUÍA ICH E6
4659 R3 DE BUENAS PRÁCTICAS CLÍNICAS (VERSIÓN EN ESPAÑOL), el anexo II
4660 REQUISITOS LOCALES DE BUENAS PRÁCTICAS CLÍNICAS DE ESTUDIOS DE
4661 FARMACOLOGÍA CLÍNICA CON FINES REGISTRABLES, el anexo IV
4662 INSPECCIONES DE BUENAS PRÁCTICAS CLÍNICAS (BPC) DE ESTUDIOS DE
4663 FARMACOLOGÍA CLÍNICA y el anexo V REQUISITOS PARA LLEVAR A CABO
4664 ENSAYOS CLÍNICOS DE FASE I E INSPECCIONES DE AUTORIZACIÓN DE
4665 CENTRO DE FASE I DE PRIMERA VEZ EN HUMANOS de la presente norma y
4666 otras normas, lineamientos, instructivos y/o guías específicas emitidas por
4667 la ANMAT.

4668 En el Anexo VI GLOSARIO DE TÉRMINOS APLICABLES A LOS DOCUMENTOS
4669 se encuentra el glosario que aplica a toda la normativa.

4670 **1 TRÁMITE DE SOLICITUD DE AUTORIZACIÓN DE ESTUDIOS DE**
4671 **FARMACOLOGÍA CLÍNICA**

4672 1.1 El patrocinador deberá realizar la presentación de solicitud de
4673 autorización de estudios de farmacología clínica acorde al [apéndice A](#).

4674 1.2 Para el proceso de evaluación se tendrán en cuenta las características
4675 del estudio: bajo riesgo regulatorio, fase 1 y estudios de extensión.

4676 1.2.1 Los estudios de bajo riesgo regulatorio representan un riesgo
4677 adicional mínimo en relación al de la práctica médica habitual. Muchos de
4678 estos estudios son cruciales para evaluar tratamientos y diagnósticos
4679 estándar, optimizar el uso de medicamentos y contribuir a mejorar la salud
4680 pública. Se consideran estudios de bajo riesgo regulatorio a aquellos que
4681 cumplen con todos los requisitos siguientes, sin excepción:

4682 (a) fase III;

4683 (b) diseño del protocolo: abierto o brazo de control activo o diseño de
4684 adición (add-on) con el máximo estándar de tratamiento (gold standard) en
4685 todas las ramas de tratamiento;

4686 (c) población en estudio: no vulnerable, no especial, con completa
4687 autonomía;

4688 (d) países en los que se conducirá: países de alta vigilancia o convergencia
4689 y armonización regulatoria con la ANMAT (reliance). Se considera
4690 comprendido en esta categoría, por ejemplo, un estudio de farmacología
4691 clínica aprobado por autoridades sanitarias de alguno de los países
4692 pertenecientes al Anexo I del decreto N° 150/92 (t.o: 1993) y sus
4693 actualizaciones, que se encuentre en ejecución en al menos uno de esos
4694 países; o aprobado y en ejecución en países reconocidos por la
4695 Organización Panamericana de la Salud (OPS /OMS), como Autoridad
4696 Reguladora Nacional de Referencia

4697 (e) intervención en estudio: vía de administración oral, cutánea, subcutánea
4698 de administración ambulatoria ó molécula previamente conocida por la
4699 ANMAT por haber sido evaluada en un estudio previo cuyos resultados estén

4700 disponibles; o por encontrarse registrada y comercializada en los países
4701 citados en el ítem previo.

4702 1.2.2 Los estudios que no cumplen con todas las características antes
4703 mencionadas no se consideran de bajo riesgo regulatorio. Los protocolos
4704 maestros y los estudios con terapias avanzadas no son considerados de
4705 bajo riesgo regulatorio.

4706 1.2.3 Independientemente del riesgo regulatorio, los siguientes estudios
4707 tendrán un tratamiento especial:

4708 (a) estudios de fase I con participantes sanos o enfermos que estén
4709 destinados a enfermedades huérfanas y gravemente debilitantes o que
4710 ponen en peligro la vida del participante;

4711 (b) estudios de extensión. Los estudios de extensión pueden ser bajo o alto
4712 riesgo regulatorio pero serán considerados en particular con el fin de
4713 permitir la continuidad del acceso a los participantes que están recibiendo el
4714 producto en el estudio principal.

4715 1.2.4 Los estudios de bajo riesgo regulatorio y los mencionados en el punto
4716 1.2.3 serán evaluados por orden de ingreso del expediente en un plazo
4717 máximo de veinte (20) días hábiles para las áreas técnicas y diez (10) días
4718 hábiles adicionales para las áreas administrativas, a partir de la aceptación
4719 de la documentación presentada, acorde a lo referido en el punto 1.4.

4720 1.2.5 Los estudios que no son de bajo riesgo regulatorio serán evaluados en
4721 un plazo máximo de treinta y cinco (35) días hábiles y diez (10) días hábiles
4722 adicionales administrativos a partir de la aceptación de la documentación
4723 presentada, presentada acorde a lo referido en el punto 1.4

4724 1.3 Se realizará una priorización en la evaluación de los estudios en las
4725 siguientes situaciones:

4726 (a) estudios destinados al desarrollo de medicamentos para enfermedades
4727 infecciosas desatendidas y de interés sanitario para Argentina;

4728 (b) estudios para enfermedades huérfanas y graves de acuerdo a la
4729 definición establecida en la Disposición ANMAT 4622/2012 o sus
4730 modificatorias futuras;

4731 (c) estudios que, por la estacionalidad de los agentes causantes de la
4732 patología, deba autorizarse a la brevedad y

4733 (d) otros estudios que esta Administración considere de interés sanitario.

4734 1.3.1 Al momento de la presentación del estudio, el patrocinador deberá
4735 informar a esta Administración que se trata de un ensayo clínico que incluye
4736 enfermedades con las características mencionadas en el punto 2.1.3 y
4737 deberá presentar los datos bibliográficos y/o documentación respaldatoria
4738 que lo avale. Esta información estará sujeta a la evaluación y análisis por
4739 parte de la ANMAT.

4740 1.3.2 La ANMAT podrá realizar un acompañamiento intensificado para estos
4741 estudios mediante reuniones y/o intercambios por correo electrónico con el
4742 patrocinador, comités de ética, expertos, sociedades científicas y/o
4743 sociedades de pacientes.

4744 1.3.3 Ante determinadas circunstancias, como la emergencias de salud
4745 pública (por ejemplo, epidemia o pandemia), a fin de evitar que las
4746 demoras administrativas retrasen el inicio de un ensayo clínico, se realizará
4747 una evaluación prioritaria y acelerada sin que se ponga en peligro la
4748 seguridad de los participantes ni la salud pública. Ante estas situaciones:

4749 (a) El patrocinador podrá solicitar una reunión previa a la presentación del
4750 estudio para que se pueda analizar con anticipación y prever los requisitos
4751 específicos de evaluación del estudio por parte de esta Administración.

4752 (b) Los procesos estarán alineados con los estándares nacionales e
4753 internacionales vigentes al momento de la crisis. Podrán elaborarse
4754 procedimientos abreviados específicos para la evaluación de estos estudios
4755 de farmacología clínica en donde se establecerán los plazos máximos de
4756 evaluación.

4757 1.4 En todas las presentaciones de solicitud de autorización de los estudios
4758 el Departamento de Ensayos Clínicos verificará que la documentación
4759 presentada para evaluación cumpla con lo requerido en la presente
4760 normativa. En el término de 2 (dos) días hábiles administrativos contados a
4761 partir del día siguiente al de la fecha en que las actuaciones son recibidas
4762 por la ANMAT, se determinará si la solicitud se encuentra en condiciones de
4763 ser evaluada.

4764 (a) si se encuentra en condiciones de ser evaluada se dará inicio el plazo de
4765 evaluación establecido en esta norma.

4766 (b) de comprobarse que la documentación presentada por el patrocinador es
4767 inexacta y/o no cumple con lo exigido en la presente normativa, esta
4768 Administración Nacional podrá denegar la solicitud de aprobación del
4769 estudio de farmacología clínica.

4770 1.5 Si durante el proceso de evaluación el patrocinador presenta alguna
4771 enmienda al protocolo o una nueva monografía del producto en
4772 investigación, se suspenderá el plazo de evaluación establecido.

4773 1.6 En caso de que la ANMAT comunique objeciones fundamentadas, se
4774 interrumpirá el plazo establecido en la presente Disposición. El patrocinador
4775 dispondrá del plazo de 15 (quince) días hábiles administrativos para
4776 modificar su solicitud de acuerdo con las objeciones planteadas o, en el caso
4777 de discrepancia con dichas objeciones, efectuar argumentaciones y
4778 presentar los documentos que estime pertinentes en apoyo de su solicitud.
4779 Una vez transcurrido el plazo establecido en el párrafo anterior si el
4780 solicitante no hubiera modificado la solicitud o presentado argumentaciones,
4781 ésta podrá ser denegada sin más trámite.

4782 1.7 Si durante la evaluación inicial se formularan objeciones al protocolo
4783 por parte de esta Administración que motivaron una enmienda local,
4784 deberán formalizarse y presentarse en una enmienda antes de su
4785 autorización definitiva.

4786 1.8 Con el objetivo de exponer ante la ANMAT la información principal que
4787 forma parte del estudio de farmacología clínica o plan de desarrollo de una

4788 molécula que será sometido en un futuro a evaluación, se podrá realizar
4789 una reunión de exposición previa a la presentación de la solicitud de
4790 autorización de un estudio de farmacología clínica entre el sector regulado y
4791 los profesionales de la Administración (ver apéndice B).

4792 1.8.1 La solicitud de esta reunión debe ser realizada por el patrocinador y
4793 es obligatoria en estudios clínicos de fase 1, de terapias avanzadas y/o de
4794 productos en investigación innovadores, así como en los desarrollos locales.

4795 1.8.2 El patrocinador podrá solicitar esta reunión en situaciones no
4796 contempladas en el párrafo previo para estudios que impliquen un desafío
4797 para su evaluación, implementación y/o seguimiento y deberá detallar
4798 claramente los motivos. Esta Administración evaluará la pertinencia de
4799 realizar la reunión solicitada y en respuesta podrá aceptarla, o bien
4800 fundamentar la decisión de no llevarla a cabo, pudiendo aportar
4801 comentarios o recomendaciones por escrito, de considerarlo pertinente.

4802 1.8.3 La solicitud de reunión deberá realizarse al menos 60 días antes de la
4803 presentación de la solicitud de autorización de un estudio de farmacología
4804 clínica y se deberá acompañar de la documentación (ver [apéndice B](#)).

4805 1.8.4 La exposición efectuada por los patrocinadores de los estudios
4806 realizada en el marco de este ámbito, no tendrá carácter vinculante para
4807 esta Administración Nacional, en lo que se refiere a la resolución final de
4808 expediente.

4809 1.8.5 Esta Administración podrá solicitar la participación de investigadores
4810 principales en la reunión así como también podrá generar espacios de
4811 discusión con los CEI intervinientes y otros actores.

4812

4813 **2 PRESENTACIÓN DE CENTRO DE INVESTIGACIÓN/ INVESTIGADOR**
4814 **PRINCIPAL (IP) LUEGO DE LA APROBACIÓN DEL ESTUDIO POR LA**
4815 **ANMAT**

4816 2.1 El patrocinador deberá presentar ante esta Administración los centros e
4817 investigadores propuestos para llevar adelante el estudio en el país luego
4818 de la autorización del estudio por parte de la ANMAT. La presentación de los
4819 centros será diferenciada acorde a la condición de acreditación del CEI, las
4820 características del producto de investigación y/o del estudio lo que
4821 determinará el requerimiento de evaluación y aprobación, o sólo de
4822 notificación.

4823 2.2 Los estudios de fase I deberán realizarse en centros de investigación
4824 que cumplan con los requisitos específicos establecidos en esta norma en el
4825 anexo correspondiente.

4826 2.3 El proceso de evaluación para centros e investigadores que deben ser
4827 evaluados y aprobados por la ANMAT aplica en los siguientes supuestos:

4828 (a)centros ubicados en jurisdicciones que no cuentan con un organismo
4829 central de acreditación de Comités de Ética en Investigación (CEIs) que
4830 operen en el ámbito de su jurisdicción; ó

4831 (b)centros para estudios en los que el producto en investigación
4832 corresponda a la categoría de terapia avanzada (se excluye terapia génica)
4833 independientemente de la fase del estudio;

4834 (c)centros para estudios clínicos en los que la Autoridad Regulatoria
4835 considera que, además de la evaluación del CEI, se requiera de una
4836 evaluación y autorización por esta Administración

4837 2.3.1 Los plazos de aprobación en los supuestos del punto 2.3 serán de 14
4838 días hábiles administrativos.

4839 2.3.2 En los casos descriptos en el punto 2.3 la solicitud de baja de centro/
4840 investigador debe acompañarse del formulario EFCA 2 completo y firmado,
4841 junto a los documentos de respaldo. Al solicitar una baja, se deberá explicar
4842 el motivo de la misma.

4843 2.4 Deben ser notificados a la ANMAT los centros que se encuentren en
4844 jurisdicciones que cuenten con un organismo central de acreditación que
4845 acredite a los Comités de Ética en Investigación (CEIs) que operen en el
4846 ámbito de dicha jurisdicción y que no requieran evaluación y autorización
4847 por parte de la ANMAT de acuerdo a lo mencionado en el punto 2.3.

4848 2.4.1 El patrocinador deberá contar con la nota expedida por esta
4849 Administración previo al inicio de las actividades del estudio de cada
4850 Centro/IP, la cual será emitida de forma expedita en un plazo máximo de
4851 cinco (5) días hábiles.

4852 2.4.2 La baja de un centro/investigador en los centros que no requieran
4853 autorización por parte de la ANMAT, deberá notificarse. Al notificar una
4854 baja, se deberá explicar el motivo de la misma.

4855 2.5 El patrocinador deberá presentar a esta Administración la
4856 documentación mencionada en el apéndice correspondiente (ver [apéndice](#)
4857 [C](#)) luego de la aprobación del estudio por la ANMAT acorde a los supuestos
4858 mencionados previamente.

4859 **3 ENMIENDAS AL PROTOCOLO**

4860 3.1 Los cambios que se realicen sobre una versión del protocolo
4861 previamente aprobada por esta Administración, deben ser justificados en
4862 función de su potencial impacto sobre los participantes y la validez científica
4863 del estudio.

4864 3.2 Las enmiendas sustanciales al protocolo requieren de la aprobación del
4865 CEI y de la ANMAT antes de su implementación a menos que existiera la
4866 necesidad de implementarlas de inmediato para proteger la seguridad de
4867 los participantes. Las enmiendas al protocolo de tipo administrativo deberán
4868 adjuntarse en el siguiente informe periódico.

4869 3.3 Las enmiendas deberán presentarse de acuerdo a los requisitos de
4870 documentación presentación de enmiendas al protocolo (ver [apéndice D](#)).

4871

4872 **4 ACTUALIZACIÓN DE MONOGRAFÍA DEL PRODUCTO EN**
4873 **INVESTIGACIÓN (MPI)**

4874 4.1 La nueva versión de la MPI deberá ser presentada a la ANMAT en
4875 cuanto esté disponible. Se aceptará una sola MPI actualizada para todos los
4876 estudios del mismo producto.

4877 4.2 La nueva versión de MPI deberá ser presentada acorde a los requisitos
4878 de documentación de presentación de MPI (ver [apéndice E](#)).

4879

4880 **5 PRESENTACIÓN DE INFORMES DEL ESTUDIO Y OTRAS**
4881 **COMUNICACIONES**

4882 **5.1 Reacciones adversas medicamentosas serias inesperadas**
4883 **sospechadas (RAMSIS)**

4884 5.1.1 Las reacciones adversas medicamentosas serias inesperadas
4885 sospechadas (RAMSIS) pueden estar asociadas al nuevo producto de
4886 investigación que se prueba o un producto para nuevas indicaciones o
4887 asociadas al producto que se usa como referencia en un ensayo clínico.

4888 5.1.2 El patrocinador debe informar al Departamento de Ensayos Clínicos
4889 toda RAMSIS relacionada al nuevo producto en investigación o a un
4890 producto para nuevas indicaciones ocurrida en Argentina en un plazo de
4891 diez (10) días hábiles administrativos a partir de haber tomado
4892 conocimiento de ella.

4893 5.1.3 Las RAMSIS relacionadas al nuevo producto en investigación o al
4894 producto para nuevas indicaciones en otros países donde se esté
4895 desarrollando el producto deberán informarse cuando implican un cambio
4896 en el perfil beneficio-riesgo del medicamento experimental, y deberán
4897 incluirse las medidas de seguridad tomadas por otras agencias regulatorias.
4898 En este caso, el plazo es de diez (10) días hábiles administrativos a partir
4899 de haber tomado conocimiento de ella. Las RAMSIS provenientes de otros
4900 países que no implican un cambio en el perfil beneficio-riesgo del
4901 medicamento experimental deberán incluirse en el informe anual de
4902 seguridad.

4903 5.1.4 La comunicación de RAMSIS deberá incluir la información descripta en
4904 las guías ICH E2A Gestión de datos de seguridad clínica: definiciones y
4905 estándares para informes expeditos y sus modificatorias acorde a lo
4906 especificado en el apéndice correspondiente (ver [apéndice F](#)).

4907 5.1.5 En los estudios con tratamiento enmascarado, cuando el patrocinador
4908 reciba un informe de EAS, se deberán seguir los lineamientos establecidos
4909 en las guías ICH E2A Gestión de datos de seguridad clínica: definiciones y

4910 estándares para informes expeditos y sus modificatorias. Esta
4911 Administración podrá solicitar la apertura del ciego, de considerarlo
4912 pertinente y adecuadamente justificado.

4913 5.1.6 Las RAMSIS causadas por un producto comparador inscripto en el
4914 registro de especialidades medicinales (REM) de la ANMAT deberán
4915 comunicarse sólo al Sistema de Farmacovigilancia la ANMAT acorde a los
4916 procedimientos establecidos.

4917 **5.2 Informes de seguridad e informes del Comité Independiente de** 4918 **Monitoreo de Datos (CIMD)**

4919 5.2.1 Con una frecuencia anual a partir de la fecha de autorización de esta
4920 Administración del primer estudio con el producto en investigación, el
4921 patrocinador debe presentar un informe de actualización sobre seguridad en
4922 el desarrollo en el que se evalúe la seguridad del medicamento en
4923 investigación teniendo en cuenta toda la información disponible detallando
4924 los números de expedientes de autorización y disposiciones de la ANMAT
4925 relacionados al producto en investigación. El informe deberá incluir lo
4926 mencionado en el apéndice correspondiente (ver [apéndice F](#)).

4927 5.2.2 Cuando en el transcurso de cualquiera de los ensayos con el producto
4928 en investigación se detecte un incremento de los riesgos sobre los
4929 beneficios observados, el patrocinador deberá informar a esta
4930 Administración en un plazo de diez (10) días hábiles administrativos del
4931 hallazgo acorde a lo especificado en el apéndice correspondiente (ver
4932 [apéndice F](#)).

4933 5.2.3 El patrocinador debe revisar la información de seguridad emergente
4934 disponible, para evaluar si hay algún dato nuevo que pueda afectar la
4935 voluntad del participante de continuar en el ensayo, impactar en la
4936 realización del ensayo o alterar la aprobación/opinión favorable del CEI y/o
4937 de la autoridad regulatoria. Toda información de esta naturaleza debe
4938 comunicarse a esta Administración en el plazo de diez (10) días hábiles
4939 administrativos.

4940 5.2.4 Los informes del CIMD, si corresponde, deberán adjuntarse a los
4941 informes periódicos del estudio, excepto cuando haya un cambio en las
4942 condiciones y/o riesgos del mismo, en cuyo caso deberán presentarse
4943 dentro de los diez (10) días hábiles administrativos de obtenido acorde a lo
4944 especificado en el apéndice correspondiente (ver [apéndice F](#)).

4945 **5.3 Incumplimientos**

4946 5.3.1 Los incumplimientos graves al protocolo autorizado, a las Buenas
4947 Prácticas Clínicas y/o a la presente normativa que hayan ocurrido en
4948 Argentina deben ser comunicados por el patrocinador dentro de los diez
4949 (10) días hábiles administrativos a partir de la fecha en que haya tenido
4950 conocimiento del incumplimiento, a la ANMAT acorde a lo especificado en el
4951 apéndice correspondiente (ver [apéndice F](#)). Deberán ser detalladas las
4952 medidas correctivas y preventivas correspondientes contemplando, en caso
4953 de requerirse, la suspensión del estudio en el centro.

4954 5.3.2 Los desvíos al protocolo autorizado, a las Buenas Prácticas Clínicas o a
4955 la presente normativa que no afecten significativamente la seguridad, los
4956 derechos de los sujetos del ensayo o la integridad y validez de los datos
4957 deberán ser documentados adecuadamente por el patrocinador y el
4958 investigador y se deberán tomar las medidas correctivas y preventivas
4959 correspondientes.

4960 **5.4 Informes periódicos y finales**

4961 5.4.1 El patrocinador deberá presentar acorde al apartado correspondiente
4962 un informe periódico por cada investigador con información acerca del
4963 estado del estudio en su centro, firmado y fechado por el investigador y el
4964 representante del patrocinador, con una frecuencia mínima anual a partir de
4965 la fecha de autorización de esta Administración (ver [apéndice F](#)).

4966 5.4.2 Con el fin de proteger la seguridad de los participantes del estudio y/o
4967 la validez de los datos, esta Administración podrá requerir la presentación
4968 de informes de avance con una mayor frecuencia.

4969 5.4.3 El informe periódico deberá ser presentado dentro de los 60 (sesenta)
4970 días corridos como máximo de haberse cumplido el plazo del informe,
4971 teniendo como referencia la fecha de inicio del ensayo clínico en Argentina.

4972 5.4.4 Los cambios de tipo administrativo, por ejemplo, datos de contacto
4973 del patrocinador, del investigador o del CEI durante el estudio deberá ser
4974 comunicada a la ANMAT junto con el informe periódico del estudio.

4975 5.4.5 El patrocinador deberá comunicar la finalización del estudio en el país
4976 a través de un formulario EFCA 5 de informe final completo donde se
4977 incluya la fecha de finalización del estudio. Se deberá incluir en este informe
4978 la contabilidad final del producto en investigación en el estudio.

4979 5.4.6 El patrocinador deberá presentar el informe de estudio clínico que
4980 contenga los resultados dentro del año posterior al cierre del estudio.

4981 **5.5 Terminación o suspensión prematura de un ensayo**

4982 5.5.1 Un estudio puede ser suspendido o cancelado por el investigador, la
4983 institución sede, el patrocinador, el CEI o por esta Administración. En tales
4984 casos, el motivo debe justificarse y comunicarse a las demás instancias.

4985 5.5.2 Si el patrocinador suspende o cancela el desarrollo clínico de un
4986 producto experimental, debe notificarlo y justificarlo a todos los
4987 investigadores e instituciones sedes y a la ANMAT.

4988 5.5.3 En caso de suspensión temporal del estudio o finalización anticipada
4989 del ensayo en el país, el patrocinador deberá notificar dentro de los 10 días
4990 hábiles administrativos a esta Administración, comunicar los motivos y
4991 especificar las medidas de seguimiento (ver [apéndice F](#)).

4992 5.5.4 En caso de finalización anticipada del ensayo en algún centro iniciado
4993 en el país, se deberá presentar el informe final correspondiente a ese centro
4994 independientemente de la inclusión o no de participantes, y comunicar los
4995 motivos.

4996 **5.6 Otras comunicaciones**

4997 5.6.1 El patrocinador deberá presentar a esta Administración por vía
4998 electrónica la constancia de registro en el Registro Nacional de
4999 Investigaciones en Salud (RENIS) del estudio antes de la incorporación del
5000 primer participante en el estudio

5001 5.6.2 El patrocinador debe informar a esta Administración la inclusión del
5002 primer participante en todos los estudios de fase 1 y de terapias avanzadas.

5003 5.6.3 El patrocinador debe informar a esta Administración cualquier cambio
5004 en su razón social o el cambio de OIC adjuntando la documentación
5005 respaldatoria en el trámite específico.

5006 5.6.4 El patrocinador debe informar a esta Administración en caso de
5007 producirse un cambio de CEI en un centro de investigación aprobado o
5008 notificado.

5009 5.6.5 Los siguientes cambios o novedades del estudio no deberán ser
5010 comunicados a la ANMAT:

5011 (a) inicio, extensión o finalización del período de enrolamiento o de
5012 asignación aleatoria;

5013 (b) extensión de la fecha de vencimiento de los lotes del producto en
5014 investigación;

5015 (c) cambios en el plan de monitoreo del patrocinador;

5016 (d) informes de monitoreo de los CEI, excepto en caso de incumplimiento
5017 grave.

5018

5019 **6 PRESENTACIÓN DE SOLICITUD DE IMPORTACIÓN DE LA**
5020 **MEDICACIÓN/TRATAMIENTO Y MATERIALES PARA EL ACCESO**
5021 **POST-ESTUDIO.**

5022

5023 6.1 Los participantes que requirieran continuar su tratamiento al finalizar su
5024 participación en el estudio deberán tener acceso a la intervención que haya
5025 resultado beneficiosa o a una intervención alternativa o a otro beneficio
5026 apropiado, de acuerdo al criterio del investigador, aprobado por el CEI y por
5027 el plazo que éste haya determinado o hasta que su acceso se encuentre
5028 garantizado por otro medio.

5029

5030 6.2 En la solicitud de importación de la medicación/tratamiento y materiales
5031 para el acceso post-estudio, previo a la finalización del estudio, el
5032 patrocinador deberá presentar ante la ANMAT la documentación prevista en
5033 el apéndice correspondiente (ver [apéndice G](#)).

5034

5035 6.3 Esta Administración, a través de la Dirección de Investigación Clínica y
5036 Gestión del Registro de Medicamentos, intervendrá verificando la
5037 documentación presentada y autorizará o rechazará la solicitud de
5038 importación de la medicación/tratamiento y materiales para el acceso post-
5039 estudio, en el/los centros a cargo del investigador respectivo, indicando que
5040 tendrá vigencia por doce meses a partir de la fecha de aprobación del
5041 trámite.

5042

5043 6.4 La importación de los productos indicados se sustanciará ante el
5044 Departamento de Comercio Exterior del INAME.

5045

5046 6.5 El patrocinador queda sujeto a la obligación de informar a esta ANMAT
5047 toda modificación que ocurra en el balance beneficio riesgo relacionado a la
5048 medicación /tratamiento utilizado. Dicha comunicación se efectuará por
5049 trámite separado debiéndose hacer referencia al expediente de autorización
5050 del Estudio Clínico y al que autorizó la provisión post-estudio.

5051

5052 **APÉNDICES**

5053 **REQUISITOS DE DOCUMENTACIÓN PARA LA PRESENTACIÓN DE**
5054 **TRÁMITES**

5055 **APÉNDICE A REQUISITOS PARA LA PRESENTACIÓN DE SOLICITUD**
5056 **DE AUTORIZACIÓN DE ESTUDIOS DE FARMACOLOGÍA CLÍNICA**

5057 A.1 El patrocinador del estudio deberá presentar ante esta Administración
5058 los siguientes documentos para solicitar la autorización de un estudio de
5059 farmacología clínica:

5060 (a) constancia de la delegación de funciones al representante del
5061 patrocinador autenticada con el certificado de la apostilla de La Haya y
5062 traducción por traductor matriculado, cuando correspondiere;

5063 (b) acreditación de que el estudio se realiza en países de alta vigilancia
5064 sanitaria o de convergencia regulatoria con la ANMAT, especificando los
5065 países. La acreditación de la aprobación y ejecución del estudio en estos
5066 países se demostrará presentando la siguiente documentación, traducida
5067 por traductor matriculado, a saber:

5068 i) Constancia de Solicitud de NDI (Nueva Droga de Investigación, o
5069 IND por sus siglas en inglés) emitida por la Administración Federal de
5070 Alimentos y Medicamentos (FDA por sus siglas en inglés) de EEUU, o
5071 ii) Constancia de Presentación y Número de EUDRACT (Registro de
5072 Estudios Clínicos de la Unión Europea) o

5073 iii) Constancia de Aprobación emitida por otros países pertenecientes
5074 al Anexo I del Decreto N° 150/92 (t.o. 1993) o

5075 iv) Declaración Jurada del Patrocinador

5076 (c) protocolo del estudio;

5077 (d) monografía del producto en investigación (MPI) (en estudios con
5078 productos ya registrados, se aceptará el resumen de características del
5079 producto/prospecto en el lugar del MPI);

5080 (e)declaración jurada original firmada por el patrocinador de que la
5081 fabricación, manejo y almacenamiento del producto en investigación se
5082 realizan de conformidad con los principios de buenas prácticas de
5083 fabricación (BPF) aplicables. La declaración jurada deberá respaldarse con el
5084 certificado de BPF, o en su defecto, un documento emitido por el
5085 responsable de calidad del producto en investigación.

5086 (i) Para productos en investigación que ya se encuentren
5087 comercializados, se debe presentar el certificado de BPF emitido por
5088 la autoridad competente del país de origen.

5089 (ii) Para productos en investigación de desarrollo local, el director
5090 técnico del laboratorio productor debe firmar la declaración jurada/
5091 certificado, como responsable de calidad .

5092 (iii) De requerirse, el área de la ANMAT competente en la evaluación
5093 del estudio solicitará un documento que amplíe especificaciones
5094 adicionales del producto en investigación.

5095 (f)solicitud de importación o exportación de materiales o muestras del
5096 estudio. Para fármacos se debe especificar: nombre, forma farmacéutica,
5097 concentración, presentación y cantidad. Para las muestras biológicas: tipo
5098 de muestra y destino. Para otros materiales: detalle y cantidad. Para la
5099 importación de psicofármacos, adjuntar declaración jurada del director
5100 técnico indicando los números de lote de productos a utilizar y la lista de
5101 investigadores autorizados a recibirlos;

5102 (g)copia de la etiqueta del producto en investigación en idioma español que
5103 cumpla con los requisitos de la normativa;

5104 (h)composición del Consejo Independiente de Monitoreo de Datos (CIMD),
5105 si corresponde;

5106 (i)comprobante de pago de arancel.

5107 A.2 Se deberá adjuntar el contenido del siguiente formulario EFCA 1
5108 completo:

5109

5110

FORMULARIO EFCA 1 V2
SOLICITUD DE AUTORIZACIÓN DEL ESTUDIO

5111

Información del patrocinador	
Nombre o razón social	
Dirección	
Teléfono	
Nombre del representante o apoderado del patrocinador	
Dirección	
Teléfono	
Correo electrónico	
Nombre de la Organización de Investigación Contratada	
Dirección	
Teléfono	

5112

Información del estudio	
Título completo	
Código del estudio	
Nombre de fantasía del estudio	
Denominación del producto	
Tipo de producto (sintético, biológico original/biosimilar)	
Mecanismo de acción, vía de administración, Forma/s farmacéutica/s a ensayar y dosificación	
Fase de investigación	
Área terapéutica	
Criterios de Inclusión/Exclusión	
Objetivo primario y secundario	
Medida de resultados/endpoint	
Grupo o ramas de tratamiento	
Randomización - Enmascaramiento-	

BORRADOR ANTEPROYECTO DE DISPOSICIÓN

asignación	
Duración total del tratamiento	
Nombre, fecha y Versión del protocolo	
Versión de la MPI	
Número de participantes planificado en el país y global	

5113

Documentación adjunta	Adjunto
Comprobante de pago de arancel	
Composición del Consejo Independiente de Monitoreo de Datos, si lo hubiera	
Constancia legalizada de la delegación de funciones al representante del patrocinador en el país, si lo hubiera	
Acreditación de personería con documentación autenticada	
Declaración jurada firmada por el patrocinador de que la fabricación, manejo y almacenamiento del producto en investigación se realizan de conformidad con los principios de buenas prácticas de fabricación (BPF) aplicables. La declaración jurada deberá respaldarse con un documento emitido por el responsable de calidad del producto en investigación.	
Protocolo del estudio	
Monografía del producto en investigación	
Solicitud de importación o exportación de materiales o muestras del estudio	
Etiqueta del producto en investigación en español	
Declaración jurada de que el estudio se realiza en países de alta vigilancia sanitaria o convergencia regulatoria con la ANMAT	
Reunión previa a la presentación formal del estudio. En caso afirmativo adjuntar acta/minuta de la reunión	
Evaluación previa de la molécula/s por la ANMAT. En caso afirmativo detallar números de expediente y adjuntar Disposición correspondiente	

5114

Cuestionario para prioridad	Adjunto (si aplica)
¿La patología en estudio es una enfermedad infecciosa desatendida y de interés sanitario para Argentina? SI/NO. En caso afirmativo, adjuntar documentación respaldatoria /justificación	
¿La patología en estudio es una enfermedad huérfana y grave de acuerdo a la definición establecida en la Disposición ANMAT 4622/2012 o sus modificatorias posteriores? SI/NO En caso afirmativo, adjuntar documentación respaldatoria /justificación	
¿Se trata de una patología que por la estacionalidad de los agentes causantes deba autorizarse a la brevedad? SI/NO En caso afirmativo, adjuntar documentación respaldatoria /justificación	
¿Es un EFC de extensión? SI/NO En caso afirmativo, adjuntar documentación respaldatoria /justificación	

5115

Box de bajo riesgo regulatorio: Todos los items deben ser respondidos afirmativamente para ser considerado estudio de bajo riesgo regulatorio Aclaración: Los protocolos maestros y los estudios con terapias avanzadas no son considerados de bajo riesgo regulatorio	
Fase III	SI/NO
Diseño del protocolo: rama comparadora que sea el tratamiento de referencia (gold standard) o diseño de adición al tratamiento de referencia (add on) en todas las ramas del estudio.	SI/NO
Población en estudio no vulnerable, no especial, con completa autonomía	SI/NO

Se conducirá en países de alta vigilancia o convergencia y armonización regulatoria con la ANMAT	SI/NO
Intervención en estudio: vía de administración oral, cutánea, subcutánea de administración ambulatoria ó molécula previamente conocida por la ANMAT por haber sido evaluada en un estudio previo o por encontrarse registrada y comercializada en los países citados en el ítem previo	SI/NO

5116

5117

5118 **APÉNDICE B REQUISITOS PARA LA REUNIÓN DE EXPOSICIÓN**
5119 **PREVIA A LA PRESENTACIÓN DE LA SOLICITUD DE AUTORIZACIÓN**
5120 **DE UN ESTUDIO DE FARMACOLOGÍA CLÍNICA (EFCA)**

5121 B.1 El patrocinador, al menos 60 días antes de la presentación de la
5122 solicitud de autorización de un EFCA, podrá solicitar a la ANMAT mediante
5123 correo electrónico una reunión de exposición de motivos y contenidos,
5124 acompañado de la documentación según se detalla a continuación:

5125 - Monografía del producto en investigación

5126 - Protocolo a evaluar

5127 - Información de los estudios clínicos a ser conducidos
5128 potencialmente en el país

5129 -Información adicional que considere pertinente para la reunión (por
5130 ejemplo, el contenido de la presentación)

5131 B.1.2 Esta Administración en un plazo de 15 días hábiles como máximo
5132 notificará al patrocinador la fecha, hora y profesionales convocados. La
5133 reunión podrá desarrollarse en modalidad presencial, virtual o mixta.

5134 B.1.3 En caso de considerarlo necesario, la ANMAT podrá convocar a
5135 participar de la reunión a expertos internos y externos a esta
5136 Administración. Asimismo, el patrocinador podrá convocar a expertos
5137 externos a la ANMAT.

5138 B.1.4 Durante la reunión el patrocinador deberá realizar una exposición de
5139 motivos y contenidos generales y aspectos esenciales del/de los protocolo/s
5140 propuesto/s para conducir en nuestro país. El contenido de la presentación
5141 deberá incluir, como mínimo, la siguiente información: - Proyecto del
5142 desarrollo de la molécula: perfil farmacodinámico, mecanismo de acción;
5143 perfil farmacocinético; perfil de seguridad; resumen del perfil toxicológico
5144 preclínico y resumen del perfil de seguridad clínica; interacciones
5145 medicamentosas previstas potenciales para la dosis propuesta o rango de
5146 dosis; grupos etarios; patología/s en estudio; resumen del desarrollo clínico

5147 a la fecha; resultados generales de los protocolos previos; resultados de
5148 eventuales análisis interinos; programa de desarrollo clínico.

5149 B.1.5 Concluida la reunión de Exposición de Motivos y Contenidos, la ANMAT
5150 confeccionará una minuta que contendrá un resumen del intercambio,
5151 recomendaciones y conclusiones.

5152 B.1.6 El documento deberá ser incorporado por el patrocinador en la
5153 solicitud de autorización del EFCA. El mismo tendrá carácter confidencial.

5154

5155 **APÉNDICE C REQUISITOS DE DOCUMENTACIÓN PARA LA**
5156 **PRESENTACIÓN DE CENTROS DE INVESTIGACIÓN E**
5157 **INVESTIGADORES**

5158 C.1 El patrocinador deberá verificar que la documentación del Investigador
5159 y del centro se encuentren cargadas en la plataforma de evaluación de los
5160 estudios.

5161 C.2 La ANMAT realizará un proceso de evaluación y autorización en los
5162 siguientes casos:

5163 (a) centros ubicados en jurisdicciones que no cuentan con un organismo
5164 central de acreditación de Comités de Ética en Investigación (CEIs)
5165 que operen en el ámbito de su jurisdicción; ó

5166 (b) centros para estudios en los que el producto en investigación
5167 corresponda a la categoría de terapia avanzada (se excluye terapia
5168 génica) independientemente de la fase del estudio; ó

5169 (c) centros para estudios clínicos en los que la Autoridad Regulatoria
5170 considera que, además de la evaluación del CEI, se requiera de una
5171 evaluación y autorización por esta Administración

5172 C.2.1 En los casos mencionados se deberá presentar la siguiente
5173 documentación:

5174 (a) *currículum vitae (cv)* del IP en español resumido, firmado y fechado.
5175 Acreditación de experiencia de los investigadores en estudios de
5176 farmacología clínica de fase I/II/III (para estudios de fase I sólo se
5177 aceptará experiencia del IP en estudios de fase I/II) aclarando
5178 patología de estudio y fecha en la que participó la cual deberá constar
5179 en el cv;

5180 (b) título profesional y matrícula profesional vigente del IP;

5181 (c) constancias de capacitación en buenas prácticas clínicas y normativa
5182 local vigente del IP;

5183 (d) título de especialista o de postgrado del IP en la especialidad en
5184 estudio emitido por autoridad competente. En aquellos estudios en

5185 los cuales estén involucradas patologías de más de una especialidad o
5186 competencias, se deberá presentar cv, matrícula vigente, copia del
5187 título profesional, copia del título de especialista o de posgrado
5188 correspondiente, capacitación en Buenas Prácticas Clínicas de los
5189 demás investigadores profesionales integrantes del equipo;

5190 (e) Nota de compromiso del investigador y su equipo a cumplir con el
5191 protocolo del estudio (indicando título), enmiendas y lineamientos
5192 locales y a respetar la Declaración de Helsinki y la presente norma de
5193 Buenas Prácticas Clínicas de la ANMAT; se aclara que al momento de
5194 la presentación ante la ANMAT la nota puede estar firmada solo por el
5195 IP pero antes de iniciar las actividades en el centro deberán constar
5196 las firmas del resto del equipo;

5197 (f) dictamen de aprobación del CEI, especificando que ha evaluado al
5198 menos todos los documentos listados en el anexo II correspondiente
5199 de esta norma;

5200 (g) constancia vigente de acreditación del CEI interviniente;

5201 (h) autorización del estudio por la máxima autoridad de la institución
5202 sede;

5203 (i) autorización de la máxima autoridad de la institución sede para la
5204 revisión del estudio por un CEI externo, en caso de que la institución
5205 no cuente con CEI propio o que el CEI no cumpla con los requisitos
5206 establecidos por esta normativa ;

5207 (j) constancia de la habilitación sanitaria vigente del centro, según
5208 corresponda acorde a las regulaciones vigentes;

5209 (k) convenio de internación y/o traslado de emergencia vigente, para
5210 centros ambulatorios;

5211 (l) habilitación del centro por la respectiva autoridad de contralor
5212 jurisdiccional, de conformidad a las normas que dicte el INCUCAI y
5213 registro/autorización de los investigadores que intervengan en el
5214 proceso de donación y/o trasplante, para estudios de terapias
5215 avanzadas;

5216 (m) datos de la compañía aseguradora local, número de póliza y
5217 vigencia, si no fue presentado con el EFCA 1;

5218 C.2.2 Se deberá adjuntar el contenido del Formulario (EFCA 2) con nombre
5219 y apellido del Investigador Principal (IP); nombre, dirección incluyendo
5220 localidad/jurisdicción, teléfono, correo electrónico de contacto del Centro de
5221 Investigación; nombre, dirección incluyendo localidad/jurisdicción y correo
5222 electrónico del CEI interviniente. Se destaca que los datos de contacto del
5223 patrocinador y estudio se encuentran cargados en la plataforma y asociado
5224 al expediente del estudio autorizado.

5225

FORMULARIO EFCA 2 V2 SOLICITUD ALTA/BAJA DE INVESTIGADOR O CENTRO supuesto artículo 2.2.4 de la norma.

5226

Expediente original	
----------------------------	--

5227

Tipo de solicitud	Justificación de la baja de investigador o centro
<input type="checkbox"/> Solicitud de alta <input type="checkbox"/> Solicitud de baja	

5228

Información del investigador y del centro de investigación	
Nombre del investigador	
Nombre del centro	
Dirección del centro incluyendo localidad/jurisdicción	
Teléfono	
Correo electrónico	
Nombre del CEI	
Dirección incluyendo	

localidad/jurisdicción del CEI	
Correo electrónico	

5229

Documentación adjunta (sólo para solicitudes de alta)	Adjunto
Currículum vitae del investigador. Acreditación de experiencia en estudios de farmacología clínica de fase I/II/III de los investigadores	
Título profesional, matrícula profesional y constancias de capacitación en investigación clínica y normativa local vigente del investigador.	
Título de especialista o certificado de residencia o postgrado en la especialidad que corresponda a la enfermedad en estudio.	
Nota de compromiso del investigador y su equipo a cumplir con el protocolo del estudio (indicando título), enmiendas y lineamientos locales y a respetar la Declaración de Helsinki y la presente norma de Buenas Prácticas Clínicas de la ANMAT .	
Dictamen de aprobación del CEI listando la documentación evaluada	
Constancia vigente de acreditación del CEI	
Autorización de la autoridad del centro sobre la realización en el centro del estudio por el IP propuesto	
Autorización de la autoridad del centro para la revisión del estudio por un CEI externo, si corresponde	
Habilitación sanitaria vigente de la institución sede del estudio, según corresponda acorde a regulaciones vigentes	
Convenio de internación, y/o traslado de emergencia vigente, para centros ambulatorios	
Habilitación del centro por la respectiva autoridad de contralor jurisdiccional, de conformidad a las normas que dicte el INCUCAI y registro/autorización de los investigadores que intervengan en el proceso de donación y/o trasplante, para estudios de terapias avanzadas	

Datos de la compañía aseguradora local, número de póliza y vigencia	
Comprobante de pago del arancel	

5230

5231 C.3 Deben ser notificados a la ANMAT los centros que se encuentren en
5232 jurisdicciones que cuenten con un organismo central de acreditación que
5233 acredite a los Comités de Ética en Investigación (CEIs) que operen en el
5234 ámbito de dicha jurisdicción y que no requieran evaluación y autorización
5235 por parte de la ANMAT de acuerdo a lo establecido en el punto 2.3.

5236 C.3.1 En la medida que los centros/investigadores sean autorizados por el
5237 CEI y, en caso de corresponder por la autoridad sanitaria jurisdiccional,
5238 luego de autorizado el estudio por la ANMAT, el Patrocinador deberá enviar
5239 una notificación a la ANMAT con la siguiente información:

5240 (a) Constancia vigente de acreditación del CEI interviniente

5241 (b) Dictamen de aprobación del CEI, especificando que ha evaluado al
5242 menos todos los documentos listados a continuación:

5243 (i) protocolo;

5244 (ii) monografía del producto en investigación;

5245 (iii) material(es) de consentimiento informado, formulario(s) de
5246 asentimiento, cuando corresponda;

5247 (iv) anuncio para el reclutamiento de participantes (si se utiliza) e
5248 información sobre el proceso de reclutamiento;

5249 (v) mecanismos de compensación a los participantes (si los hubiera)

5250 (vi) acuerdo o contrato entre investigador, institución y patrocinador
5251 acorde a la Resolución 1480/11

5252 (vii) *currículum vitae* del IP.

5253 (viii) acreditación de experiencia en estudios de farmacología clínica
5254 de fase I/II/III de los investigadores

5255 (ix) título profesional, matrícula profesional y constancias de
5256 capacitación en investigación clínica y normativa local vigente del
5257 investigador.

5258 (x) título de especialista o certificado de residencia o postgrado en la
5259 especialidad que corresponda a la enfermedad en estudio.

- 5260 (xi) Nota de compromiso del investigador y su equipo a cumplir con
 5261 el protocolo del estudio (indicando título), enmiendas y
 5262 lineamientos locales y a respetar la Declaración de Helsinki y la
 5263 presente norma de Buenas Prácticas Clínicas de la ANMAT.
- 5264 (xii) autorización del estudio por la máxima autoridad de la
 5265 institución sede.
- 5266 (xiii) autorización de la máxima autoridad del centro para la revisión
 5267 del estudio por un CEI externo, si corresponde
- 5268 (xiv) habilitación sanitaria vigente de la institución sede del estudio,
 5269 si aplica
- 5270 (xv) convenio de internación, y/o traslado de emergencia vigente,
 5271 para centros ambulatorios
- 5272 (xvi) habilitación del centro por la respectiva autoridad de contralor
 5273 jurisdiccional, de conformidad a las normas que dicte el INCUCAI
 5274 y registro/autorización de los investigadores que intervengan en
 5275 el proceso de donación y/o trasplante, para estudios de terapias
 5276 avanzadas
- 5277 (xvii) Póliza de seguro del estudio (deberá incluir la compañía
 5278 aseguradora local, número de póliza y vigencia)
- 5279
- 5280 C.3.2 Se deberá adjuntar el contenido del Formulario (EFCA 2) con nombre
 5281 y apellido del Investigador Principal (IP); nombre, dirección incluyendo
 5282 localidad/jurisdicción, teléfono, correo electrónico de contacto del Centro de
 5283 Investigación; nombre, dirección incluyendo localidad/jurisdicción y correo
 5284 electrónico del CEI interviniente. Se destaca que los datos de contacto del
 5285 patrocinador y estudio se encuentran cargados en la plataforma y asociado
 5286 al expediente del estudio autorizado.

FORMULARIO EFCA 2 V2 SOLICITUD ALTA/BAJA DE INVESTIGADOR O CENTRO
--

5287

Expediente original:	
----------------------	--

5288

Tipo de solicitud	Justificación de la baja de investigador o
--------------------------	---

	centro
<input type="checkbox"/> Solicitud de alta	
<input type="checkbox"/> Solicitud de baja	

5289

Información del investigador y del centro de investigación	
Nombre del investigador	
Nombre del centro	
Dirección del centro incluyendo localidad/jurisdicción	
Teléfono	
Correo electrónico	
Nombre del CEI	
Dirección del CEI	
Correo electrónico	

5290

Documentación adjunta (sólo para solicitudes de alta)	Adjunto
Dictamen de Aprobación del CEI especificando que ha evaluado al menos todos los documentos listados en la normativa	
Constancia vigente de acreditación del CEI	
comprobante de pago de arancel	

5291

5292 **APÉNDICE D REQUISITOS DE DOCUMENTACIÓN PARA la**
5293 **PRESENTACIÓN DE ENMIENDAS AL PROTOCOLO**

5294 D.1 La enmienda deberá identificar el número de versión y fecha de edición
5295 y deberá presentarse con un control de cambios/resumen de los cambios
5296 con respecto a la versión previamente autorizada por la ANMAT de acuerdo
5297 al formulario correspondiente (EFCA 3).

5298 D.2 Se deberá adjuntar el contenido del formulario EFCA 3. Se destaca que
5299 los datos de contacto del patrocinador y estudio se encuentran cargados en
5300 la plataforma y asociado al expediente del estudio autorizado.

FORMULARIO EFCA3 V2 SOLICITUD DE AUTORIZACIÓN DE ENMIENDA SUSTANCIAL AL PROTOCOLO
--

5301

Expediente original:	
----------------------	--

5302

Información del estudio	
Título completo del estudio	
Nº de versión y fecha de la enmienda al protocolo	

5303

Documentación adjunta	Adjuntos
Comprobante de pago de arancel	
Enmienda al protocolo	
Resumen de los cambios al protocolo con párrafos eliminados testados y párrafos nuevos resaltados	
Disposición autorizante del estudio y notas de autorización de la ANMAT de enmiendas anteriores, si las hubiera	

5304

5305

5306

5307 APÉNDICE E REQUISITOS DE DOCUMENTACIÓN PARA LA PRESENTACIÓN
5308 DE ACTUALIZACIÓN DE MONOGRAFÍA DEL PRODUCTO DE INVESTIGACIÓN
5309 E.1 Junto a la nueva versión de la MPI deberá presentarse:

5310 (a) contenido del formulario EFCA 4 completo

5311 (b) control/resumen de los cambios realizados con respecto a la versión
5312 previamente notificada ante la ANMAT y relevancia de la nueva información
5313 para los riesgos previstos y los beneficios esperados del estudio.

5314 E.2 Se deberá adjuntar el contenido del formulario EFCA 4.

FORMULARIO EFCA 4 V3 ACTUALIZACIÓN DE MONOGRAFÍA DEL PRODUCTO (MPI)
--

5315

Información del patrocinador	
Nombre o razón social	
Nombre del apoderado	
Dirección	
Teléfono	
Correo electrónico	

5316

Información del producto en investigación	
Nombre o código	
Número de versión MPI	
Fecha de edición MPI	
Nº expediente de última actualización (si hubiera)	

5317

Información del estudio*	
Título del estudio	
Nº Disposición autorizante	
Nº expediente original	
Balance Beneficio-Riesgo	Positivo <input type="checkbox"/>

	Negativo <input type="checkbox"/>
	Estable <input type="checkbox"/>
¿Se generó una enmienda al protocolo?	
¿Se generó una enmienda al consentimiento informado?	

5318 * Esta tabla debe repetirse para cada estudio que utilice la monografía
5319 actualizada

Documentación adjunta	Adjunto
Monografía del producto en investigación actualizada	
Resumen de los cambios realizados y relevancia de la nueva información para los riesgos previstos y los beneficios esperados del estudio	

5320

5321

5322

5323 **APÉNDICE F REQUISITOS DE DOCUMENTACIÓN PARA LA**
 5324 **PRESENTACIÓN DE INFORMES DEL ESTUDIO Y OTRAS**
 5325 **COMUNICACIONES**

5326 F.1 La comunicación de RAMSIS relacionada al nuevo producto en
 5327 investigación o un producto para nuevas indicaciones ocurrida en Argentina
 5328 deberá incluir la información descripta en las guías ICH E2A Gestión de
 5329 datos de seguridad clínica: definiciones y estándares para informes
 5330 expeditos y sus modificatorias.

5331 F.1.1 Se deberá presentar el siguiente formulario completo y adjuntar el
 5332 informe de RAMSIS completo del participante.

<p>FORMULARIO EFCA</p> <p>PRESENTACIÓN DE RAMSIS RELACIONADA AL NUEVO PRODUCTO</p> <p>EN INVESTIGACIÓN O UN PRODUCTO PARA NUEVAS</p> <p>INDICACIONES OCURRIDA EN ARGENTINA</p>
--

5333

Información general del estudio	
Producto en investigación	
Nombre del patrocinador en Argentina	
Nº expediente original	
Nº Disposición autorizante	
Código del estudio	

5334

Información del centro	
Nombre del Centro	
Nombre del Investigador Principal	

5335

Información del participante y de la RAMSIS	
Codigo del participante	
Tipo de reporte	Inicial <input type="checkbox"/> Seguimiento <input type="checkbox"/> (detallar número de

	seguimiento) Final <input type="checkbox"/>
Criterio de seriedad	M: muerte <input type="checkbox"/> H: hospitalización o prolongación de la misma <input type="checkbox"/> I: incapacidad <input type="checkbox"/> A: amenaza de vida <input type="checkbox"/> O: otro medicamento significativo <input type="checkbox"/>
Evento adverso serio inesperado	Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>
Fecha de inicio de la RAMSIS	-
Fecha de resolución de la RAMSIS	
Resultado	RC: recuperación completa <input type="checkbox"/> RS: recuperación con secuela <input type="checkbox"/> C: continúa <input type="checkbox"/> M: muerte <input type="checkbox"/> O: otro <input type="checkbox"/>
Rama de tratamiento	PI: producto en investigación <input type="checkbox"/> RC: rama control <input type="checkbox"/> C: ciego <input type="checkbox"/>
Apertura del ciego	Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> No aplica (estudio abierto) <input type="checkbox"/>
Relación según el investigador	P: probable <input type="checkbox"/> NR: no relacionada <input type="checkbox"/>
Relación según el patrocinador	P: probable <input type="checkbox"/> NR: no relacionada <input type="checkbox"/>

5336

5337 F.2 Requisitos de documentación de presentación de informe de seguridad
5338 anual, informe CIMD, informe expedito o terminación/cancelación
5339 temprana:

5340 F.2.1 En la presentación del informe de seguridad anual se deberá incluir
5341 formulario correspondiente y adjuntar con la información descrita en las
5342 guías ICH E2F Informe de Actualización de Seguridad del Desarrollo y sus
5343 actualizaciones.

5344 F.2.2 En la presentación de Informe CIMD por cambio en el balance
5345 Beneficio Riesgo se deberá incluir formulario correspondiente y el informe
5346 CIMD propiamente dicho.

5347 F.2.3 En la presentación del informe expedito se deberá incluir formulario
5348 correspondiente y adjuntar con la información correspondiente.

5349 F.2.4 En caso de suspensión temporal del estudio o finalización anticipada
5350 del ensayo en el país, se deberá presentar el formulario correspondiente
5351 con el informe/nota en la que se detallen los motivos y las medidas de
5352 seguimiento.

5353 F.2.5 En todos los casos del punto J.2 se deberá presentar el Formulario
5354 EFCA de Informe de seguridad anual, informe CIMD o
5355 terminación/cancelación temprana

FORMULARIO EFCA
PRESENTACIÓN DE INFORME DE SEGURIDAD ANUAL, INFORME
CIMD, INFORME EXPEDITO O TERMINACIÓN/CANCELACIÓN
TEMPRANA

5356

Información general del estudio	
Nombre del patrocinador	
Tipo de Informe	Informe anual de seguridad <input type="checkbox"/> Informe CIMD <input type="checkbox"/> Terminación o cancelación temprana <input type="checkbox"/> Informe expedito <input type="checkbox"/>

Período comprendido (para informes anuales de seguridad e informes CIMD)	
Breve Resumen de la información presentada	

5357

Información del estudio*	
Título del estudio	
Nº Disposición autorizante	
Nº expediente original	
Código del estudio	
Balance Beneficio-Riesgo	Positivo <input type="checkbox"/> Negativo <input type="checkbox"/> Estable <input type="checkbox"/>

5358 * Esta tabla debe repetirse para cada estudio al que aplique el informe
 5359 presentado

Documentación adjunta	Adjunto
Disposición autorizante	
Nota del patrocinante	
Informe de seguridad anual/ informe Comité Independiente de Monitoreo de Datos (CIMD)/informe expedito	

5360

Sólo en caso de terminación temprana	
Motivo de terminación temprana	Seguridad <input type="checkbox"/> Falta de eficacia/futilidad <input type="checkbox"/> Otros <input type="checkbox"/>
Estado actual de los centros en el país	No se han incluido participantes en el país <input type="checkbox"/> Participantes en tratamiento <input type="checkbox"/>

	Participantes en seguimiento <input type="checkbox"/> Participantes finalizados <input type="checkbox"/>
Breve resumen de medidas a implementar	

5361

5362 F.3 Requisitos de documentación de presentación de informe periódico, final
5363 y de incumplimientos graves al protocolo, a las buenas prácticas clínicas y a
5364 la presente normativa

5365 F.3.1 En la presentación de los informes periódicos se deberá adjuntar:

5366 (a) formulario EFCA 5.1.1 completo;

5367 (b) formularios EFCA 5.1.2 periódicos completos por cada investigador con
5368 información acerca del estado del estudio en su centro, firmado y fechado
5369 por el investigador y el representante del patrocinador;

5370 (c) formularios EFCA 5.2.2 finales completos por cada investigador con
5371 información acerca del estado del estudio en su centro, firmado y fechado
5372 por el investigador y el representante del patrocinador, en caso de
5373 corresponder.

5374 F.3.2 Formularios de informes periódico

5375 **EFCA 5.1.1 Informe periódico del estudio en el país**

FORMULARIO EFCA 5.1.1 PRESENTACIÓN DE INFORME PERIÓDICO
--

5376

Información general del estudio	
Periodo comprendido	
Nombre del patrocinador	
Título y fase del estudio	
Código del estudio	

BORRADOR ANTEPROYECTO DE DISPOSICIÓN

Nº de expediente inicial y de Disposición autorizante	
Versión del protocolo vigente	
Fecha de inicio del estudio en el país	
Enrolamiento del estudio	Activo <input type="checkbox"/> Cerrado <input type="checkbox"/> Suspensión temporal <input type="checkbox"/>
Fecha de último informe y número de expediente	
Detalle de cambios administrativos, si los hubo	

5377

Estado actual de los centros de investigación incluidos en este informe		
Investigador Principal	Centro de investigación	Situación del centro
		Estudio en curso <input type="checkbox"/> Finalizado <input type="checkbox"/>
		Estudio en curso <input type="checkbox"/> Finalizado <input type="checkbox"/>

5378

Estado actual de los centros de investigación no incluidos en este informe		
Investigador Principal	Centro de investigación	Motivo por el que no se incluye
		Centro ya finalizado <input type="checkbox"/> Informe pendiente <input type="checkbox"/> Centro dado de baja <input type="checkbox"/>

5379

RAMSI presentadas a la ANMAT		Ninguna <input type="checkbox"/>
Fecha de presentación	Descripción	

5380

Otras presentaciones a la ANMAT		Ninguna <input type="checkbox"/>
Número de expediente	Descripción	

5381

Comentarios adicionales o detalle de documentos o comunicaciones adjuntas

5382 Nota: adjuntar informe/s periódico/s del investigador (5.1.2) o final/es
5383 (5.2.2) acorde a la situación de cada uno de los centros.

5384

5385 **EFCA 5.1.1 Informe periódico del investigador y centro de**
5386 **investigación en el país**

FORMULARIO EFCA 5.1.2 PRESENTACIÓN DE INFORME PERIÓDICO DEL INVESTIGADOR Y CENTRO DE INVESTIGACIÓN

5387

Información específica por investigador y centro de investigación	
Periodo comprendido	
Nombre del investigador	
Nombre del centro	
Dirección del centro incluyendo localidad	
Título y fase del estudio	
Nro de expediente de autorización del estudio	
Nro de Disposición autorizante del estudio	
Fecha de incorporación del primer participante	
Cumplimiento de plan de monitoreo en el centro	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> (justificar)

5388

Estado actual del estudio en el centro			
Nº participantes que firmaron FCI		Nº participantes discontinuados del tratamiento y en seguimiento	
Nº participantes falla de screening		Nº participantes con tratamiento finalizado en seguimiento	
Nº participantes en tratamiento		Nº participantes que finalizaron el estudio	

5389

Participantes discontinuados	Ninguno <input type="checkbox"/>
Código de participante	Motivo

5390

Eventos adversos serios no RAMSI		Ninguno <input type="checkbox"/>
Código de participante	Descripción	

5391

Incumplimientos graves al protocolo autorizado, a las Buenas Prácticas Clínicas y/o a la normativa local previamente reportados a la ANMAT	Ninguno <input type="checkbox"/>
---	----------------------------------

Número de expediente	Descripción

5392

5393

Incumplimientos graves al protocolo autorizado, a las Buenas Prácticas Clínicas y/o a la normativa local no reportados previamente a la ANMAT	Ninguno <input type="checkbox"/>
Descripción	
Fecha de ocurrencia del incumplimiento	
Fecha de detección del incumplimiento	
Presentación al CEI	Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Pendiente <input type="checkbox"/>
Análisis de causa raíz	
Impacto	
Acciones: Medidas correctivas	
Acciones: Medidas preventivas	
Adjunta documentación respaldatoria	Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Detallar:

5394

Investigador Firma, fecha y aclaración	Representante del patrocinador Firma, fecha y aclaración

5395

5396 F.3.3 En la presentación del informe final del estudio en el país se deberá
5397 adjuntar:

5398 (a) formulario EFCA 5.2.1 completo;

5399 (c) formularios EFCA 5.2.2 finales completos por cada investigador con
5400 información acerca del estado del estudio en su centro, firmado y fechado
5401 por el investigador y el representante del patrocinador, en caso de
5402 corresponder.

5403 F.3.4 Formulario EFCA 5.2 Informe final del estudio en el país

5404 **EFCA 5.2.1 Informe final del estudio en el país**

FORMULARIO EFCA 5.2.1 PRESENTACIÓN DE INFORME FINAL DEL ESTUDIO EN EL PAÍS

5405

Información general del estudio	
Periodo comprendido	
Nombre del patrocinador	
Título y fase del estudio	
Código del estudio	
Nº de expediente inicial y de Disposición autorizante	
Versión del protocolo vigente	
Fecha de inicio del estudio en el país	
Fecha de fin del estudio en el país	
Fecha de último informe y número de expediente	
Detalle de cambios administrativos, si los hubo	
Número de participantes enrolados en el mundo	

Breve resumen de datos de eficacia y seguridad	
Datos de publicación	

5406

Listado de los centros de investigación incluidos en este informe	
Investigador Principal	Centro de investigación

5407

Listado de los centros de investigación no incluidos en este informe		
Investigador Principal	Centro de investigación	Motivo por el que no se incluye
		Centro ya finalizado <input type="checkbox"/> Centro dado de baja <input type="checkbox"/>

5408

Contabilidad final del PI	
Droga ingresada al país	
Droga utilizada en el país	
Droga destruida	
Droga restante/excedente	

5409

RAMSI presentadas a la ANMAT		Ninguna <input type="checkbox"/>
Fecha de presentación	Descripción	

5410

Otras presentaciones a la ANMAT		Ninguna <input type="checkbox"/>
Número de expediente	Descripción	

5411

Comentarios adicionales o detalle de documentos o comunicaciones adjuntas

5412

5413

5414

5415

5416

5417 **EFCA 5.2.2 Informe final del estudio en el centro de investigación**

**FORMULARIO EFCA 5.2.2
PRESENTACIÓN DE INFORME FINAL DEL INVESTIGADOR Y
CENTRO DE INVESTIGACIÓN**

5418

Información específica por investigador y centro de investigación

Periodo comprendido	
Nombre del investigador	
Nombre del centro	
Dirección del centro incluyendo localidad	
Título y fase del estudio	
Nro de expediente de autorización del estudio	
Nro de Disposición autorizante del estudio	
Fecha de incorporación del primer participante	
Cumplimiento de plan de monitoreo en el centro	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> (justificar)

5419

Resumen del estudio en el centro			
Nº participantes que firmaron FCI		Nº participantes que recibieron tratamiento	
Nº participantes falla de screening		Nº participantes discontinuados	
Nº participantes finalizados			

5420

Participantes discontinuados		Ninguno <input type="checkbox"/>
Código de participante	Motivo	

5421

Eventos adversos serios no RAMSI		Ninguno <input type="checkbox"/>
Código de participante	Descripción	

5422

Incumplimientos graves al protocolo autorizado, a las Buenas Prácticas Clínicas o a la normativa local reportados a la ANMAT		Ninguno <input type="checkbox"/>
Número de expediente	Descripción	

5423

5424

5425

Incumplimientos graves del protocolo autorizado, de las Buenas Prácticas Clínicas o de la normativa local no reportados previamente a la ANMAT		Ninguno <input type="checkbox"/>
Descripción		
Fecha de ocurrencia del incumplimiento		
Fecha de detección del incumplimiento		
Presentación al CEI	Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Pendiente <input type="checkbox"/>	
Análisis de causa raíz		
Impacto		
Acciones: Medidas correctivas		
Acciones: Medidas preventivas		
Adjunta documentación respaldatoria	Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Detallar:	

5426

Investigador Firma, fecha y aclaración	Representante del patrocinador Firma, fecha y aclaración

5427

5428 F.3.4 En la presentación de los incumplimientos graves al protocolo
5429 autorizado, a las Buenas Prácticas Clínicas y/o a la presente normativa que
5430 hayan ocurrido en Argentina se deberá adjuntar:

5431 (a) formulario EFCA 5.3.1 completo;

5432 (b)formularios EFCA 5.3.2 completos por cada investigador con información
5433 sobre el incumplimiento grave en su centro, firmado y fechado por el
5434 investigador y el representante del patrocinador;

5435 F.3.5 Formulario EFCA 5.3 Informe de incumplimiento grave al protocolo, a
5436 las buenas prácticas clínicas y/o a la normativa local

5437 **EFCA 5.3.1 Informe incumplimiento grave al protocolo autorizado, a**
5438 **las buenas prácticas clínicas o a la normativa local del estudio en el**
5439 **país**

5440

FORMULARIO EFCA 5.3.1 PRESENTACIÓN DE INFORME DE INCUMPLIMIENTO GRAVE AL PROTOCOLO AUTORIZADO, A LAS BUENAS PRÁCTICAS CLÍNICAS O A LA NORMATIVA LOCAL
--

5441

Información general del estudio	
Nombre del patrocinador	
Título y fase del estudio	
Código del estudio	
Nº de expediente inicial y de Disposición autorizante	
Versión del protocolo vigente	
Fecha de inicio del estudio en el país	
Enrolamiento del estudio	Activo <input type="checkbox"/> Cerrado <input type="checkbox"/> Suspensión temporal <input type="checkbox"/>
Fecha de último informe y número de expediente	
Detalle de cambios administrativos, si los hubo	
Versión de protocolo vigente	

5442

Estado actual de los centros de investigación incluidos en este informe

Investigador Principal	Centro de investigación	Situación del centro
		Estudio en curso <input type="checkbox"/> Finalizado <input type="checkbox"/>
		Estudio en curso <input type="checkbox"/> Finalizado <input type="checkbox"/>

5443

Otras presentaciones a la ANMAT		Ninguna <input type="checkbox"/>
Número de expediente	Descripción	

5444

Comentarios adicionales o detalle de documentos o comunicaciones adjuntas

5445

5446 **EFCA 5.3.2 Informe incumplimiento grave al protocolo autorizado, a**
 5447 **las buenas prácticas clínicas o a la normativa local del estudio en el**
 5448 **país**

**FORMULARIO EFCA 5.3.2
 PRESENTACIÓN DE INFORME DE INCUMPLIMIENTO GRAVE AL
 PROTOCOLO AUTORIZADO, A LAS BUENAS PRÁCTICAS CLÍNICAS O
 A LA NORMATIVA LOCAL DEL INVESTIGADOR Y CENTRO DE
 INVESTIGACIÓN**

5449

Información específica por investigador y centro de investigación

Nombre del investigador	
Nombre del centro	
Dirección y localidad del centro	
Título y fase del estudio	
Fecha de incorporación del primer participante	
Cumplimiento del plan de monitoreo en el centro	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> (justificar)

5450

Estado actual del estudio en el centro			
Nº participantes que firmaron FCI		Nº participantes discontinuados del tratamiento y en seguimiento	
Nº participantes falla de screening		Nº participantes con tratamiento finalizado en seguimiento	
Nº participantes en tratamiento		Nº participantes que finalizaron en el estudio	

5451

Participantes discontinuados		Ninguno <input type="checkbox"/>
Código de participante	Motivo	

5452

Eventos adversos serios no RAMSI		Ninguno <input type="checkbox"/>
Código de participante	Descripción	

5453

Incumplimientos graves al protocolo autorizado, a las Buenas Prácticas Clínicas o a la normativa local ya reportados		Ninguno <input type="checkbox"/>
Número de expediente	Descripción	

5454

--	--

Incumplimientos graves al protocolo autorizado, a las Buenas Prácticas Clínicas y/o a la normativa local a reportar	Ninguno <input type="checkbox"/>
Descripción	
Fecha de ocurrencia del incumplimiento	
Fecha de detección del incumplimiento	
Presentación al CEI	Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Pendiente <input type="checkbox"/>
Análisis de causa raíz	
Impacto	
Acciones: Medidas correctivas	
Acciones: Medidas preventivas	
Adjunta documentación respaldatoria	Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Detallar:

5455

Investigador Firma, fecha y aclaración	Representante del patrocinador Firma, fecha y aclaración

5456

5457

5458

5459

5460

5461 **APENDICE G REQUISITOS DE DOCUMENTACIÓN DE SOLICITUD DE**
5462 **IMPORTACIÓN DE LA MEDICACIÓN/TRATAMIENTO Y MATERIALES**
5463 **PARA EL ACCESO POST-ESTUDIO**

5464 G.1 En la solicitud de importación de la medicación/tratamiento y materiales
5465 para el acceso post-estudio, previo a la finalización del estudio, el
5466 patrocinador deberá presentar ante la ANMAT la siguiente documentación:

5467 (a) nota indicando los centros de salud intervinientes y la lista de los
5468 pacientes candidatos a continuar con la terapia en investigación
5469 preservando la confidencialidad respecto de la identidad de las
5470 personas; oportunamente se acompañará el listado final de los
5471 pacientes efectivamente incluidos, con iguales recaudos. El
5472 patrocinador deberá asegurar el entrenamiento en los centros del
5473 personal a cargo del manejo de la medicación en estudio. Todos los
5474 procesos deberán realizarse de acuerdo con las Buenas Prácticas
5475 Clínicas;

5476 (b) disposición de autorización del Estudio Clínico y constancias de
5477 aprobación/notificación de los centros correspondientes por la
5478 ANMAT;

5479 (c) dictamen del CEI correspondiente al centro en el que se aprueba el
5480 plan de acceso a la medicación/tratamiento y el consentimiento
5481 informado para participantes. El CEI deberá realizar el seguimiento
5482 del plan;

5483 (d) autorización del director médico responsable del centro y carta de
5484 aceptación del investigador;

5485 (e) detalle de los productos, incluido el número de lote y fecha de
5486 vencimiento y cantidades a ser autorizados al patrocinador para su
5487 importación, como así también los materiales. Dichos productos y
5488 materiales no deben diferir de los empleados en el estudio clínico
5489 aprobado por esta Administración;

5490 (f) declaración del patrocinador por la cual garantiza que la provisión de
5491 la medicación/tratamiento y materiales en cuestión será sin costo
5492 alguno para el participante, el establecimiento asistencial o su
5493 cobertura de salud;

5494 (g) habilitación del lugar designado para el almacenamiento del producto
5495 a importar.

5496 **ANEXO IV**

5497 **INSPECCIONES DE BUENAS PRÁCTICAS CLÍNICAS (BPC) DE**
5498 **ESTUDIOS DE FARMACOLOGÍA CLÍNICA**

5499

5500 Esta sección describe los procedimientos a seguir en las inspecciones de los
5501 estudios de farmacología clínica comprendidos en el ámbito de competencia
5502 definido en la presente normativa, con el objeto de verificar su
5503 cumplimiento.

5504 Este anexo deberá aplicarse en forma conjunta con el anexo I GUÍA ICH E6
5505 R3 DE BUENAS PRÁCTICAS CLÍNICAS (VERSIÓN EN ESPAÑOL), el anexo II
5506 REQUISITOS LOCALES DE BUENAS PRÁCTICAS CLÍNICAS DE ESTUDIOS DE
5507 FARMACOLOGÍA CLÍNICA CON FINES REGISTRALES, el anexo III
5508 REQUISITOS DE PRESENTACIÓN DE TRÁMITES Y DOCUMENTACIÓN y el
5509 anexo V REQUISITOS PARA LLEVAR A CABO ENSAYOS CLÍNICOS DE FASE I
5510 E INSPECCIONES DE AUTORIZACIÓN DE CENTRO DE FASE I DE PRIMERA
5511 VEZ EN HUMANOS de la presente norma y otras normas, lineamientos,
5512 instructivos y/o guías específicas emitidas por la ANMAT.

5513 En el Anexo VI GLOSARIO DE TÉRMINOS APLICABLES A LOS DOCUMENTOS
5514 se encuentra el glosario que aplica a toda la normativa.

5515 1. La ANMAT podrá realizar inspecciones de BPC en centros de ensayos
5516 clínicos, patrocinadores, laboratorios y otras instituciones involucradas en el
5517 desarrollo del fármaco experimental para garantizar la protección de los
5518 derechos, la seguridad y el bienestar de los participantes en ensayos
5519 clínicos, así como la exactitud y confiabilidad de los datos que se obtengan
5520 o presenten para el registro sanitario. La inspección puede ser presencial o
5521 remota o algunos aspectos de la inspección pueden realizarse de forma
5522 remota. Las inspecciones podrán realizarse antes de comenzar el estudio,
5523 durante su desarrollo o luego de su finalización.

5524

5525 2. La Dirección de Investigación Clínica y Gestión del Registro de
5526 Medicamentos conformará un equipo de inspectores asegurando :

5527 (a) el número adecuado de inspectores para conducir la inspección;

BORRADOR ANTEPROYECTO DE DISPOSICIÓN

- 5528 (b) la idoneidad por calificación y capacitación de los inspectores
- 5529 (c) la ausencia de potenciales conflictos de intereses con los investigadores,
5530 los centros de investigación o el patrocinador del estudio;
- 5531 (d) la provisión de un documento de identificación adecuado para los
5532 inspectores.
- 5533 3. Los inspectores de la ANMAT están facultados para realizar una revisión
5534 oficial de documentos, instalaciones, y cualquier otro recurso que
5535 consideren relacionado con el ensayo clínico y al que se pueda acceder en el
5536 sitio del investigador, en las instalaciones del patrocinador/OIC o en
5537 instituciones externas que lleven a cabo procedimientos del estudio,
5538 contratadas por el investigador, el patrocinador o la OIC.
5539
- 5540 4. Proceso de Inspección
- 5541 El proceso de inspección comprende la selección del estudio, el
5542 investigador/centro y el patrocinador, la preparación de la Inspección, el
5543 anuncio, la conducción, el acta, el informe técnico y los resultados de la
5544 inspección.
- 5545 4.1 Selección del estudio, el investigador/centro y patrocinador
5546
- 5547 4.1.2 Las inspecciones podrán ser de "rutina" o " con causa" acorde lo
5548 determine esta Administración en el proceso de selección.
- 5549 (a) inspecciones de rutina: se seguirá un criterio de priorización basada en
5550 riesgo, para que los recursos de inspección se utilicen de forma eficaz. Se
5551 considerarán:
- 5552 (i) tipo de producto en investigación
- 5553 (ii) fase temprana del estudio
- 5554 (iii) inclusión de población vulnerable
- 5555 (iv) complejidad del estudio lo que incluye, pero no se limita a:
5556 número de centros de investigación, número de participantes, diseño
5557 innovador.

- 5558 (v) información de seguridad reportada
- 5559 (vi) desvíos a las BPC, a la normativa y/o al protocolo
- 5560 (vii) antecedentes del investigador, centro y/o del patrocinador
- 5561 (viii) participación del investigador principal en un número
5562 significativo de estudios
- 5563 (ix) alto reclutamiento con respecto a los demás centros, teniendo
5564 en cuenta la patología en estudio, la población y las características
5565 del centro
- 5566 (x) participación previa de investigadores y/o patrocinadores en
5567 ensayos clínicos farmacológicos
- 5568 (xi) necesidad de verificación de datos para fines de registro;
5569
- 5570 (b) inspecciones con causa: se considerarán por parte de esta
5571 Administración cuando surja una preocupación sobre incumplimientos a las
5572 BPC en relación con la realización general del ensayo o en un centro de
5573 investigación. Los factores desencadenantes de estas inspecciones
5574 comprenden pero no se limitan a:
- 5575
- 5576 (i) información recibida de denunciantes y/o
5577
- 5578 (ii) información relevante recibida del patrocinador.
5579
- 5580 4.1.3 Debe tenerse en cuenta que, aunque se identifiquen los factores
5581 desencadenantes de una inspección con causa, no siempre será necesario
5582 realizar inmediatamente una inspección, por lo que podrán utilizarse
5583 mecanismos alternativos de análisis, que pueden implicar la entrevista con
5584 los regulados y/o dar lugar a observaciones.
- 5585
- 5586 4.2 Preparación de la inspección
5587

5588 4.2.1 Los inspectores deben tener acceso a toda la información del estudio
5589 que necesiten para llevar a cabo la inspección, incluyendo, como mínimo,
5590 protocolo, enmiendas, consentimiento informado y los informes de RAMSI,
5591 periódicos del estudio y de inspecciones previas.

5592

5593 4.2.2 Durante la preparación de la inspección, los inspectores designados
5594 deberán elaborar un plan de inspección específico. Si fuera necesario se
5595 puede diseñar un plan focalizado a un aspecto del estudio en particular, que
5596 será autorizado por la Dirección de Investigación Clínica y gestión del
5597 Registro de Medicamentos.

5598

5599 4.3 Anuncio de inspección

5600 4.3.1 Las inspecciones serán previamente anunciadas al patrocinador y/o
5601 investigador principal con una antelación de al menos 15 días corridos, para
5602 asegurar la disponibilidad del equipo de investigación y de la documentación
5603 al momento de la inspección. El anuncio previo de inspección podrá
5604 exceptuarse para las inspecciones "con causa".

5605

5606 4.3.2 El anuncio de inspección se notificará al/a los regulado/s indicando la
5607 fecha y la hora previstas y toda la documentación que deberá estar
5608 disponible al momento de la inspección. El cambio de fecha sólo se
5609 justificará por causas de fuerza mayor.

5610

5611 4.3.3 Las autoridades competentes de terceros países que vayan a realizar
5612 inspecciones de BPC en Argentina deberán notificarlo a la ANMAT con
5613 tiempo suficiente. El patrocinador será el responsable de informar a la
5614 autoridad competente del tercer país de esta obligación de notificación.

5615

5616 4.4 Conducción de la inspección:

5617

5618 4.4.1 La inspección será conducida acorde a los procedimientos y directrices
5619 complementarias específicas de la ANMAT.

5620

5621 4.4.2 Los inspectores deberán:

5622 (a) constatar el cumplimiento del protocolo y enmiendas autorizados por la
5623 ANMAT;

5624 (b) verificar que se han protegido los derechos y la seguridad de los
5625 participantes y

5626 (c) evaluar la calidad e integridad de los datos.

5627

5628 4.4.3 Tanto los inspectores como cualquier otro personal de la ANMAT
5629 relacionado a tareas de inspección deberán mantener la confidencialidad de
5630 la información a la que accedan durante la ejecución de las mismas.

5631

5632 4.4.4 Los documentos obtenidos o generados a partir de las inspecciones
5633 estarán disponibles sólo para la ANMAT y, cuando corresponda, para los
5634 investigadores y el patrocinador involucrados en ellas.

5635

5636 4.4.5 La inspección deberá iniciar en la fecha anunciada.

5637

5638 4.4.6 Al inicio de la inspección, los inspectores presentarán su identificación
5639 oficial y explicarán la naturaleza y el alcance de la inspección, y los
5640 procedimientos que se llevarán a cabo.

5641

5642 4.4.7 Los inspectores realizarán una entrevista inicial al investigador y su
5643 equipo y/o al patrocinador. En esta entrevista, pueden estar presentes los
5644 miembros del equipo del investigador y los representantes del patrocinador.
5645 Asimismo, podrán realizar otras entrevistas al inicio o durante la inspección
5646 a los miembros del equipo del investigador y, si fuera pertinente, a los
5647 participantes del estudio.

5648

5649 4.4.8 Los inspectores deberán identificar y revisar los documentos fuente y
5650 otros documentos esenciales del estudio. Los inspectores deberán tener
5651 acceso a las historias clínicas sin necesidad de intermediarios ni
5652 requerimientos adicionales.

5653

5654 4.4.9 Los inspectores deberán revisar los documentos esenciales del
5655 investigador según consta en la planilla de inspecciones vigente.

5656

5657 4.4.10 Los inspectores deberán verificar que el proceso de consentimiento
5658 informado fue conducido acorde a lo establecido en la normativa vigente y
5659 que se hayan utilizado los consentimientos informados autorizados vigentes
5660 incluidas sus enmiendas.

5661

5662 4.4.11 Los inspectores deberán verificar el cumplimiento de la normativa
5663 con respecto a los reportes de eventos adversos serios

5664

5665 4.4.12 Si se detecta un incumplimiento a la normativa, a las BPC o al
5666 protocolo que pudiera afectar la seguridad, derechos o datos , por ejemplo,
5667 errores en la administración del tratamiento, se revisará ese procedimiento
5668 en una muestra mayor.

5669

5670 4.4.13 Los inspectores deberán verificar la gratuidad para los participantes
5671 de los productos y los procedimientos del estudio, y de los pagos previstos
5672 para ellos, mediante los comprobantes de pagos o de facturación al
5673 investigador o al patrocinador.

5674

5675 4.4.14 Los inspectores deberán verificar que el circuito y manejo de los
5676 productos en investigación y comparador cumplan con los requisitos
5677 normativos aplicables y las BPC.

5678

5679 4.4.15 Los inspectores podrán evaluar también las instalaciones del centro
5680 de investigación o de instituciones externas donde se realicen
5681 procedimientos relacionados con el estudio.

5682

5683 4.4.16 Los inspectores podrán solicitar y llevar consigo copias de los
5684 registros del estudio o muestras del producto en investigación, si lo
5685 considerasen necesario.

5686

5687 4.4.17 Los inspectores podrán entrevistar a los participantes del estudio, si
5688 lo considerasen necesario. Estas entrevistas deberán documentarse en
5689 actas separadas del acta de inspección. Las actas de entrevistas deben
5690 contener la identificación del participante, el objetivo de la entrevista, los
5691 interrogantes planteados y respuestas brindadas por los participantes. Las

5692 actas de entrevistas se archivarán en el expediente de inspección de la
5693 ANMAT y los investigadores sólo accederán a ellas previa solicitud
5694 justificada y con autorización expresa de la ANMAT.

5695

5696 4.4.18 Si durante la inspección se identificaran incumplimientos graves a la
5697 normativa o un grave riesgo para los participantes, los inspectores podrán
5698 interrumpir la continuidad el estudio y deberán comunicar esa decisión en
5699 forma inmediata a la Dirección de Investigación Clínica y gestión del
5700 Registro de Medicamentos

5701

5702 4.5 Acta de inspección

5703 4.5.1. Al finalizar la inspección, los inspectores elaborarán un acta en el que
5704 deberá constar el tipo de revisión y su alcance en términos de los registros
5705 específicos que se revisaron, las observaciones y hallazgos y los problemas
5706 resueltos y no resueltos durante la inspección. Si quedaran observaciones
5707 sin responder o aclarar, la parte inspeccionada tendrá 10 días hábiles
5708 administrativos de plazo para hacerlo.

5709

5710 4.5.2 El acta de inspección deberá ser redactada en forma clara y objetiva,
5711 y las observaciones deberán respetar los requisitos establecidos en el
5712 presente la presente norma de buenas prácticas clínicas Se deberán
5713 adjuntar, como prueba de las observaciones, las copias obtenidas de los
5714 registros del investigador. En el texto se deberá hacer referencia a los
5715 documentos adjuntos.

5716

5717 4.5.3 El acta de inspección deberá ser firmada en tres originales por el
5718 investigador y/o por un subinvestigador, por los inspectores y por el
5719 representante del patrocinador. Un original se le entregará al investigador,
5720 otro al representante del patrocinador y el tercer original quedará en poder
5721 de los inspectores y será adjuntado al expediente de la inspección de la
5722 ANMAT.

5723

5724 4.6 Informe técnico de inspección

5725 4.6.1 Una vez que se han resuelto todos los temas pendientes, los
5726 inspectores deberán elaborar un informe técnico final de la inspección con
BORRADOR ANTEPROYECTO DE DISPOSICIÓN

5727 una descripción clara y objetiva de los hallazgos de la inspección, basada en
5728 el acta de inspección.

5729

5730 4.6.2. En el informe técnico deberán constar las observaciones realizadas
5731 durante la inspección y describir la naturaleza y el alcance de la inspección
5732 y las respuestas brindadas por las partes al acta de inspección, de manera
5733 ordenada.

5734

5735 4.6.3 El informe técnico deberá concluir con una propuesta de resultado de
5736 inspección y de las medidas que se estimen procedentes según tal
5737 resultado.

5738

5739 4.6.4 El informe técnico final deberá elevarse a consideración del Director
5740 de la Dirección de Investigación Clínica y Gestión del Registro de
5741 Medicamentos y luego se notificará, en caso de corresponder, a la parte
5742 inspeccionada.

5743 4.7. Resultados de la inspección

5744 4.7.1 Los resultados de una inspección podrán ser los siguientes:

5745 (a) Ninguna Acción Indicada (NAI): no se encontraron condiciones o
5746 prácticas objetables en el transcurso de la inspección;

5747 (b) Indicación de Acción Voluntaria (IAV): se observaron condiciones o
5748 prácticas durante la inspección que exigen acciones correctivas por parte
5749 del investigador o del patrocinador, pero que no requieren ninguna acción
5750 por parte de la ANMAT;

5751 (c) Indicación de Acción Preventiva/Correctiva (IAP/C): se requieren
5752 acciones preventivas y/o correctivas por parte de la ANMAT.

5753 (d) Indicación de Acción Oficial (IAO) definitiva: se requieren acciones
5754 definitivas por parte de la ANMAT.

5755 4.7.2 En el caso de una Indicación de Acción Preventiva/Correctiva (IAP/C)
5756 se requieren acciones preventivas y/o correctivas por parte de la ANMAT
5757 que incluyen, pero no se limitan a las siguientes medidas:

5758 (a) indicación al patrocinador de intensificación del monitoreo en el centro;

5759

5760 (b) suspensión temporal del reclutamiento del estudio en el centro;

5761

5762 (c) suspensión temporal del estudio inspeccionado en el centro y/o

5763

5764 (d) restricción al investigador por la que podrá iniciar solo un estudio. Esta
5765 medida se instrumentará mediante la firma de una carta compromiso en la
5766 que se establecerá un número limitado de participantes a incorporar
5767 determinado por esta Administración de acuerdo a las características del
5768 estudio. Una nueva inspección deberá verificar el cumplimiento del
5769 compromiso y lo habilitará o no a continuar el reclutamiento y/o el
5770 desarrollo del estudio y a iniciar nuevos estudios.

5771 4.7.3 En el caso de una IAO definitiva , esta Administración podrá adoptar
5772 una o más de las siguientes medidas definitivas, de manera simultánea o
5773 consecutiva, luego de evaluar el informe técnico de inspección y la
5774 recomendación de la Dirección de Investigación Clínica y Gestión del
5775 Registro de Medicamentos:

5776 (a) suspensión definitiva del reclutamiento del estudio en el centro;

5777 (b) suspensión definitiva del estudio inspeccionado en el centro;

5778 (c) suspensión de todos los estudios que se realizan en el centro;

5779 (d) suspensión del estudio inspeccionado en todos los centros del país;

5780 (e) indicación al patrocinador de cambio de investigador en el centro;

5781 (f) indicación al patrocinador de rechazar los datos generados en el centro;

5782 (g) sanción administrativa y/o legal al investigador, patrocinador u OIC,
5783 previo desarrollo del sumario correspondiente.

5784 4.7.4 El resultado de la inspección podrá ser comunicado a la parte
5785 inspeccionada durante la reunión de cierre de inspección, o por notificación
5786 a través de la plataforma informática vigente, o de forma presencial en la
5787 ANMAT.

5788 4.7.5 El investigador deberá informar el resultado de la inspección al CEI
5789 interviniente.

5790 4.7.6 La ANMAT podrá solicitar al patrocinador o investigador que informe el
5791 resultado a otras partes involucradas. Asimismo, esta Administración podrá
5792 notificar los resultados al CEI que aprobó el estudio, o a la autoridad
5793 competente de la habilitación profesional del investigador, o a la autoridad
5794 sanitaria de la jurisdicción.

5795 4.7.7 Cualquier incumplimiento a la presente norma, podrá dar lugar al
5796 inicio de un sumario, sin necesidad de requerir información adicional de la
5797 parte inspeccionada.

5798

5799

5800

5801

5802

5803

5804

5805

5806

5807

5808

5809

5810

5811

5812

5813

5814

5815

5816 **ANEXO V**

5817

5818 **REQUISITOS PARA LLEVAR A CABO ENSAYOS CLÍNICOS DE FASE I E**
5819 **INSPECCIONES DE AUTORIZACIÓN DE CENTRO DE FASE I DE**
5820 **PRIMERA VEZ EN HUMANOS**

5821

5822 Este anexo deberá aplicarse en forma conjunta con el anexo I GUÍA ICH E6
5823 R3 DE BUENAS PRÁCTICAS CLÍNICAS (VERSIÓN EN ESPAÑOL), el anexo II
5824 REQUISITOS LOCALES DE BUENAS PRÁCTICAS CLÍNICAS DE ESTUDIOS DE
5825 FARMACOLOGÍA CLÍNICA CON FINES REGISTRALES, el anexo III
5826 REQUISITOS DE PRESENTACIÓN DE TRÁMITES Y DOCUMENTACIÓN y el
5827 anexo IV INSPECCIONES DE BUENAS PRÁCTICAS CLÍNICAS (BPC) DE
5828 ESTUDIOS DE FARMACOLOGÍA CLÍNICA de la presente norma y otras
5829 normas, lineamientos, instructivos y/o guías específicas emitidas por la
5830 ANMAT.

5831 En el Anexo VI GLOSARIO DE TÉRMINOS APLICABLES A LOS DOCUMENTOS
5832 se encuentra el glosario que aplica a toda la normativa.

5833

5834 1. Los estudios de Fase I deben realizarse sólo en establecimientos
5835 asistenciales con internación de 2º ó 3º nivel, categorizados y habilitados
5836 por la autoridad sanitaria jurisdiccional; e inscriptos en el Registro Federal
5837 de Establecimientos de Salud (REFES), según la Resolución M.S. N°
5838 1070/09. El centro donde se realiza el estudio como el equipo de
5839 investigación deben estar preparados para tratar una emergencia médica.

5840

5841 2. El equipamiento y procedimientos de emergencia requeridos son:

5842 (a) equipamiento y medicamentos apropiados para asistir una emergencia
5843 médica. Como mínimo, un monitor multiparamétrico portátil, un cabezal con
5844 provisión de oxígeno, aire comprimido y aspiración, y un respirador con
5845 tubuladura preparado para asistencia respiratoria mecánica.

5846 (b) carro de emergencia cuyo contenido y equipamiento cumpla lo
5847 establecido en el POE correspondiente, y sea validado antes y durante la
5848 ejecución del estudio por el investigador principal o un subinvestigador

5849 específicamente delegado para esa tarea, registrando su contenido en una
5850 planilla foliada, fechada y firmada.

5851 (c) monitoreo visual permanente de los pacientes internados, con área de
5852 control central o sistema de control por cámaras de video.

5853 (d) sector para el mantenimiento y preparación de los fármacos en
5854 investigación, con acceso restringido y condiciones adecuadas de
5855 temperatura y control, bajo la supervisión de un farmacéutico matriculado

5856 (e) espacio para la atención ambulatoria en caso de planear realizar
5857 estudios de primera vez en humanos de estas características

5858 (f) sala de acondicionamiento y conservación de muestras

5859 (g) fuente suplementaria de energía eléctrica.

5860 (h) control de ingreso al área limitado al personal y los participantes
5861 mientras se desarrollen los estudios.

5862 (i) baños de uso exclusivo para los participantes con ventilación adecuada,
5863 agua fría y caliente con llave mezcladora y toallero de papel descartable.

5864 3. Todos los centros deben contar con Procedimientos Operativos Estándar
5865 (POE)

5866 3.1 Los POE deben estar validados por el director del centro o autoridad
5867 competente, identificar las fechas de redacción, aprobación y caducidad, y
5868 ser actualizados de acuerdo a lo establecido en el POE de Redacción del
5869 centro.

5870 3.2 El establecimiento debe contar, como mínimo, con POE que aborden los
5871 siguientes aspectos:

5872 (a) redacción de POE;

5873 (b) entrenamiento del personal en los POE;

5874 (c) búsqueda, selección e incorporación de participantes;

5875 (d) proceso de consentimiento informado;

5876 (e) medidas para asegurar la adherencia al protocolo de los participantes;

5877 (f) ingreso y egreso de participantes al establecimiento en donde se incluya
5878 que los participantes deben poseer algún tipo de identificación durante su
5879 internación;

5880 (g) documentación de la historia clínica;

5881 (h) monitoreo de participantes que incluya el control permanente con
5882 acceso visual desde área de control central o por cámaras de video y
5883 especificación del tipo de personal responsable por turnos de controles de
5884 signos vitales, antropometría y controles específicos del protocolo, por
5885 ejemplo, electrocardiograma;

5886 (i) provisión y documentación de las comidas;

5887 (j) mantenimiento y calibración de instrumentos de medición de
5888 parámetros;

5889 (k) manejo de la medicación en estudio, con un plan de contingencia en
5890 caso de problemas en el almacenamiento;

5891 (l) preparación, almacenamiento y traslado de muestras biológicas, con plan
5892 de contingencia en caso de problemas en la conservación;

5893 (m) manejo de eventos adversos y notificación al Patrocinador, al Comité de
5894 Ética y a ANMAT.

5895 (n) validación del carro de emergencia y entrenamiento del personal en su
5896 uso;

5897 (o) manejo de emergencias médicas y de comunicación con la Unidad de
5898 Terapia Intensiva y

5899 (p) normas de bioseguridad para el personal y los participantes.

5900 4. Además de los requisitos generales de la Buena Práctica Clínica para
5901 Estudios de Farmacología Clínica, el protocolo debe proveer la siguiente
5902 información:

5903 (a) plan de dosificación incluyendo la duración, la dosis o los métodos para
5904 ser utilizados para determinar la dosis y los criterios de incremento de la
5905 dosis y

5906 (b) análisis de riesgo y planes de contingencia para la participación de
5907 sujetos en los estudios de primera vez en seres humanos.

5908

5909 5. El personal del estudio debe cumplir con los siguientes requisitos:

5910 (a) el investigador debe poseer experiencia en la realización de estudios de
5911 fases I y/o II;

5912 (b) el personal médico del estudio debe tener un nivel adecuado de
5913 experiencia y entrenamiento, particularmente en el manejo del equipo de
5914 emergencia.

5915 (c) supervisión médica y de enfermería de los participantes luego de la
5916 administración del fármaco, por el periodo que establezca el protocolo;

5917 (d) el/la enfermero/a que supervisa las tareas de enfermería debe tener
5918 título de nivel universitario de duración no menor a cuatro años por
5919 ejemplo, licenciado/a;

5920 (e) la medicación debe ser manejada por un farmacéutico matriculado y

5921 (f) todo el personal debe estar registrado con nombre completo, DNI,
5922 número de matrícula, función y firma en una planilla foliada y fechada al
5923 inicio y en los días en que se requiera su actuación en el estudio, además de
5924 portar una tarjeta de identificación con los mismos datos.

5925 6. Todos los centros en donde se planeen realizar estudios de primera vez
5926 en seres humanos deberán estar previamente autorizados por ANMAT
5927 mediante una inspección, adicionalmente a cumplimentar con lo explicitado
5928 en los puntos previos.

5929

5930 6.1 Los estudios de primera vez en seres humanos se deberán llevar a cabo
5931 en centros que, además del área preparada para atender una posible
5932 emergencia médica, garanticen un acceso inmediato a una unidad de
5933 terapia intensiva acorde al grupo etario dentro del mismo establecimiento.

5934

5935 6.2 Quedan exceptuados de este requerimiento aquellos estudios
5936 adaptativos que tengan una primera etapa de primera vez en seres

5937 humanos que no se realice en Argentina con una segunda etapa que se
5938 lleve a cabo una vez analizados los datos de la etapa previa.

5939

5940 6.3 Un centro clínico que prevea realizar estudios de primera vez en
5941 humanos solicitará autorización a la Dirección de Investigación Clínica y
5942 Gestión del Registro de Medicamentos, la cual planificará una inspección
5943 para evaluar el cumplimiento de los requisitos.

5944

5945 6.4 La solicitud de autorización para la realización de la inspección debe
5946 incluir los siguientes documentos:

5947 (a) nota de solicitud de autorización para centros firmada por el apoderado
5948 o el representante legal y por el director del establecimiento o responsable
5949 asistencial de la unidad;

5950 (b) estatuto de constitución y/o acreditación de personería, que indique en
5951 qué figura reside el poder o representación legal;

5952 (c) constancia de designación del director del establecimiento o la unidad;

5953 (d) constancia de la habilitación sanitaria vigente como establecimiento de
5954 salud de 3er nivel con internación por la autoridad sanitaria jurisdiccional;

5955 (e) constancia de inscripción en el Registro Federal de Establecimientos de
5956 Salud (REFES);

5957 (f) constancia de habilitación municipal con plano de evacuación y medidas
5958 de seguridad aprobadas;

5959 (g) procedimientos operativos estandarizados (POE) vigentes.

5960 6.5 Si el resultado de la inspección es favorable, la ANMAT otorgará una
5961 autorización por Disposición para realizar estudios de primera vez en seres
5962 humanos.

5963 6.6 Una vez otorgada la autorización, el apoderado o representante legal
5964 del centro queda obligado a comunicar a esta Administración cualquier
5965 cambio en la razón social, las autoridades o en las condiciones de la
5966 infraestructura o en la habilitación del establecimiento de salud por la

5967 autoridad sanitaria competente. La comunicación debe realizarse
5968 previamente a la ocurrencia o dentro de los 30 días de ocurrido el cambio.

5969 6.6.1 Quedan exceptuados de esta obligación los cambios en el personal del
5970 centro o en los procedimientos operativos estándares.

5971 6.6.2 Los centros que poseen una autorización otorgada previo a la sanción
5972 de esta norma que contempla una validez de cinco años deberán informar a
5973 esta Administración previo a la fecha de finalización de la vigencia, si hubo
5974 o no alguno de los cambios referidos en el punto 6.6.

5975 6.6.3 En todos los casos, ANMAT podrá realizar una nueva inspección en
5976 caso de que el tipo o magnitud del cambio declarado así lo requiera.

5977

5978

5979

5980

5981

5982

5983

5984

5985

5986

5987

5988

5989

5990

5991

5992

5993

5994

5995

5996

5997

5998

5999

6000

6001 **ANEXO VI**

6002 **GLOSARIO DE TÉRMINOS APLICABLES A LOS DOCUMENTOS**

6003 **Acceso directo:** permiso para examinar, analizar y verificar documentos
6004 que son importantes para la evaluación de un ensayo clínico y que se puede
6005 realizar en persona o de forma remota. Cualquier parte (por ejemplo,
6006 autoridades regulatorias nacionales y extranjeras, monitores y auditores del
6007 patrocinador) con acceso directo debe tomar precauciones razonables,
6008 dentro de las limitaciones de los requisitos regulatorios aplicables, para
6009 mantener la confidencialidad de las identidades de los participantes y sus
6010 datos y la información de propiedad exclusiva del patrocinador.

6011 **Acuerdo:** un documento o conjunto de documentos que describen los
6012 detalles de cualquier acuerdo sobre delegación o transferencia, distribución
6013 y/o intercambio de actividades y, si corresponde, sobre asuntos financieros
6014 entre dos o más partes. Esto podría ser en forma de contrato. El protocolo
6015 puede servir como base de un acuerdo.

6016 **Aleatorización:** el proceso de incluir deliberadamente un elemento de azar
6017 al asignar participantes a grupos que reciben diferentes tratamientos para
6018 reducir el sesgo.

6019 **Asentimiento:** acuerdo afirmativo de un menor de edad para participar en
6020 un ensayo clínico. La ausencia de expresión de acuerdo o desacuerdo no
6021 debe interpretarse como asentimiento.

6022 **Auditoría:** un examen sistemático e independiente, de las actividades y
6023 documentos relacionados con el ensayo realizado por el patrocinador, el
6024 proveedor de servicios (incluida la organización de investigación por
6025 contrato (OIC)) o la institución para determinar si las actividades
6026 relacionadas con el ensayo evaluadas se llevaron a cabo y los datos se
6027 registraron, analizaron e informaron con precisión de acuerdo con el
6028 protocolo, los procedimientos operativos estándar (POE) aplicables, las
6029 Buenas Prácticas Clínicas (BPC) y los requisitos regulatorios aplicables.

6030 **Autoridades regulatorias:** organismos que tienen el poder de regular,
6031 incluidos aquellos que revisan los protocolos y datos clínicos presentados y

6032 aquellos que realizan inspecciones. A estos organismos a veces se los
6033 denomina autoridades competentes.

6034 **Buenas prácticas clínicas (BPC):** un estándar para la planificación, inicio,
6035 realización, registro, supervisión, evaluación, análisis e informe de ensayos
6036 clínicos que garantiza que los datos y los resultados informados son
6037 confiables y que los derechos, la seguridad y el bienestar de los
6038 participantes del ensayo están protegidos.

6039 **Cegamiento/enmascaramiento:** un procedimiento en el que no se les
6040 devela la(s) asignación(es) de tratamiento a una o más partes del ensayo.
6041 El simple ciego generalmente se refiere a que el participante o los
6042 participantes no saben, y el doble ciego generalmente se refiere a que el
6043 participante o los participantes, el investigador o los investigadores u otro
6044 personal del ensayo, según corresponda, no saben de la(s) asignación(es)
6045 de tratamiento.

6046 **Certificado de auditoría:** una declaración de confirmación por parte del
6047 auditor de que se ha realizado una auditoría.

6048 **Código de identificación del participante del ensayo:** un identificador
6049 único asignado a cada participante del ensayo para proteger la identidad del
6050 participante y utilizado en lugar del nombre del participante cuando el
6051 investigador informa eventos adversos y/u otros datos relacionados con el
6052 ensayo.

6053 **Comité de Ética en Investigación (CEI):** órgano independiente del
6054 patrocinador y del investigador que actúa en su ámbito de competencia
6055 integrada por profesionales médicos o científicos y miembros no médicos o
6056 no científicos y cuya función es asegurar la protección de los derechos, la
6057 seguridad y el bienestar de los participantes humanos en un estudio y
6058 brindar garantía pública de esa protección mediante, entre otras cosas, la
6059 revisión y aprobación/emisión de una opinión favorable sobre el protocolo
6060 del ensayo, la idoneidad del investigador o investigadores, las instalaciones
6061 y los métodos y materiales que se utilizarán para obtener y documentar el
6062 consentimiento informado de los participantes del ensayo. Los estudios de
6063 farmacología clínica dentro del ámbito de competencia de ANMAT deben

6064 contar con la aprobación previa de un comité acreditado de evaluación de
6065 ética en la investigación.

6066 **Comité independiente de monitoreo de datos (CIMD):** un comité
6067 independiente de monitoreo de datos (por ejemplo, comité de monitoreo de
6068 seguridad de datos) que puede ser establecido por el patrocinador para
6069 evaluar a intervalos el progreso de un ensayo clínico, los datos de seguridad
6070 y los puntos finales críticos de eficacia, y para recomendar al patrocinador si
6071 continuar, modificar o detener un ensayo.

6072 **Comparador:** un producto medicinal en investigación o autorizado (es
6073 decir, control activo), placebo o estándar de atención utilizado como
6074 referencia en un ensayo clínico.

6075 **Confidencialidad:** prevención de la divulgación, a personas distintas de las
6076 autorizadas, de información de propiedad exclusiva de un patrocinador o de
6077 la identidad de un participante o su información confidencial. El participante
6078 tiene derecho a que toda persona que participe en la elaboración o
6079 manipulación de la documentación clínica, o bien tenga acceso al contenido
6080 de la misma, guarde la debida reserva, salvo expresa disposición en
6081 contrario emanada de autoridad judicial competente o autorización del
6082 propio paciente.

6083 **Consentimiento informado (CI):** proceso mediante el cual un
6084 participante, o su representante legalmente aceptado, manifiesta su
6085 voluntad de participar en un ensayo, después de haber sido informado y
6086 haber tenido la oportunidad de discutir todos los aspectos del ensayo que
6087 son relevantes para la decisión de participar. Se pueden utilizar diversos
6088 enfoques para la provisión de información y la discusión sobre el ensayo.
6089 Esto puede incluir, por ejemplo, proporcionar texto en diferentes formatos,
6090 imágenes y videos y utilizar conferencias telefónicas o por videoconferencia
6091 con el personal del sitio del investigador. El consentimiento informado se
6092 documenta mediante un formulario de consentimiento informado firmado y
6093 fechado.

6094 **Control de calidad (CC):** las técnicas y actividades operativas realizadas
6095 para verificar que se han cumplido los requisitos de calidad de las
6096 actividades relacionadas con el ensayo.

6097 **Copia certificada:** una copia (independientemente del tipo de medio
6098 utilizado) del registro original que se ha verificado (es decir, mediante una
6099 firma fechada o mediante generación a través de un proceso validado) para
6100 tener la misma información que el original, incluidos los metadatos
6101 relevantes, cuando corresponda.

6102 **Cumplimiento** (en relación con los ensayos): adherencia a los requisitos
6103 relacionados con los ensayos, los requisitos de BPC y los requisitos
6104 regulatorios aplicables.

6105 **Documentos esenciales:** los documentos esenciales son los documentos y
6106 datos (y metadatos relevantes), en cualquier formato, asociados con un
6107 ensayo clínico, que facilitan la gestión continua del ensayo y permiten
6108 colectivamente la evaluación de los métodos utilizados, los factores que
6109 afectan a un ensayo y las acciones tomadas durante la realización del
6110 ensayo para determinar la confiabilidad de los resultados del ensayo
6111 producidos y la verificación de que el ensayo se realizó de acuerdo con las
6112 BPC y los requisitos regulatorios aplicables

6113 **Documentos fuente:** documentos o datos originales (que incluyen
6114 metadatos relevantes) o copias certificadas de los documentos o datos
6115 originales, independientemente del medio utilizado. Esto puede incluir
6116 documentos médicos/notas/gráficos de los participantes del ensayo; datos
6117 proporcionados/ingresados por los participantes del ensayo (por ejemplo,
6118 resultados electrónicos informados por el paciente); documentos de
6119 proveedores de atención médica de farmacias laboratorios y otras
6120 instalaciones involucradas en el ensayo clínico; y datos de instrumentos
6121 automatizados, como dispositivos portátiles y sensores

6122 **Enmienda al consentimiento informado:** descripción escrita de cambios
6123 o aclaraciones formales en los documentos o el formulario del
6124 consentimiento. Los cambios en los beneficios esperados y riesgos
6125 previsibles o que puedan afectar la decisión del participante de continuar en
6126 el estudio requieren aprobación del CEI.

6127 **Enmienda del protocolo:** Una descripción documentada de un cambio o
6128 cambios a un protocolo.

6129 **Enmienda sustancial al protocolo:** cambio/s en el protocolo del ensayo
6130 clínico que interfieran con la seguridad o la integridad física o mental de los
6131 participantes; y/o cambio/s que probablemente tenga/n un impacto en la
6132 confiabilidad o solidez de los datos producidos en el ensayo clínico.

6133 **Ensayo clínico farmacológico/estudio de farmacología clínica:**
6134 cualquier investigación intervencionista en participantes humanos destinada
6135 a descubrir o verificar resultados clínicos, farmacológicos y/u otros efectos
6136 farmacodinámicos de un producto en investigación; y/o para identificar
6137 cualquier reacción adversa a un producto en investigación; y/o para
6138 estudiar la absorción, distribución, metabolismo y excreción de un producto
6139 en investigación con el objeto de determinar su seguridad y/o eficacia. Esta
6140 normativa alcanza los estudios de fase 1,2,3 y sus adaptaciones.

6141 **Ensayos clínicos/Estudios de farmacología clínica de fase I:**
6142 introducción inicial de un nuevo producto de investigación en humanos para
6143 determinar su metabolismo, acciones farmacológicas, efectos secundarios
6144 con dosis crecientes y, si fuera posible, para obtener evidencia temprana
6145 sobre la eficacia. Incluye el estudio de variaciones entre subpoblaciones e
6146 interacciones con ingesta de alimentos u otros fármacos. Estos estudios
6147 deben fundamentar el uso del producto en Fase II.

6148 **Ensayos clínicos/Estudios de farmacología clínica de fase II:** En esta
6149 fase se determinan la eficacia y la seguridad de los rangos de dosis, con el
6150 objeto de obtener sólidos antecedentes para el diseño de estudios
6151 terapéuticos ampliados (Fase III).

6152 **Ensayos clínicos/Estudios de farmacología clínica de fase III:**
6153 estudios realizados en grandes y variados grupos de participantes con el
6154 objetivo de determinar tanto el balance beneficio-riesgo a corto y largo
6155 plazo de la o las formulaciones propuestas como el valor terapéutico
6156 relativo de manera general. Se exploran el tipo y perfil de las reacciones
6157 adversas más frecuentes y las características especiales del producto en
6158 investigación.

6159 **Ensayos clínicos/Estudios de farmacología clínica de fase IV:**
6160 estudios llevados a cabo luego de comercializado el medicamento y/o
6161 especialidad medicinal para establecer el valor terapéutico, aparición de

6162 nuevas reacciones adversas y/o confirmación de la frecuencia de las
6163 conocidas y las estrategias de tratamiento.

6164 **Ensayo multicéntrico:** ensayo clínico realizado de acuerdo con un único
6165 protocolo pero en más de un centro de investigación.

6166 **Estudio no clínico:** Estudios biomédicos que no se realizan en
6167 participantes humanos.

6168 **Eventos adversos, reacciones adversas, definiciones relacionadas:**

6169 **Evento adverso (EA):** cualquier evento médico desfavorable en un
6170 participante del ensayo. El evento adverso no necesariamente tiene una
6171 relación causal con el tratamiento.

6172 • **Reacción Adversa a Medicamento (RAM) en la experiencia**
6173 **clínica previa a la aprobación con un nuevo producto en**
6174 **investigación o sus nuevos usos (en particular, si no fueron**
6175 **establecidas las dosis terapéuticas):** respuestas desfavorables e
6176 imprevistas, como un signo (p. ej., resultados de laboratorio), un
6177 síntoma o una enfermedad relacionada con cualquier dosis de un
6178 medicamento, cuando exista una relación causal entre el
6179 medicamento y un evento adverso. El nivel de certeza sobre la
6180 relación de la reacción adversa a medicamentos con un producto en
6181 investigación varía. Si se sospecha con un alto nivel de certeza que la
6182 RAM está relacionada con el medicamento, debe incluirse en la
6183 información de seguridad de referencia (ISR) o en la monografía del
6184 producto de investigación (MPI).

6185 • **Reacción Adversa a Medicamento (RAM) para medicamentos**
6186 **comercializados:** una respuesta a un medicamento que es
6187 perjudicial e imprevista y que se produce a dosis normalmente
6188 utilizadas en humanos para la profilaxis, el diagnóstico o el
6189 tratamiento de enfermedades o para la modificación de la función
6190 fisiológica.

6191 (Véase ICH E2A Manejo de Datos de Seguridad Clínica: Definiciones y
6192 Estándares para la Notificación Acelerada).

6193 **Evento Adverso Serio (EAS):** Cualquier evento médico desfavorable que
6194 se considera serio a cualquier dosis si:

- 6195 • Provoca la muerte,
- 6196 • Es potencialmente mortal,
- 6197 • Requiere hospitalización o prolongación de la hospitalización existente,
- 6198 • Provoca una discapacidad o incapacidad persistente o significativa, o
- 6199 • Es una anomalía congénita o un defecto de nacimiento.
- 6200 (Véase ICH E2A)
- 6201 Un evento médico importante que puede no ser inmediatamente mortal ni
- 6202 provocar la muerte ni la hospitalización, que puede poner en peligro al
- 6203 participante o que puede requerir intervención para prevenir resultados
- 6204 graves (véanse ICH E2A y E19) generalmente debe considerarse serio.
- 6205 • **Reacción Adversa Seria Inesperada Sospechada**
- 6206 **(RAMSIS)**: una reacción adversa que cumple tres criterios:
- 6207 seria, inesperada y sospechada.
- 6208 ○ Seria: Véase más arriba EAS.
- 6209 ○ Inesperada: Una reacción adversa cuya naturaleza o
- 6210 gravedad no concuerda con la información del producto
- 6211 aplicable (p. ej., el Brochure del investigador o
- 6212 documentos alternativos, según los requisitos
- 6213 regulatorios aplicables; véase RSI).
- 6214 ○ Sospechada: Existe una posibilidad razonable de que el
- 6215 medicamento haya causado la reacción adversa.
- 6216 **Firma**: una marca, símbolo o entrada única de acuerdo con los requisitos
- 6217 y/o la práctica regulatoria aplicable para mostrar la expresión de voluntad y
- 6218 permitir la autenticación del firmante.
- 6219 **Formulario de informe de caso (FRC o CRF, por sus siglas en**
- 6220 **inglés)**: una herramienta diseñada para registrar la información requerida
- 6221 por el protocolo sobre cada participante del ensayo, que el investigador
- 6222 debe informar al patrocinador (consulte la Herramienta de adquisición de
- 6223 datos).
- 6224 **Garantía de calidad (GC)**: todas las acciones planificadas y sistemáticas
- 6225 que se establecen para garantizar que el ensayo se realiza y que los datos

6226 se generan, documentan (registran) y notifican de conformidad con las BPC
6227 y los requisitos regulatorios aplicables

6228 **Herramienta de adquisición de datos (HAD):** una herramienta en papel
6229 o electrónica, diseñada para recopilar datos y metadatos asociados de un
6230 originador de datos en un ensayo clínico de acuerdo con el protocolo y para
6231 informar los datos al patrocinador. El originador de datos puede ser un ser
6232 humano (p. ej., el participante o el personal del ensayo), una máquina (p.
6233 ej., dispositivos portátiles y sensores) o una transferencia electrónica de
6234 datos de un sistema a otro (p. ej., extracción de datos de un registro
6235 médico electrónico o un sistema de laboratorio). Los ejemplos de HAD
6236 incluyen, entre otros, CRF, tecnologías de respuesta interactiva, resultados
6237 informados por el paciente, evaluaciones de resultados clínicos y
6238 dispositivos portátiles, independientemente del medio utilizado.

6239 **Historia clínica original :** ver Documentos fuente y capítulo IV De la
6240 Historia Clínica de la ley 26529 de Derechos del Paciente

6241 **Incumplimiento grave a las BPC, protocolo y/o normativa local:**
6242 Incumplimiento que afecta significativamente o tiene el potencial de afectar
6243 significativamente los derechos, la seguridad o el bienestar del participante
6244 del ensayo o la validez de los datos del ensayo.

6245 **Información de seguridad de referencia (ISR/RSI, por sus siglas en**
6246 **inglés):** contiene una lista acumulativa de reacciones adversas esperadas
6247 para el producto en investigación que se está administrando a los
6248 participantes en un ensayo clínico. La ISR/RSI está incluida en la
6249 Monografía del Producto en investigación

6250 **Informe de auditoría:** un registro que describe la realización y el
6251 resultado de la auditoría.

6252 **Informe de estudio/ensayo clínico (IEC/CSR, por sus siglas en**
6253 **inglés):** una descripción documentada de un ensayo de cualquier producto
6254 en investigación realizado en participantes humanos, en el que la
6255 descripción clínica y estadística, las presentaciones y los análisis están
6256 completamente integrados en un solo informe (ver ICH E3 Estructura y
6257 contenido de los informes de estudios clínicos).

6258 **Informe de monitoreo:** informe documentado que sigue las actividades
6259 de monitoreo en el centro o centralizado.

6260 **Informe provisional de estudio o ensayo clínico:** informe de resultados
6261 intermedios y su evaluación basada en análisis realizados durante el curso
6262 de un ensayo.

6263 **Inspección:** el acto por parte de una o más autoridades regulatorias de
6264 realizar una revisión oficial de documentos, instalaciones y cualquier otro
6265 recurso que la o las autoridades consideren relacionado con el ensayo
6266 clínico y al que se pueda acceder en la institución/centro de investigación,
6267 en las instalaciones del patrocinador y/o del proveedor de servicios
6268 (incluidas las OIC/CRO), o en instituciones externas donde se lleven a cabo
6269 procedimientos del estudio. La inspección o algunos aspectos de la
6270 inspección pueden realizarse de forma remota.

6271 **Institución o Centro de Investigación:** entidad pública o privada u
6272 organización médica u odontológica en cuyo ámbito de competencia se
6273 realicen ensayos clínicos.

6274 **Investigador:** persona responsable de la conducción del ensayo clínico,
6275 incluidos los participantes durante la realización del ensayo. Si un ensayo es
6276 realizado por un equipo de personas, el investigador es el líder responsable
6277 del equipo y puede ser llamado el investigador principal. Cuando se hace
6278 referencia a un investigador / institución se describen los requerimientos
6279 que pueden ser aplicables al investigador y/o a la institución.

6280 **Investigador coordinador:** investigador al que se le asigna la
6281 responsabilidad de coordinar a los investigadores en diferentes sitios de
6282 investigación que participan en un ensayo multicéntrico (si corresponde).

6283 **Metadatos:** información contextual necesaria para comprender un
6284 elemento de datos determinado. Los metadatos son información
6285 estructurada que describe, explica o facilita de otro modo la recuperación, el
6286 uso o el manejo de los datos. A los efectos de esta norma, los metadatos
6287 pertinentes son aquellos necesarios para reconstruir la realización del
6288 ensayo.

6289 **Monografía del producto en investigación (MPI):** (sinónimo: manual
6290 del investigador) compilación de los datos clínicos y no clínicos de
6291 medicamentos, productos o procedimientos médicos en investigación
6292 relevantes para su estudio en seres humanos.

6293 **Monitoreo:** el acto de supervisar el progreso de un ensayo clínico y de
6294 garantizar que el ensayo clínico se lleve a cabo, registre y notifique de
6295 conformidad con el protocolo, los procedimientos operativos estándar, las
6296 buenas prácticas clínicas y los requisitos regulatorios aplicables.

6297 **Organización de investigación por contrato (OIC/CRO, por sus siglas
6298 en inglés):** persona jurídica contratada por el patrocinador para realizar
6299 una o más de sus funciones o actividades relacionadas con el estudio
6300 clínico. Ver definición de proveedor de servicio.

6301 **Participante del ensayo:** un individuo que participa en un ensayo clínico,
6302 ya sea como receptor del producto o productos en investigación o como
6303 control.

6304 **Participantes vulnerables:** personas cuya disposición a participar
6305 voluntariamente en un ensayo clínico puede verse indebidamente
6306 influenciada por la expectativa, justificada o no, de beneficios asociados con
6307 la participación o de una respuesta de represalia de los miembros
6308 superiores de una jerarquía en caso de negativa a participar.

6309 **Patrocinador:** persona jurídica responsable del inicio, gestión y
6310 financiación de un ensayo clínico.

6311 En caso de haber más de un patrocinador asociado, se deben establecer sus
6312 respectivas responsabilidades en un acuerdo documentado y determinar
6313 quién será el único responsable ante ANMAT.

6314 **Patrocinador-Investigador:** no aplica para la normativa local

6315 **Plan de monitoreo:** documento que describe la estrategia, los métodos,
6316 las responsabilidades y los requisitos para el monitoreo del ensayo.

6317 **Procedimientos operativos estándar (POEs):** instrucciones detalladas y
6318 documentadas para lograr uniformidad en el desempeño de una actividad
6319 específica.

6320 **Producto en investigación (PI):** forma farmacéutica de un ingrediente
6321 activo o placebo que se prueba o se usa como referencia en un ensayo
6322 clínico, incluido un producto con autorización de comercialización cuando se
6323 usa o acondiciona (formulado o envasado) de una manera diferente a la
6324 forma aprobada, o cuando se usa para una indicación no aprobada, o
6325 cuando se utiliza para obtener más información sobre un uso aprobado.

6326 **Protocolo:** documento que describe el(los) objetivo(s), el diseño, la
6327 metodología, las consideraciones estadísticas y la organización de un
6328 ensayo. El protocolo suele proporcionar también los antecedentes y la
6329 justificación del ensayo, aunque estos pueden proporcionarse en otros
6330 documentos a los que se haga referencia en el protocolo. En toda la Guía
6331 ICH de BPC, el término protocolo se refiere al protocolo y a las enmiendas al
6332 protocolo.

6333 **Proveedor de servicios:** una persona jurídica u organización (comercial,
6334 académica u otra) que proporciona al patrocinador o al investigador un
6335 servicio utilizado durante la realización de un ensayo clínico, para cumplir
6336 con una o más de sus actividades relacionadas con el ensayo.

6337 **Registro de auditoría:** documentos de metadatos que permiten
6338 reconstruir el curso de los acontecimientos, mediante la captura de detalles
6339 sobre las acciones (manuales o automatizadas) realizadas en relación con la
6340 recopilación de información y datos y, cuando corresponda, con las
6341 actividades en sistemas informáticos. El registro de auditoría debe mostrar
6342 las actividades, la entrada inicial y los cambios en los campos de datos o
6343 documentos, por quién, cuándo y, cuando corresponda, por qué. En los
6344 sistemas informáticos, el registro de auditoría debe ser seguro, generado
6345 por computadora y con marca de tiempo.

6346 **Representante legalmente aceptable:** persona autorizada por el Código
6347 Civil y Comercial o por leyes aplicables que actúa como representante de un
6348 potencial participante en un estudio clínico para otorgar el consentimiento
6349 informado del estudio.

6350 **Requerimiento(s) regulatorio(s) aplicable(s):** ley(es) y regulación(es)
6351 que aborden la realización de ensayos clínicos de productos en
6352 investigación.

6353 **Subinvestigador:** cualquier miembro individual del equipo de ensayo
6354 clínico, designado y supervisado por el investigador para realizar
6355 procedimientos críticos relacionados con el ensayo y/o tomar decisiones
6356 importantes relacionadas con el ensayo.

6357 **Testigo independiente:** persona independiente del investigador y de su
6358 equipo que participa en el proceso de obtención del consentimiento
6359 informado como garantía de que en él se respetan los derechos e intereses
6360 de un potencial participante vulnerable por su condición cultural, educativa,
6361 social o económica.

6362 **Validación de sistemas informáticos:** proceso para establecer y
6363 documentar que los requisitos específicos de un sistema informático pueden
6364 cumplirse de manera consistente, desde el diseño hasta el
6365 desmantelamiento del sistema o la transición a un nuevo sistema. El
6366 enfoque de la validación debe basarse en una evaluación de riesgos que
6367 tenga en cuenta el uso previsto del sistema y el potencial del sistema para
6368 afectar la protección de los participantes del ensayo y la confiabilidad de los
6369 resultados del ensayo.

6370

6371

6372 **Abreviaturas utilizadas de forma frecuente:**

6373 ANMAT: Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
6374 Médica

6375 BPC: Buenas prácticas clínicas

6376 BPM: Buenas prácticas de manufactura

6377 CEI: Comité de Ética en Investigación

6378 CI: Consentimiento Informado

6379 CIMD: Comité Independiente de Monitoreo de Datos

6380 FCI: Formulario de Consentimiento Informado

6381 ICH: International Conference Harmonization (Conferencia Internacional de
6382 Armonización)

6383 IP: Investigador Principal

6384 MPI: Monografía del producto en investigación

6385 RAMSIS: reacción adversa medicamentos seria inesperada sospechada

6386 OIC: Organización de Investigación por Contrato

6387 PI: producto en investigación

6388 POE: Procedimiento Operativo Estándar

6389

6390

6391

6392

6393

6394

6395

6396