

ORGANISMO EJECUTIVO



MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA Y ASISTENCIA SOCIAL

ACUERDO MINISTERIAL NÚMERO 206-2021

Guatemala, 15 de octubre de 2021

EL MINISTRO DE SALUD PÚBLICA Y ASISTENCIA SOCIAL

CONSIDERANDO

Que de conformidad con la Constitución Política de la República de Guatemala, cada ministerio estará a cargo de un Ministro, quien tendrá entre otras, las funciones de ejercer jurisdicción sobre todas las dependencias de su ministerio y dirigir, tramitar, resolver e inspeccionar todos los negocios relacionados con su ministerio.

CONSIDERANDO

Que la Ley del Organismo Ejecutivo establece que, además de las que asigna la Constitución Política de la República y otras leyes, los Ministros tienen, entre otras, las atribuciones de cumplir y hacer que se cumpla el ordenamiento jurídico en los diversos asuntos de su competencia y dictar los acuerdos, resoluciones, circulares y otras disposiciones relacionadas con el despacho de los asuntos de su ramo, conforme la ley.

CONSIDERANDO

Que el Código de Salud establece que el Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social mantendrá el control y vigilancia sobre la acción de los productos farmacéuticos o medicamentos, de acuerdo al riesgo de la salud de los habitantes de conformidad a lo que establece el Reglamento respectivo; asimismo le corresponde la vigilancia de la producción, fabricación, importación, comercialización y distribución de estupefacientes, psicotrópicos y precursores, de acuerdo a la legislación nacional y tratados internacionales vigentes.

CONSIDERANDO

Que es necesario emitir una nueva Normativa relativa a la Regulación de los Ensayos Clínicos en Humanos, buscando establecer que se respeten los principios éticos básicos, los cuales son el respeto por las personas, la beneficencia y la justicia, acorde a los postulados éticos internacionales, a través de la unificación de los procedimientos que posibiliten el desarrollo de los ensayos clínicos en los que participen seres humanos, por lo que resulta necesario emitir el presente Acuerdo Ministerial.

POR TANTO

En ejercicio de las funciones que le confiere el Artículo 194 literales a) y f) de la Constitución Política de la República de Guatemala y con fundamento en los Artículos 27 literales a), f) y m) del Decreto Número 114-97, Ley del Organismo Ejecutivo; 165 y 179 del Decreto Número 90-97, Código de Salud, ambos del Congreso de la República de Guatemala; 92 y 93 del Acuerdo Gubernativo Número 712-99, Reglamento para el Control Sanitario de los Medicamentos y Productos Afines; y, 35 literal a) del Acuerdo Gubernativo Número 115-99, Reglamento Orgánico Interno del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, ambos del Presidente de la República de Guatemala.

ACUERDA

Artículo 1. Aprobación. Se aprueba la Normativa para la Regulación de Ensayos Clínicos en Humanos, que tiene por objeto establecer los requisitos para el desarrollo de ensayos clínicos en humanos en el país y los principios éticos básicos, siendo estos el respeto por las personas, la beneficencia y la justicia.

Artículo 3. Disposiciones transitorias. Los procedimientos administrativos iniciados durante la vigencia de la Normativa aprobada por medio del Acuerdo Ministerial Número 299-2019 del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social de fecha 12 de diciembre de 2019, deben concluirse conforme esa misma Normativa.


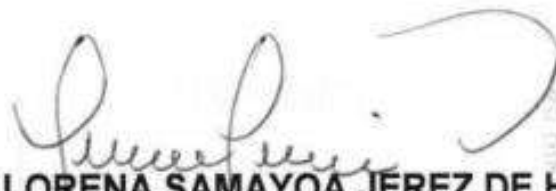
Artículo 4. Derogatoria. Se deroga el Acuerdo Ministerial Número 299-2019 del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social de fecha 12 de diciembre de 2019, que aprueba la Normativa para la Regulación de Ensayos Clínicos en Humanos.

Artículo 5. Vigencia. El presente Acuerdo Ministerial empieza a regir el día siguiente de su publicación en el Diario de Centro América. Además, el presente Acuerdo deberá publicarse en la página web oficial del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, junto con la Normativa que aprueba.

COMUNÍQUESE



DOCTOR FRANCISCO JOSÉ COMA MARTÍN
MINISTRO DE SALUD PÚBLICA Y ASISTENCIA SOCIAL

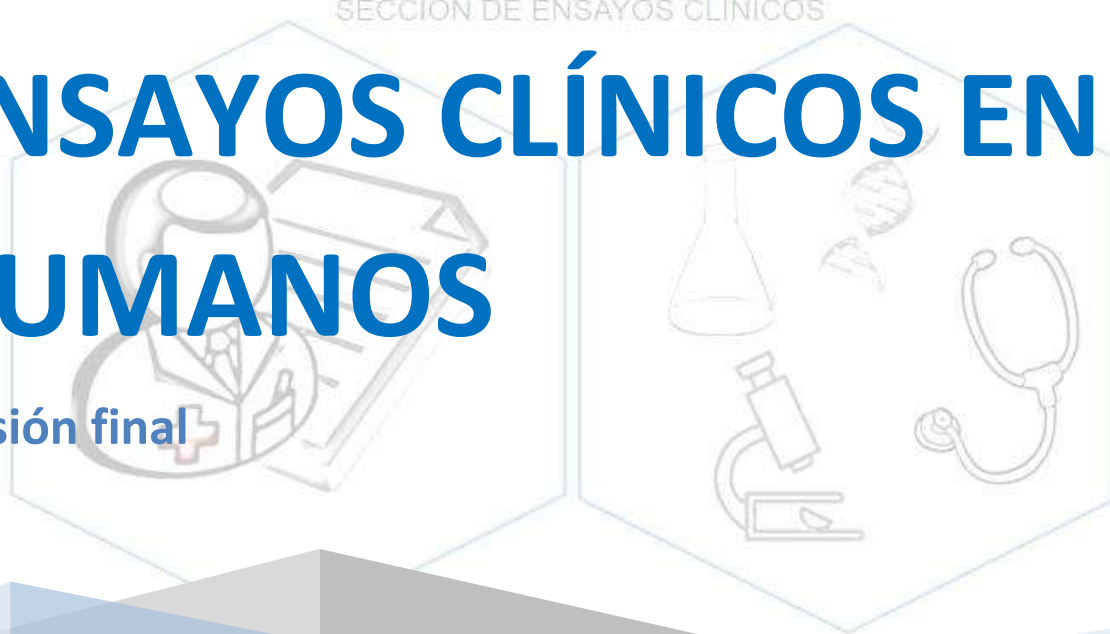


LICENCIADA LESLIE LORENA SAMAYOA JÉREZ DE HERMOSILLA
VICEMINISTRA DE SALUD PÚBLICA Y ASISTENCIA SOCIAL

**MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA Y ASISTENCIA SOCIAL
DIRECCIÓN GENERAL DE REGULACIÓN, VIGILANCIA Y CONTROL DE LA SALUD
DEPARTAMENTO DE REGULACIÓN Y CONTROL DE PRODUCTOS
FARMACÉUTICOS Y AFINES**

NORMATIVA PARA LA REGULACIÓN DE ENSAYOS CLÍNICOS EN HUMANOS

Versión final





NORMATIVA PARA LA REGULACIÓN DE ENSAYOS CLÍNICOS EN HUMANOS

INDICE

INTRODUCCIÓN	3
MARCO LEGAL	5
CAPÍTULO I DISPOSICIONES GENERALES	6
CAPÍTULO II PROTECCIÓN DE LOS SUJETOS DE ENSAYOS CLÍNICOS	19
CAPÍTULO III CONSENTIMIENTO INFORMADO	23
CAPÍTULO IV DE LOS COMITÉS DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN	34
CAPÍTULO V DE LOS REQUISITOS DE LOS ENSAYOS CLÍNICOS	40
CAPÍTULO VI ESTUDIOS DE FARMACOGENÉTICA	56
CAPÍTULO VII DE LAS ENMIENDAS AL PROTOCOLO DE ENSAYO CLÍNICO	60
CAPÍTULO VIII DEL EXPEDIENTE DEL ENSAYO CLÍNICO	61
CAPÍTULO IX DE LOS INFORMES DE AVANCE Y FINALES DEL ENSAYO CLÍNICO	62
CAPÍTULO X DE LA PUBLICACIÓN DEL ENSAYO CLÍNICO	62
CAPÍTULO XI DE LAS PERSONAS Y ENTIDADES QUE PARTICIPAN EN LA EJECUCIÓN DE LOS ENSAYOS CLÍNICOS	63
CAPÍTULO XII DEL SITIO DE INVESTIGACIÓN	86
CAPÍTULO XIII DE LOS PRODUCTOS EN INVESTIGACIÓN	91
CAPÍTULO XIV VIGILANCIA DE LA SEGURIDAD DE LOS PRODUCTOS EN INVESTIGACIÓN	97



CAPÍTULO XV	
MUESTRAS BIOLÓGICAS DE MATERIAL HUMANO	100
CAPÍTULO XVI	
ASPECTOS ECONÓMICOS	101
CAPÍTULO XVII	
DE LA AUDITORÍA	102
CAPÍTULO XVIII	
DE LAS INSPECCIONES DE LOS ENSAYOS CLÍNICOS	103
CAPÍTULO XIX	
COMUNICACIONES	106
CAPÍTULO XX	
DEL INCUMPLIMIENTO DE LA PRESENTE NORMA TÉCNICA	107
CAPÍTULO XXI	
DISPOSICIONES COMPLEMENTARIAS	109
ANEXOS	110





NORMATIVA PARA LA REGULACIÓN DE ENSAYOS CLÍNICOS EN HUMANOS

INTRODUCCIÓN

A partir del año 1999, la autoridad reguladora de medicamentos incorpora en su legislación un apartado para el adecuado desarrollo de ensayos clínicos, el cual menciona que, para la aprobación de los mismos, es necesario el desarrollo de una normativa.

Pero no es hasta octubre del 2001 que son publicadas las primeras “**Normativas de Estudios Clínicos**”, en respuesta a la necesidad nacional de establecer un marco normativo en concordancia con las exigencias internacionales, orientadas a estandarizar los procedimientos de los ensayos clínicos.

Estas normativas han permitido que el desarrollo de investigaciones multicéntricas en nuestro país, alcancen estándares internacionales en la experimentación con humanos; se han desarrollado diversos ensayos clínicos, ejecutados con fondos extranjeros, en su mayoría por la industria farmacéutica y en menor proporción por instituciones académicas.

De acuerdo a los registros informáticos de la Unidad de Ensayos Clínicos se tiene un número considerable de protocolos que se han venido ejecutando en Guatemala, cifras que son importantes al considerar el crecimiento durante el último quinquenio; protocolos de ensayos clínicos que involucran, un número considerable de participación de investigadores clínicos y pacientes reclutados en cada estudio.

A partir del año 2004, se dio inicio el proceso de fortalecer y mejorar las acciones de la regulación de ensayos clínicos. Con el apoyo técnico de la Organización Panamericana de la Salud, se llevaron a cabo reuniones periódicas para el proceso de revisión y actualización de la Normativa, contando con opiniones de diferentes consultores.

En enero de 2006, se generó una mesa de trabajo con la Comisión para la evaluación de ensayos clínicos, y el Programa Nacional de la Competitividad (PRONACOM), con el objeto de establecer un nuevo análisis de la normativa propuesta, e incorporar aspectos específicos al entorno nacional, este último proceso culminó en octubre del 2006, publicándose en febrero de 2007 el Acuerdo Ministerial SP-M-466-2007.

En el año 2011 se dio inicio a la actualización del Acuerdo Ministerial, con la finalidad de crear un documento que incorpore aspectos no contemplados en el mismo y apegados a las normas y lineamientos internacionales estandarizados con énfasis en la protección del sujeto de investigación.

En los siguientes años hasta la fecha, con los cambios vertiginosos que han tenido la ciencia y la tecnología, se han generado modificaciones a la Declaración de Helsinki (2013), al Real Decreto de la Agencia Española del Medicamento (2015), a las Guías Internacionales de Armonización (ICH, por sus siglas en inglés) que han sido actualizadas en el año 2016, se han tenido aportes de CIOMS/OMS a través de las Pautas Éticas Internacionales para Investigación en Humanos en su última versión de 2017, por lo que dentro de este marco de lineamientos éticos y técnicos se hace necesario incorporarlos a la normativa nacional.

Con estos antecedentes, en la actualidad se puede afirmar que todo lo referente a la actividad investigadora que involucra a seres humanos, está sujeto a férreas regulaciones y normas, que deben ser respetadas por todos los agentes involucrados. Esta importante normativa, modifica y matiza diversos aspectos ya contemplados en normativas anteriores, y establece otros, pero naturalmente sigue contemplando que cada ensayo clínico que se vaya a realizar con seres humanos, debe pasar



un doble filtro de evaluación: Comité de Ética en Investigación y el Departamento de Regulación y Control de Productos Farmacéuticos y Afines (DRCPFA)

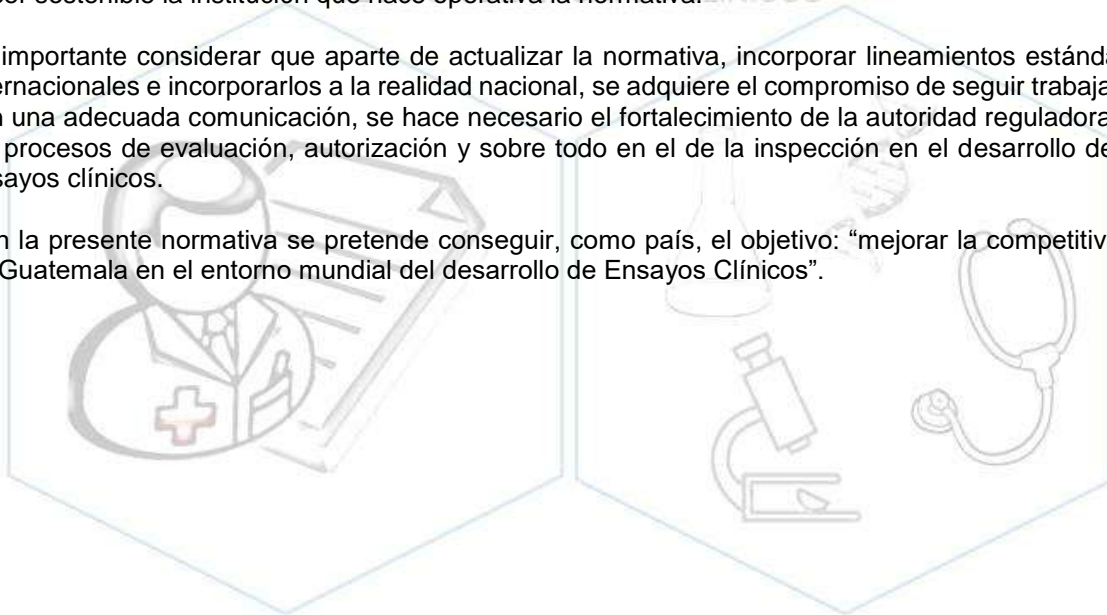
La generación de conocimiento médico de alta calidad implica la investigación clínica, y dentro de ésta, la realización de ensayos clínicos con medicamentos, lo que constituye un elemento básico; la experiencia nacional desarrollando ensayos clínicos ha permitido forjar un selecto grupo de médicos especialistas e investigadores médicos capacitados en ética y buenas prácticas clínicas, quienes han venido tomando conciencia de los requerimientos éticos y metodológicos, así como la diferencia entre asistencia e investigación, un paso más para mejorar la calidad científica de la investigación clínica.

Cabe mencionar que el avance de la investigación en el desarrollo de medicamentos ha tenido un impacto en la calidad y expectativa de vida de las personas. Enfermedades consideradas mortales como el de VIH-SIDA, cáncer, hepatitis C, cardiovasculares, entre otras, ya son consideradas como enfermedades crónicas con una alta tasa de sobrevivencia de los pacientes.

La presente normativa alcanza los estándares internacionales en un nivel local, para orientar los procesos de hacer investigación de alta calidad, en donde se procura la protección de los sujetos de experimentación, estableciendo un orden lógico y operativo del marco regulador en materia de ensayos clínicos. Se prevé el desarrollo de inspecciones, y la obtención de recursos económicos para hacer sostenible la institución que hace operativa la normativa.

Es importante considerar que aparte de actualizar la normativa, incorporar lineamientos estándares internacionales e incorporarlos a la realidad nacional, se adquiere el compromiso de seguir trabajando con una adecuada comunicación, se hace necesario el fortalecimiento de la autoridad reguladora, en los procesos de evaluación, autorización y sobre todo en el de la inspección en el desarrollo de los ensayos clínicos.

Con la presente normativa se pretende conseguir, como país, el objetivo: “mejorar la competitividad de Guatemala en el entorno mundial del desarrollo de Ensayos Clínicos”.





MARCO LEGAL

El Departamento de Regulación y Control de Productos Farmacéuticos y Afines, según la Constitución Política de la República de Guatemala, establece en el artículo 96, que el Estado controlará la calidad de los productos farmacéuticos que puedan afectar la salud y bienestar de los habitantes, función que le es típica y que ejerce a través de los órganos establecidos en la ley, razón por la cual está legitimado para regular la actividad y ejercer los controles correspondientes, potestad de control a la que no puede renunciar.

El Reglamento Orgánico del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, Acuerdo Gubernativo No. 115-00 Artículo 35 le asigna al Departamento de Regulación y Control de Productos Farmacéuticos y Afines funciones para diseñar, emitir, actualizar y reajustar periódicamente las normativas para el control y seguridad de los productos farmacéuticos y afines.

El Código de Salud en el Artículo 34 establece que el Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social promoverá e impulsará el desarrollo de políticas de investigación en salud y el desarrollo tecnológico con la participación de las instituciones que integran el sector; Artículo 35, las instituciones que conforman el Sector, en coordinación con otras instituciones que el Estado haya creado para tales fines, formularán políticas nacionales de investigación en salud; Artículo 36, el Estado fortalecerá la capacidad de las instituciones que conforman el Sector, en investigación y desarrollo tecnológico, fomentando el desarrollo de centros de investigación, mejorando la infraestructura existente, facilitando la gestión, administración y ejecución de proyectos, así como formando y capacitando recursos humanos; y artículo 185, en los acuerdos o tratados internacionales suscritos por Guatemala en materia de medicamentos, se contemplarán los aspectos de legislación, fortalecimiento, seguridad, calidad y eficacia de los mismos y un trato recíproco para los productos guatemaltecos y los productos importados, a través de procedimientos armonizados y aprobados por el Ministerio de Salud.





NORMATIVA PARA LA REGULACIÓN DE ENSAYOS CLÍNICOS EN HUMANOS

CAPÍTULO I DISPOSICIONES GENERALES

1. Objeto. Las disposiciones de esta Normativa tienen por objeto establecer los requisitos para el desarrollo de ensayos clínicos en humanos en el país y los principios éticos básicos, siendo estos el respeto por las personas, la beneficencia y la justicia, en todo el desarrollo de una investigación en la que participen seres humanos.

2. Postulados éticos. Los ensayos clínicos deben ceñirse a los postulados éticos contenidos en la Declaración de Helsinki, revisada en el año 2016, y otros instrumentos que actualicen los referidos postulados, así como el Reporte Belmont y las Normas de Buenas Prácticas Clínicas aceptadas internacionalmente.

Las Normas de Buenas Prácticas Clínicas indican las normas que se deben seguir al diseñar, realizar y comunicar los resultados de los ensayos clínicos, de modo que se asegure que los datos son fiables y que se protegen los derechos e integridad de los sujetos, incluyendo la confidencialidad de sus datos; asimismo, señalan las responsabilidades de los diferentes implicados en cada una de las fases de planificación y ejecución de un ensayo clínico. Requieren la existencia de procedimientos preestablecidos por escrito, los cuales se deben aplicar de forma sistemática en la organización, dirección, recolección de datos, documentación y verificación de los ensayos clínicos (Procedimientos de Operación Estándar).

3. Siglas. Para los efectos de lo dispuesto en la presente Normativa, se aplicarán las siguientes siglas:

- 3.1. ADN.** Ácido desoxirribonucleico
- 3.2. ANMAT.** Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica
- 3.3. ANVISA.** Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria. Ministério da Saúde
- 3.4. ARN.** Ácido Ribonucleico
- 3.5. BPC.** Buenas Prácticas Clínicas
- 3.6. BPM.** Buenas Prácticas de Manufactura
- 3.7. CECMED.** Centro para el Control Estatal de la Calidad de los Medicamentos. Ministerio de Salud Pública
- 3.8. CEI.** Comité de Ética Independiente
- 3.9. CIMD.** Comité Independiente de Monitoreo de Datos, Consejo de Monitoreo de Datos y Seguridad, Comité de Monitoreo, Comité de Monitoreo de Datos
- 3.10. CIOMS.** Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas. Escala que clasifica la frecuencia con la que se producen las reacciones adversas a medicamentos.



- 3.11. **COFEPRIS.** Comisión Federal para la Protección de Riesgos Sanitarios
- 3.12. **CRO.** Organización de Investigación por Contrato, por sus siglas en inglés
- 3.13. **DPI.** Documento Personal de Identificación
- 3.14. **DRACES.** Departamento de Regulación y Control de Establecimientos de salud
- 3.15. **DRCPFA.** Departamento de Regulación y Control de Productos Farmacéuticos y Afines
- 3.16. **EA.** Evento adverso
- 3.17. **ECG.** Electrocardiograma
- 3.18. **EMA.** Agencia Europea de Medicamentos
- 3.19. **FDA.** Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos
- 3.20. **FG.** Farmacogenética
- 3.21. **FRC.** Formulario de reporte de caso
- 3.22. **HS-Health Canada.** Agencia de Salud Pública de Canadá
- 3.23. **IATA.** Asociación de Transporte Aéreo Internacional, en inglés
- 3.24. **INVIMA.** Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos
- 3.25. **ISP.** Instituto de Salud Pública. Ministerio de Salud
- 3.26. **OIC.** Organización de investigación por contrato
- 3.27. **POE's.** Procedimientos de Operación Estándar
- 3.28. **RAM.** Reacción Adversa a Medicamentos
- 3.29. **RCP.** Reanimación Cardiopulmonar
- 3.30. **SIDA.** Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida
- 3.31. **SMO.** Organización de Manejo de Sitio, por sus siglas en inglés
- 3.32. **SUSAR.** Sospecha de reacción adversa grave inesperada
- 3.33. **TGA.** Therapeutic Goods Administration
- 3.34. **VIH.** Virus de Inmunodeficiencia Humana



4. Definiciones. Para los efectos de lo dispuesto en la presente Normativa, se aplicarán las siguientes definiciones:

4.1. Almacenamiento. Proceso que permite la ubicación adecuada de los medicamentos para asegurar las condiciones que garanticen su conservación y que facilite los procedimientos de control de calidad y el sistema de información.

4.2. Apostillar. Una apostilla es una certificación proporcionada bajo la Convención de la Haya de 1961 para autenticar documentos para su uso en países extranjeros.

4.3. Aseguramiento de la calidad. Todas aquellas acciones establecidas para garantizar que el estudio se está realizando en cumplimiento con las Buenas Prácticas Clínicas (BPC) y los requerimientos reguladores aplicables.

4.4. Asentimiento. Información presentada en forma documentada a niños y jóvenes, para participar en la investigación. Se presenta el asentimiento a niños y jóvenes que pueden comprender las explicaciones. Se considera que los niños y jóvenes con edades comprendidas entre los siete a diecisiete años pueden comprender su participación en la investigación.

4.5. Asignación aleatoria. Es un procedimiento utilizado en experimentos para crear múltiples grupos de estudio que incluyan participantes con características similares, de forma que los grupos sean equivalentes en el estudio. El procedimiento implica asignar personas al tratamiento o programa experimental al azar. Cada individuo tiene la misma oportunidad de ser asignado a uno de los grupos. En los estudios que involucran asignación aleatoria, los participantes reciben un tratamiento nuevo y/o experimental, no reciben tratamiento alguno o reciben placebo, o reciben un tratamiento ya existente. Cuando se utiliza asignación aleatoria, ni el investigador ni el participante pueden elegir a qué grupo se asigna a éste.

4.6. Auditoria. Examen sistemático e independiente de las actividades y documentos relacionados con el estudio para determinar si las actividades evaluadas fueron realizadas y los datos fueron registrados, analizados y reportados con exactitud de acuerdo con el protocolo, procedimientos operativos estándar del patrocinador (POEs), Buenas Prácticas Clínicas (BPC) y regulaciones aplicables.

4.7. Autoridad Reguladora. Es la autoridad responsable de la regulación sanitaria de Medicamentos en cada país o región.

4.8. Autoridad Reguladora Nivel IV. Autoridad Nacional Reguladora competente y eficiente en el desempeño de las funciones de regulación sanitaria recomendadas por la OPS/OMS para garantizar la eficacia, seguridad y calidad de los medicamentos. Siendo estas. ANMAT de Argentina, ANVISA de Brasil, HS-HEALTH de Canadá, FDA de Estados Unidos de América, ISP de Chile, CECMED de Cuba, INVIMA de Colombia y COFEPRIS de México, así como otras que alcancen esa calificación en el futuro.

4.9. Autoridad Reguladora Estricta. Autoridades reguladoras estrictas definidas por la Organización Mundial de la Salud –OMS–: Agencia Europea de Medicamentos (EMA), Agencia de Productos Farmacéuticos y Dispositivos Médicos de Japón (PMDA), Administración de Drogas y Alimentos de los Estados Unidos de América (Food and Drug Administration, FDA), Suiza (Swiss Medic), Canadá (Health Canada), Australia (Therapeutic Goods Administration, TGA), y las respectivas autoridades reguladoras de Islandia, Noruega y Liechtenstein. Así como otras que alcancen esta calificación en el futuro.



- 4.10. Autorización.** Declaración por medio de la emisión de una constancia, en donde el Departamento de Regulación y Control de Productos Farmacéuticos y Afines, autoriza a las instituciones, profesionales y comités de ética relacionadas con la ejecución de los ensayos clínicos.
- 4.11. Biomarcador.** Molécula que se encuentra en la sangre, otros fluidos corporales o tejidos, que es un signo de un proceso normal o anormal, o de una condición o enfermedad. Un biomarcador puede indicar o ayudar a evaluar la respuesta del organismo a un tratamiento para enfermedades específicas o en un cuadro clínico.
- 4.12. Biomarcador de Genómica.** Característica medible de Ácido Desoxirribonucleico (ADN) o Ácido Ribonucleico (ARN) que indica procesos biológicos normales o patogénicos y da respuesta a la intervención terapéutica.
- 4.13. Buenas Prácticas Clínicas (BPC).** Estándar para el diseño, conducción, realización, monitoreo, auditoría, registro, análisis y reporte de ensayos clínicos que garantizan que los datos y los resultados obtenidos son creíbles y precisos y que están protegidos los derechos, integridad y confidencialidad de los sujetos del ensayo clínico.
- 4.14. Buenas Prácticas de Almacenamiento.** Constituyen un conjunto de normas mínimas obligatorias de almacenamiento que establecen los requisitos y procedimientos operativos que deben cumplir los establecimientos de importación, distribución, dispensación y expendio de productos farmacéuticos y afines, respecto a las instalaciones y equipos para garantizar el mantenimiento de las condiciones y características óptimas de los medicamentos durante el almacenamiento. Es la parte de la garantía de calidad que asegura que los productos sean correcta y consistentemente almacenados, transportados y distribuidos de acuerdo con estándares de calidad apropiados.
- 4.15. Buenas Prácticas de Laboratorio.** Conjunto de reglas, procedimientos operacionales y prácticas establecidas y promulgadas por determinados organismos como la Organization for Economic Cooperation and Development (OCDE) o la Food and Drug Administration (FDA), etc., que se consideran de obligado cumplimiento para asegurar la calidad e integridad de los datos producidos en determinados tipos de investigaciones o estudios.
- 4.16. Buenas Prácticas de Manufactura.** Condiciones de instalaciones y procedimientos establecidos para todos los procesos de producción y control de los productos farmacéuticos y afines, con el objeto de garantizar su calidad uniforme, dentro de los límites internacionalmente aceptados y vigentes para cada uno de ellos.
- 4.17. Carta de compromiso de los investigadores.** Documento firmado y fechado, por medio del cual los investigadores se comprometen a llevar a cabo la investigación, respetando la letra y el espíritu de la Declaración de Helsinki y sus revisiones periódicas, así como las Normas de Buenas Prácticas Clínicas de la Conferencia Internacional de Armonización, con el objeto de salvaguardar la integridad y dignidad humana.
- 4.18. Carta de toma de conocimiento.** Carta emitida por el Comité de Ética en Investigación de tener conocimiento del cambio de patrocinador, investigador, Organización de Investigación por Contrato, Organización de Manejo de Sitio, responsables del ensayo clínico en desarrollo.



- 4.19. Certificado de Análisis de Lote.** Documento relativo a las especificaciones del producto o de las materias primas, donde se anotan los resultados de los análisis realizados a las materias primas y materiales empleados en la elaboración del producto, así como de los resultados de los análisis practicados al producto en proceso, a granel o terminado para asegurar el ajuste de este a las especificaciones.
- 4.20. Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura.** Documento extendido por la autoridad competente del país en donde está localizado el fabricante, en el cual se indica que las instalaciones donde se fabrican los productos son sometidas a inspecciones regulares, y que cumplen con Buenas Prácticas de Manufactura vigentes.
- 4.21. Comité de Ética en Investigación (CEI).** Organización independiente del patrocinador, integrada por profesionales médicos/científicos y miembros no médicos o no científicos, cuya responsabilidad es asegurar la protección de los derechos, la seguridad y el bienestar de los seres humanos involucrados en un ensayo clínico. Deberán revisar y dar su veredicto sobre el protocolo, el investigador, las instalaciones y sobre el documento y proceso de consentimiento informado. Además, estar autorizado de acuerdo con los términos de esta Normativa para emitir un dictamen en un estudio clínico con medicamentos y con dispositivos médicos.
- 4.22. Comité Institucional de Ética Independiente.** Constituido por equipos multidisciplinarios e independientes, que protege los derechos, el respeto a la dignidad, bienestar y seguridad de los participantes que ingresan a un ensayo clínico, esta tarea implica el análisis riguroso de los ensayos clínicos, la evaluación del balance entre los riesgos y beneficios, así como, la evaluación ética y metodológica de un protocolo de investigación. Su actuar es a nivel de hospitales, consultorios, centro de atención en salud y facultades universitarias que forman profesionales de la salud.
- 4.23. Comité Independiente de Monitoreo de Datos (CIMD) (Consejo de Monitoreo de Datos y Seguridad, Comité de Monitoreo, Comité de Monitoreo de Datos).** Un comité independiente de monitoreo de datos que el patrocinador puede establecer para evaluar en intervalos el progreso de un ensayo clínico, los datos de seguridad y los puntos críticos para la evaluación de la eficacia y recomendar al patrocinador si se debe continuar, modificar o detener un estudio.
- 4.24. Comparador** Producto comercializado (por ejemplo, control activo) o placebo utilizado como referencia en un estudio clínico.
- 4.25. Consentimiento informado.** Proceso por el cual un sujeto confirma voluntariamente, en un documento escrito, su decisión de participar o que uno de sus hijos o representante participe, en un ensayo clínico después de haber sido informado debidamente de todos los aspectos del ensayo tales como su naturaleza, importancia, implicaciones, riesgos, tratamientos alternativos de los que se dispone, confidencialidad de la información, derechos de las personas y cuales procedimientos, tratamientos o dispositivos se consideran experimentales.
- 4.26. Consularizar.** Acto de autenticación de cualquier documento legal que sea expedido por países que no son miembros de la Convención sobre apostilla y emitido por funcionario Diplomático o Consular.
- 4.27. Conflicto de Interés.** Situaciones en las que el juicio de un sujeto, en lo relacionado a interés, primario, para él o para ella, y la integridad de sus acciones, tienden a estar indebidamente influenciadas por un interés secundario, el cual frecuentemente es de tipo económico o personal.
- 4.28. Contrato.** Documento fechado y firmado por el investigador o una institución y el patrocinador, que expresa los acuerdos y delegación de responsabilidades. El Protocolo puede servir de base para elaborar un contrato cuando contiene tal información y está firmado.



- 4.29. Control de Calidad.** Técnicas y actividades operacionales realizadas dentro del sistema de aseguramiento de la calidad para verificar que los requisitos de calidad establecidos para ensayos clínicos se han cumplido.
- 4.30. Coordinador de ensayos clínicos.** Personal debidamente capacitado responsable de llevar a cabo procedimientos administrativos y algunos procedimientos operativos de ensayos clínicos en cumplimiento a las Buenas Prácticas Clínicas, bajo la dirección del investigador.
- 4.31. Curso de Buenas Prácticas Clínicas.** Aborda distintos temas esenciales para la correcta realización de los ensayos clínicos, como el Marco ético y legal aplicable, la responsabilidad del investigador y del patrocinador y el adecuado manejo de los documentos esenciales como el Protocolo, el Manual del Investigador, el Consentimiento Informado y los Documentos fuente entre otros.
- 4.32. Datos y muestras codificados.** Los datos y muestras codificados están rotulados con al menos un código específico, y no llevan ninguna identificación personal.
- 4.31.1. Datos y muestras con código único.** Suelen estar rotulados con un código único específico. Es posible rastrear retrospectivamente los datos o muestras de una persona determinada con el uso de una única clave de codificación.
- 4.31.2. Datos y muestras con doble codificación.** Inicialmente son rotuladas con un código único específico y no llevan ninguna identificación personal. Los datos y las muestras son rotulados nuevamente con un segundo código que está relacionado con el primer código a través de una segunda clave de codificación. Es posible rastrear retrospectivamente los datos o muestras de la persona con el uso de ambas claves de codificación. El uso del segundo código proporciona mayor confidencialidad y protección de la privacidad para los sujetos que el uso de un código único.
- 4.33. Datos y muestras anónimos.** Los datos y muestras anónimos son inicialmente codificados en forma simple o doble, pero el vínculo entre los identificadores de los sujetos y los códigos únicos es posteriormente eliminado. Una vez que el vínculo ha sido eliminado, ya no es posible rastrear retrospectivamente los datos y muestras de los sujetos individuales a través de las claves de codificación. El anonimato tiene por objeto impedir la re-identificación del sujeto.
- 4.34. Departamento de Regulación, Acreditación y Control de Establecimientos de Salud (DRACES).** Regula la acreditación y control de establecimientos de salud del país para que cumplan los requisitos de habilitación y estándares de acreditación para brindar la máxima calidad de atención al público usuario de los mismos, promoviendo la acreditación de calidad de establecimientos de salud para certificarse a nivel internacional.
- 4.35. Departamento de Regulación y Control de Productos Farmacéuticos y Afines (DRCPFA).** Es uno de los Departamentos que integran la Dirección General de Regulación, Vigilancia y Control de la Salud del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. Su función es regular y controlar los productos farmacéuticos y afines y los establecimientos que los importan, fabrican y comercializan en Guatemala.
- 4.36. Desviación del protocolo.** Cualquier divergencia del protocolo que ha sido aprobado por comité de ética en investigación y autoridades reguladoras del país. Una desviación del protocolo se clasifica en dos categorías, mayor y menor:
- 4.35.1.** Las desviaciones mayores son condiciones, procesos o actividades prácticas que puedan afectar o afectan negativamente los derechos, la seguridad o el bienestar de los sujetos y / o la calidad o integridad de los datos.



- 4.35.2.** Las desviaciones menores son las desviaciones del protocolo del estudio que no se espera que afecten los derechos, la seguridad o el bienestar del sujeto o la calidad o integridad de los datos.
- 4.37. Dispositivo médico.** Cualquier instrumento, equipo, material u otro artículo, utilizado solo o en combinación, incluidos los programas informáticos que intervengan en su buen funcionamiento, destinado por el fabricante a ser utilizado en seres humanos con fines de:
- 4.36.1.** Diagnóstico, prevención, control, tratamiento o alivio de una enfermedad, compensación de una lesión o de una deficiencia.
 - 4.36.2.** Investigación, sustitución o modificación de la anatomía o de un proceso fisiológico, ej. Regulación de la concepción.
- 4.38. Documento Fuente.** Documento, dato o registro original (por ejemplo, registros de hospital, hojas clínicas, notas de laboratorio, memoranda, diarios de los sujetos o listas de verificación de evaluación, registros de entrega de la farmacia, datos registrados de instrumentos automatizados, copias o transcripciones certificadas después de verificarse que son copias exactas, microfichas, negativos fotográficos, medios magnéticos o microfilm, rayos x, expedientes de los sujetos y registros conservados en la farmacia, en los laboratorios y en los departamentos médico-técnicos involucrados en el ensayo clínico).
- 4.39. Efecto Nocebo.** Efecto de una sustancia o tratamiento que quizás causen efectos dañinos o empeore los síntomas porque el paciente piensa o cree que se pueden presentar o espera que se presenten.
- 4.40. Efecto Placebo.** Efecto clínico beneficioso que se produce como resultado de una intervención médica o la administración de un placebo.
- 4.41. Enfermedad Intercurrente.** Dícese de una complicación o de una enfermedad que sobreviene en el curso de otra enfermedad.
- 4.42. Enmienda.** Descripción escrita de cambios o aclaración formal de un Protocolo de Investigación y Consentimiento Informado que no modifique los objetivos, tiempo de tratamiento y los productos en investigación.
- 4.43. Ensayo Clínico (EC).** Evaluación experimental de un medicamento, producto, sustancia, biológico, vacunas, técnica diagnóstica o terapéutica que en su aplicación a seres humanos pretende valorar su eficacia y seguridad. Es un diseño que permite comparar el efecto y el valor de una o más intervenciones, con un control en humanos, que debe cumplir cualquiera de las siguientes condiciones:
- 4.41.1.** Se asigna de antemano al sujeto de ensayo a una estrategia terapéutica determinada, que no forma parte de la práctica clínica habitual.
 - 4.41.2.** La decisión de prescribir los medicamentos en investigación se toma junto con la de incluir al sujeto en el estudio clínico.
 - 4.41.3.** Se aplican procedimientos de diagnóstico o seguimiento a los sujetos de ensayo que van más allá de la práctica clínica habitual.
- 4.44. Ensayo clínico abierto o no ciego.** Ensayo clínico en el cual tanto sujeto como investigador conocen el grupo de tratamiento al que ha sido asignado.



- 4.45. Ensayo clínico con evaluación ciega por terceros.** Ensayo clínico en el cual sujeto, investigador y patrocinador, ignoran el tratamiento recibido. Para evaluar la respuesta, se recurre a una tercera persona que desconoce el tratamiento que está recibiendo cada sujeto.
- 4.46. Ensayo clínico con grupos cruzados.** Ensayo clínico en que los tratamientos experimentales y control son administrados a cada individuo en períodos sucesivos que han sido determinados aleatoriamente, lo que permite a cada sujeto ser su propio control.
- 4.47. Ensayo clínico con grupos paralelos.** Ensayo clínico en el cual uno o varios grupos de sujetos son asignados a recibir el tratamiento experimental al mismo tiempo que otro grupo recibe el tratamiento control.
- 4.48. Ensayo clínico controlado.** Ensayo clínico que establece una comparación con un grupo control o testigo. Cuando es controlado con asignación aleatoria incluye al menos dos grupos de voluntarios, pacientes o sanos, cuya asignación a un tratamiento experimental o control se realiza al azar de forma que ni el sujeto ni el médico responsable de su selección o tratamiento puedan influir en su asignación. Tanto la selección de sujetos como los períodos de tratamiento y seguimiento han de tener lugar simultáneamente en todos los grupos. En la gran mayoría de los casos es la única forma científicamente válida para evaluar la eficacia y seguridad de una intervención terapéutica.
- 4.49. Ensayo clínico doble ciego.** Ensayo clínico en el que tanto el sujeto como el investigador desconocen la asignación a los grupos de tratamiento.
- 4.50. Ensayo clínico en fase I.** Constituyen el primer paso en la investigación de una sustancia o medicamento nuevo en humanos, así mismo son estudios de farmacocinética y farmacodinamia que proporcionarán información preliminar sobre el efecto y la seguridad del producto en sujetos sanos o en algunos casos en pacientes, y orientarán la pauta de administración más apropiada para ensayos posteriores.
- 4.51. Ensayo clínico en fase II.** Representan el segundo estadio en la evaluación de una nueva sustancia o medicamento en el ser humano. Estos se realizarán en pacientes, su fin es proporcionar información preliminar sobre la eficacia del producto, establecer la relación dosis respuesta de este, conocer las variables empleadas para medir eficacia y ampliar los datos de seguridad obtenidos en la fase I. Por lo general, estos ensayos clínicos serán controlados y con asignación aleatoria a los tratamientos. Contemplan los estudios de eficacia y seguridad en personas seleccionadas (fase IIA) y estudios piloto que representan la demostración más rigurosa de la eficacia y seguridad de un fármaco (fase IIB).
- 4.52. Ensayo clínico en fase III.** Última etapa de la evaluación de un medicamento antes de su comercialización. Su objetivo principal es establecer una relación beneficio/riesgo, en comparación con otras alternativas terapéuticas disponibles, o con placebo si no hay tratamiento disponible. Se realizarán en una muestra de pacientes más amplia que en la fase anterior y representativa de la población general a la que irá destinado el medicamento. Estos estudios deben ser controlados y con asignación aleatoria.
- 4.53. Ensayo clínico en fase IV.** Son los que se realizan con un medicamento después de su comercialización. Estos ensayos podrán ser similares a los descritos en las fases I, II y III si estudian algún aspecto aún no valorado o condiciones de uso distintas de las autorizadas como podría ser una nueva indicación. Estos estudios deberán ser controlados y con asignación aleatoria preferentemente incluidos en un programa de farmacovigilancia para evaluar eficacia y/o seguridad a largo plazo.



- 4.54. Ensayo clínico multicéntrico.** Ensayo clínico conducido de acuerdo con un solo protocolo, pero en más de un lugar y, por lo tanto, realizado por más de un investigador.
- 4.55. Ensayo clínico no controlado.** Ensayo clínico que no establece comparación con un grupo control o testigo.
- 4.56. Ensayo clínico piloto.** Ensayo clínico que se realiza como paso previo a otros estudios más amplios con el fin de conocer datos que permitan un diseño más adecuado, establecer su viabilidad, así como determinar el tamaño de la muestra para posteriores estudios.
- 4.57. Ensayo clínico secuencial.** Ensayo clínico en el que poniendo a prueba una hipótesis específica, el número de sujetos no está prefijado de antemano, sino que depende de los resultados que se van obteniendo a lo largo del mismo.
- 4.58. Ensayo clínico simple ciego.** Ensayo clínico en el cual los sujetos desconocen la asignación al grupo de tratamiento, pero no el investigador.
- 4.59. Ensayo clínico sin beneficio terapéutico.** Ensayo clínico realizado con voluntarios sanos.
- 4.60. Ensayo clínico unicéntrico.** Ensayo clínico realizado por un solo investigador o equipo de investigación.
- 4.61. Ensayos de Alto Riesgo.** Son todos aquellos estudios en los que se anticipa posibilidad elevada de eventos adversos serios que puedan afectar la seguridad de los sujetos.
- 4.62. Evento Adverso (EA).** Cualquier acontecimiento médico desfavorable que se presenta en un paciente o sujeto de una investigación clínica a quien se le administró un producto farmacéutico y que no necesariamente tiene una relación causal con ese tratamiento. Por lo tanto, un evento adverso puede ser cualquier signo desfavorable y no intencionado (incluyendo un hallazgo anormal de laboratorio), síntoma o enfermedad asociada temporalmente con el uso de un producto medicinal (de investigación), esté o no relacionado con éste.
- 4.63. Extensión de Protocolo de Investigación.** Situación en la cual se prolonga el seguimiento de los pacientes en base a un protocolo de extensión de ensayo clínico.
- 4.64. Extensión de Tiempo.** Procedimiento administrativo en el cual se prologa el tiempo solicitado inicialmente para la ejecución del ensayo clínico, sin alterar el protocolo de investigación.
- 4.65. Farmacéutico.** Profesional de la salud experto en medicamentos con fines terapéuticos en el ser humano, en la fase de ejecución del ensayo clínico sus actuaciones están orientadas a conseguir una correcta distribución (recepción, dispensación) y control de los productos en investigación.
- 4.66. Farmacovigilancia.** Conjunto de métodos, observaciones y disciplinas que permiten, durante la etapa de comercialización o uso extendido de un medicamento, detectar reacciones adversas y efectos terapéuticos no previstos en las etapas anteriores de estudio, o la evaluación permanente de los medicamentos vendidos con o sin receta médica, a través de la identificación y cuantificación del riesgo, empleando técnicas de análisis poblacional con base farmacoepidemiológica.
- 4.67. Farmacogenética.** Disciplina genética que se ocupa de investigar el vínculo entre la constitución genética de las personas y su respuesta a xenobióticos (drogas). Su método de investigación tiene una hipótesis definida a priori: está basado en el análisis de marcadores genéticos predeterminados de los que sospecha previamente que tengan una incidencia directa sobre el metabolismo de las drogas. Es la influencia de una intervención terapéutica en la variación en la secuencia de ADN.



- 4.68. Farmacogenómica.** Disciplina genética que se ocupa de investigar las diferentes reacciones de los individuos a los fármacos basándose en los patrones genéticos de cada uno. Su método de investigación está basado en una aproximación distinta a la farmacogenética. No hay hipótesis a priori sobre marcadores genéticos candidatos. El objetivo de la farmacogenómica (también compartido por la farmacogenética) es la creación de fármacos a medida para cada paciente y adaptados a sus condiciones genéticas. Es la investigación de las variaciones de las características del ADN y ARN en relación con la respuesta a un medicamento.
- 4.69. Finalización de un ensayo clínico.** Última visita del último sujeto de ensayo, o un momento posterior según lo defina el protocolo.
- 4.70. Finalización anticipada de un ensayo clínico.** Terminación prematura de un ensayo clínico por cualquier motivo antes de que se cumplan las condiciones señaladas en el protocolo.
- 4.71. Folleto del investigador.** Compilación de los datos clínicos y no clínicos sobre el producto de investigación que es relevante para el estudio del producto de investigación en seres humanos.
- 4.72. Formulario de reporte de caso (FRC).** Documento impreso, óptico o electrónico diseñado para registrar toda la información requerida en el protocolo para ser reportada al patrocinador sobre cada sujeto del estudio.
- 4.73. Genoma.** Conjunto de los genes de un individuo o una especie contenida en un juego haploide de cromosomas.
- 4.74. Información genética.** La información genética es obtenida a partir de muestras biológicas, las que adquieren sentido al asociarse a la información fenotípica del paciente, en este caso, sus antecedentes personales y familiares, su historia clínica actual y su respuesta al tratamiento.
- 4.75. Informe final.** Descripción completa y pormenorizada del ensayo clínico luego de finalizado el mismo, que comprende: la descripción de materiales y métodos tanto experimentales como estadísticos, evaluación de los resultados con su análisis estadístico y una apreciación crítica y ética, estadística y clínica del ensayo. Cuando se trate de ensayos conducidos a nivel internacional, el patrocinador o su representante legal, deberán de presentar las conclusiones de este a las autoridades reguladoras del país.
- 4.76. Informe final del sitio o centro de investigación.** Informe que consigna los resultados finales del estudio, que deberá ser presentado a la autoridad reguladora luego de la visita de cierre del sitio o centro de investigación realizada por el investigador o el patrocinador o su representante legal, conteniendo la siguiente información: número de pacientes tamizados, enrolados, retirados, que completaron el estudio, que tuvieron falla clínica y resumen de eventos adversos serios y no serios ocurridos en el último período.
- 4.77. Informe final nacional.** Descripción de los resultados finales del estudio, luego de finalizado el mismo, de todos los sitios o centros de investigación a nivel nacional, el cual deberá ser remitido por el patrocinador o su representante legal.
- 4.78. Informe de avance.** Informe entregado semestralmente a la autoridad reguladora por parte del investigador principal, donde se consignan los resultados parciales y el grado de avance de la investigación, debe incluir: número de pacientes aleatorizados, enrolados, activos, retirados, que completaron el estudio, que tuvieron falla clínica y que faltan por enrolar, resumen de eventos adversos serios en el período correspondiente.
- 4.79. Inicio de un ensayo clínico.** Primer acto de selección de un posible sujeto para un ensayo clínico concreto, salvo que el protocolo lo defina de otro modo.



- 4.80. Inspección.** Supervisión oficial que realiza la autoridad reguladora de los documentos, instalaciones, registros y cualquier otro recurso que se consideren esté relacionado con el ensayo clínico y que pueda ser localizado en el sitio o centro donde se realiza, en las instalaciones del patrocinador, de la organización de investigación por contrato (OIC), de la Organización de Manejo de Sitio (SMO), del Comité de Ética Independiente o en otros sitios o centros que estén involucrados en la realización del ensayo.
- 4.81. Investigación clínica sin ánimo comercial.** Ensayo clínico llevado a cabo por los investigadores sin la participación de la industria farmacéutica que reúne todas las características siguientes:
- 4.79.1.** El patrocinador es una universidad, hospital, organización científica pública, organización sin ánimo de lucro, organización de pacientes o investigador individual.
 - 4.79.2.** La propiedad de los datos de la investigación pertenece al patrocinador desde el primer momento del estudio.
 - 4.79.3.** No hay acuerdos entre el patrocinador y terceras partes que permitan el empleo de los datos para usos regulatorios o que generen una propiedad industrial.
 - 4.79.4.** El diseño, la realización, el reclutamiento, la recogida de datos y la comunicación de resultados de la investigación se mantienen bajo el control del patrocinador.
 - 4.79.5.** Por sus características, estos estudios no pueden formar parte de un programa de desarrollo para una autorización de comercialización de un producto.
- 4.82. Investigador.** Profesional seleccionado por el patrocinador, responsable de la conducción de un ensayo clínico en el sitio o centro donde se realiza el ensayo. Si un ensayo es conducido por un grupo de individuos, el investigador es el líder responsable del grupo y se le llamará investigador principal.
- 4.83. Investigador coordinador.** Un investigador, en un estudio multicéntrico, a quien se le asigna la responsabilidad de coordinar a los investigadores en los diferentes sitios o centros participantes.
- 4.84. Liberación de lote.** Proceso de evaluación, realizado por la agencia reguladora de medicamentos, del país del fabricante, a cada lote individual de un producto biológico autorizado, antes de brindar la aprobación para su uso o comercialización en el mercado.
- 4.85. Marcador genético o Marcador molecular.** Segmento de ADN con una ubicación física identificable en un cromosoma y cuya herencia se puede rastrear. Un marcador puede ser un gen, o puede ser alguna sección del ADN sin función conocida. Dado que los segmentos del ADN que se encuentran contiguos en un cromosoma tienden a heredarse juntos, los marcadores se utilizan a menudo como formas indirectas de rastrear el patrón hereditario de un gen que todavía no ha sido identificado, pero cuya ubicación aproximada se conoce. Los marcadores se usan para el mapeo genético como el primer paso para encontrar la posición e identidad de un gen.
- 4.86. Medicamento.** Sustancia con propiedades para el tratamiento, prevención, paliación, diagnóstico o rehabilitación de enfermedades en los seres humanos. Así mismo, se consideran aquellas sustancias empleadas para restaurar, corregir o modificar funciones fisiológicas del organismo.
- 4.87. Menor.** Sujeto de ensayo, que no ha alcanzado la edad legal (18 años) para dar su consentimiento informado, según obligaciones en materia de información y documentación clínica.



- 4.88. Monitor.** Profesional o técnico capacitado y con la necesaria competencia, experiencia clínica, contratado por el patrocinador, que se encarga de la revisión y seguimiento directo de la realización del ensayo. Deberá asegurarse que el estudio es conducido de acuerdo con el Protocolo aprobado por el Comité de Ética en Investigación, de acuerdo con los procedimientos estándar del patrocinador, guías de investigación en seres humanos internacionales y locales; y revisar que se han respetado los derechos de los sujetos de la investigación.
- 4.89. Organización de investigación por contrato (OIC o CRO por sus siglas en inglés).** Persona jurídica u organización (comercial, académica o de otro tipo) contratada por el patrocinador para realizar una o más de las labores y funciones del patrocinador relacionadas con el estudio.
- 4.90. Organización de manejo de sitio (SMO por sus siglas en inglés).** Organización que proporciona servicios relacionados con ensayos clínicos a una organización de investigación por contrato (OIC), una empresa farmacéutica o un centro clínico o sitio de investigación. El alcance de la responsabilidad de una SMO se limita al "sitio".
- 4.91. Suspensión temporal de un ensayo clínico.** Interrupción no prevista en el protocolo de la realización de un ensayo clínico por el patrocinador, que tiene la intención de reanudarlo.
- 4.92. Paciente.** El paciente designa a un individuo que es examinado medicamente o al que se administra un tratamiento. Proviene del verbo latino "pati", que quiere decir "el que sufre": el paciente es, pues, una persona que es curada.
- 4.93. Patria Potestad.** Conjunto de derechos y obligaciones que la ley otorga a los padres sobre aquellos hijos menores de edad o que se encuentren incapacitados. La patria potestad se ejerce conjuntamente por el padre y la madre, y por el padre o la madre en cuyo poder este el hijo, en cualquier otro caso. La patria potestad, la representación del menor o incapacitado la tendrán también ambos padres, conjunta o separadamente. (Capítulo VII, Artículos 252 y 255 Código Civil)
- 4.94. Patrocinador.** Persona individual o jurídica responsable del inicio, finalización, gestión y financiamiento de un ensayo clínico.
- 4.95. Patrocinador-investigador.** Persona que inicia y conduce, solo o junto con otros, un ensayo clínico y bajo cuya dirección inmediata el producto en investigación se administra, entrega a, o es utilizado por el sujeto.
- 4.96. Placebo.** Sustancia inerte, o procedimiento médico no efectivo, que simula una sustancia activa o un procedimiento médico, que puede o no tener un efecto en quien lo recibe, pero el que objetivamente no tiene una acción específica sobre la condición estudiada.
- 4.97. Población Vulnerable.** Personas con características demográficas, fisiológicas, sociales, ocupacionales o económicas susceptibles de sufrir daño o son incapaces de proteger sus propios intereses y autonomía, ya sea porque no comprenden la información para tomar una decisión (niños, ancianos, analfabetas, enfermos mentales, etc.), personas sin libertad o con temor de rechazar una solicitud (prisioneros, soldados, empleados, etc.) personas que toman su decisión como su "última esperanza o recurso" (pacientes terminales con SIDA, cáncer) y personas que son particularmente susceptibles de sufrir daño por condiciones fisiológicas como es el caso de mujeres en edad fértil.
- 4.98. Polimorfismo de un solo nucleótido.** Es una variación en la secuencia de ADN que afecta a una sola base (adenina (A), timina (T), citosina (C) o guanina (G)) de una secuencia del genoma. Estas variaciones en la secuencia del ADN pueden afectar la respuesta de los individuos a las enfermedades, bacterias, virus, productos químicos, medicamentos, etc.



- 4.99. Procedimiento de operación estándar (POE).** Instrucción detallada y escrita para lograr uniformidad en la ejecución de una función específica.
- 4.100. Producto en investigación.** Forma farmacéutica de un ingrediente activo o placebo, o dispositivo médico, que se está probando o usando como referencia en un ensayo clínico. Esto incluye un producto con autorización de comercialización cuando: a) se formula, utiliza o acondiciona de una manera diferente a la forma aprobada; b) se usa para una indicación no aprobada; c) se usa para obtener más información sobre un uso previamente aprobado.
- 4.101. Producto Biosimilar (Biocomparador).** Es un producto biotecnológico que reclama ser similar a un producto de referencia específico basado en una comparación analítica más pruebas comparativas no clínicas y clínicas siguiendo guías internacionales relevantes.
- 4.102. Producto de Origen Biológico.** Producto farmacéutico procedente de células, tejidos u organismos humanos, animales o microbiológicos, con los cuales se preparan vacunas, sueros, alérgenos, hemoderivados, productos biotecnológicos u otros derivados.
- 4.103. Protocolo.** Documento donde se describe la razón de ser del ensayo clínico, sus objetivos, diseño, metodología, consideraciones estadísticas y organización. El término protocolo se refiere al protocolo original, a sucesivas versiones y modificaciones.
- 4.104. Protocolo resumido de liberación de lote.** Documento elaborado por el productor y aprobado por la Autoridad Nacional Reguladora, del país del productor, durante el proceso de concesión de la licencia o registro que contiene información resumida de las etapas de producción y control de los puntos críticos tanto del ingrediente farmacéutico activo como del producto a granel y final.
- 4.105. Prueba de farmacogenómica.** Una prueba destinada a identificar variaciones interindividuales en todos los genomas o genes candidatos, polimorfismos de nucleótidos simples, marcadores de halotipos o alteraciones en la expresión de genes que puedan ser correlacionadas con la función farmacológica o respuesta terapéutica.
- 4.106. Radiofármaco.** Cualquier producto que, cuando esté preparado para su uso con finalidad terapéutica o diagnóstica, contenga uno o más radionucleidos (isótopos radiactivos).
- 4.107. Reacción adversa a medicamentos (RAM).** Toda respuesta, nociva y no intencional, a un producto medicinal relacionado con cualquier dosis utilizada en el ensayo clínico, previa a la aprobación de un producto medicinal nuevo o de nuevas indicaciones, particularmente cuando la dosis terapéutica no pueda establecerse.
- 4.108. Reacción adversa seria.** Cualquier reacción adversa que ocasione la muerte, pueda poner en peligro la vida, exija la hospitalización del paciente o la prolongación de la hospitalización ya existente, ocasione una discapacidad o invalidez significativa o persistente, o constituya una anomalía congénita o defecto de nacimiento. A efectos de su notificación, se tratarán también como serios aquellas sospechas de reacción adversa que se consideren importantes desde el punto de vista médico, aunque no cumplan los criterios anteriores, como las que ponen en riesgo al paciente o requieren una intervención para prevenir alguno de los desenlaces anteriores y todas las sospechas de transmisión de un agente infeccioso a través de un medicamento.
- 4.109. Reacción adversa medicamentosa inesperada.** Reacción adversa cuya naturaleza o severidad no corresponde con la información referente al producto.
- 4.110. Registro de ensayos clínicos.** Base de datos cuyo titular es el Departamento de Regulación y Control de Productos Farmacéuticos y Afines, en adelante El Departamento, accesible desde su



página web, de uso libre y gratuito para todo usuario, cuyo objetivo es servir de fuente de información en materia de ensayos clínicos a los ciudadanos.

- 4.111. Representación Legal.** Facultad otorgada por la ley a una persona para obrar en nombre de otra, recayendo en ésta los efectos de tales actos.
- 4.112. Representante.** Persona que actúa en representación de otra.
- 4.113. Representante legal del patrocinador.** Persona acreditada por el patrocinador, con objeto de representarle cuando dicho patrocinador no esté establecido en el país.
- 4.114. Rotulado inmediato.** Es el que contiene el envase inmediato o primario.
- 4.115. Rotulado mediató.** Es el que contiene el envase mediató o secundario.
- 4.116. Sitio o centro de investigación.** Unidad funcional de la Institución de Investigación o lugar donde se conduce un ensayo clínico y que cumple con los requisitos establecidos u otros que se adecuen a la naturaleza del ensayo.
- 4.117. Subestudio.** Estudio que forma parte del ensayo clínico pero que puede estar relacionado o no con el objetivo principal de este, en el que participan de forma voluntaria una parte de las personas incluidas en el ensayo clínico y para el que se solicita un consentimiento informado adicional, por ejemplo, subestudios farmacocinéticos o farmacogenéticos.
- 4.118. Subinvestigador.** Profesional del grupo del ensayo clínico, designado y supervisado por el investigador principal en un sitio o centro de investigación, para realizar procedimientos, tomar decisiones médicas de los sujetos que participan en el estudio y decisiones relacionadas con el ensayo, sustituye en su ausencia al Investigador Principal.
- 4.119. Sujeto del ensayo.** Individuo que participa en un ensayo clínico, tanto si recibe el producto en investigación como si está en el grupo control.
- 4.120. Suspensión definitiva de un ensayo clínico.** Interrupción de la realización de un ensayo clínico en el país o en un sitio o centro de investigación.
- 4.121. Testigo imparcial.** Persona independiente del ensayo clínico, que no debe ser influenciada por personal involucrado en el ensayo. Debe estar presente en el proceso de la obtención del consentimiento informado cuando el sujeto o su representante no puede leer. El testigo debe leer el consentimiento y cualquier otra información escrita presentada al sujeto y que se relacione al ensayo.
- 4.122. Uso compasivo.** Utilización de un medicamento o dispositivo médico en pacientes aislados, al margen de un ensayo clínico. Se incluyen las especialidades farmacéuticas para indicaciones o condiciones de uso diferentes a las autorizadas, bajo la responsabilidad exclusiva de un médico que considere indispensable su utilización.

CAPÍTULO II

PROTECCIÓN DE LOS SUJETOS DE ENSAYOS CLÍNICOS

5. Aspectos regulatorios. Solo se podrá iniciar una investigación clínica, cuando haya sido autorizado el protocolo de investigación por El Departamento, del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. El proyecto final debe reunir todos los requisitos dentro de los cuales está la revisión y aprobación por un Comité de Ética Independiente autorizado, institucional o no, e independiente de los intereses de



la investigación. Toda investigación con sujetos humanos deberá poseer un planteamiento científico y diseño válidos en un protocolo, que garantice la calidad del estudio, además, la protección de sujetos vulnerables, indemnización y tratamiento por lesiones a los participantes. Por lo que se debe cumplir la totalidad de las siguientes condiciones:

- 5.1. El ensayo clínico es ética y metodológicamente correcto y está diseñado para que se obtengan datos fiables y sólidos.
- 5.2. Los beneficios para el sujeto del ensayo o para la salud pública esperados justifican los riesgos los inconvenientes previsibles, y se supervisa de forma constante el cumplimiento de esta condición. No obstante, los derechos, la seguridad, la dignidad y el bienestar de los sujetos prevalecen sobre cualquier otro interés.
- 5.3. Se obtiene y documenta el consentimiento informado de cada uno de los sujetos del ensayo, libremente expresado, antes de su inclusión en el ensayo en los términos previstos en el capítulo III.
- 5.4. Se respetan los derechos del sujeto a su integridad física y mental, y a su intimidad, y se protegen los datos de carácter personal que le conciernen.
- 5.5. La atención sanitaria que se dispensa y las decisiones médicas que se adoptan sobre las personas son responsabilidad de un médico, de un odontólogo debidamente cualificado o de otro profesional sanitario, siempre en orden a sus competencias para ofrecer los cuidados necesarios.
- 5.6. Se han facilitado al sujeto de ensayo o, si este no es capaz de dar su consentimiento informado, a su representante, los datos de contacto de una entidad que puede proporcionarle información adicional en caso de necesidad. En el caso de personas con discapacidad, esta información complementaria se ofrecerá según las reglas marcadas por el principio de diseño para todos, de manera que les resulte accesible y comprensible.
- 5.7. No se ha ejercido en los sujetos del ensayo influencia indebida alguna, inclusive de carácter económico, para que participen en el ensayo.
- 5.8. Se ha contratado el seguro o garantía financiera equivalente al que se refiere el inciso 11.

6. Del respeto a los postulados éticos. Los ensayos clínicos se realizarán en condiciones de respeto a los derechos del sujeto y a los postulados éticos que regulan a la investigación biomédica con seres humanos, siguiéndose a estos efectos los contenidos en la Declaración de Helsinki y sucesivas actualizaciones, así como el Reporte Belmont y las Buenas Prácticas Clínicas:

- 6.1. No se debe realizar ninguna investigación en la que haya razones a priori para suponer daños serios o irremediables a los participantes.
- 6.2. Los resultados esperados de la investigación deben beneficiar a los sujetos de investigación y a la sociedad, y los beneficios, si es que los hubiera, siempre deben ser mayores al riesgo.
- 6.3. La protección del sujeto debe prevalecer por encima de los intereses de la ciencia y de la sociedad.
- 6.4. Solo se podrá realizar investigación biomédica con sujetos humanos, si el objetivo propuesto justifica el riesgo inherente al cual se exponen los sujetos participantes en la investigación.



6.5. El ensayo clínico debe estar diseñado para reducir al máximo posible el dolor, la incomodidad, el miedo y cualquier otro riesgo previsible en relación con la enfermedad y edad o grado de desarrollo del sujeto; tanto el umbral de riesgo como el grado de incomodidad deben ser definidos de forma específica y monitoreados durante el ensayo, especialmente cuando los sujetos del ensayo sean menores, adultos incapaces o constituyan una población especialmente vulnerable en razón de su situación económica, médica, social, étnica u otros.

6.6. Toda investigación debe ser suspendida si se demostrara que existe daño físico o mental a los sujetos participantes atribuido a los medicamentos o dispositivos médicos de estudio.

7. Participación de los sujetos.

7.1. Participación voluntaria. La participación en la investigación debe ser voluntaria. El sujeto participante en una investigación o su representante, podrán revocar su consentimiento en cualquier momento, sin explicación de causas, sin que ello implique para él responsabilidad ni perjuicio alguno.

7.2. Trato justo y equitativo. En la selección de los sujetos participantes en una investigación la posibilidad de riesgo debe distribuirse equitativamente.

7.3. Confidencialidad. Todas las partes implicadas en una investigación en seres humanos guardarán la más estricta confidencialidad, de forma que no se viole la intimidad personal ni familiar de los sujetos participantes en ella. Asimismo, deberán tomarse las medidas apropiadas para evitar el acceso de personas no autorizadas a los datos de la investigación. El Departamento, el Comité de Ética en Investigación que aprobó el protocolo y el patrocinador, tendrán acceso a documentos y registros relacionados con las investigaciones, y las agencias reguladoras sanitarias internacionales podrán tener acceso cuando lo soliciten.

8. Requisitos para la investigación en Poblaciones vulnerables. Las investigaciones con dichos sujetos solo podrán realizarse cuando se cumpla con todos los siguientes requisitos:

8.1. Solo podrán realizarse investigaciones cuando sean de interés para problemas de salud de esa población en particular.

8.2. Disponer de suficientes datos científicos y, en particular, ensayos farmacológicos y toxicológicos en animales, que garanticen que los riesgos que implica en la persona en que se realiza, son admisibles.

8.3. Que el estudio se base en los conocimientos disponibles, la información buscada suponga, presumiblemente, un avance en el conocimiento científico sobre el ser humano o para mejorar su estado de salud y su diseño minimice los riesgos para los sujetos participantes en él.

8.4. Que los riesgos e inconvenientes previsibles para los sujetos del ensayo se hayan ponderado y sean inferiores con respecto a los beneficios previsibles para cada sujeto del ensayo y futuros pacientes.

9. Atención para el sujeto en investigación. Sólo podrá realizarse un ensayo clínico cuando el investigador principal y el patrocinador firmen un contrato que:

9.1. Garanticen la atención y el tratamiento médico gratuito del sujeto en investigación en caso sufriera algún daño como consecuencia directa de su participación en el ensayo clínico.



9.2. Obligue a otorgar compensación adecuada por el daño que pueda sufrir un sujeto que participe en la investigación como consecuencia del uso del producto en investigación o por un procedimiento o intervención realizado con el propósito de investigación (procedimientos no terapéuticos)

10. Indemnización de los sujetos del ensayo. En el desarrollo de un ensayo clínico con productos en fase de investigación clínica o para nuevas indicaciones de medicamentos ya autorizados o cuando no exista interés terapéutico para el sujeto del ensayo, se seguirán los siguientes criterios:

10.1. Indemnización económica. Sólo podrá realizarse si previamente se ha pactado una indemnización económica mediante un seguro que cubra todos los daños y perjuicios que como consecuencia del uso del producto en investigación o por un procedimiento o intervención realizado con el propósito de investigación (procedimientos no terapéuticos), pudieran resultar para la persona en que hubiere de realizarse. Esta indemnización será independiente de la capacidad financiera del patrocinador, del investigador y del sitio o centro.

10.2. Responsabilidad del patrocinador. El patrocinador del ensayo es el responsable de dicha indemnización, a través de la contratación de un seguro que cubra los daños y perjuicios señalados en el apartado anterior el que cubrirá toda responsabilidad civil del patrocinador, investigador y sus colaboradores, del hospital o sitio donde se lleve a cabo el ensayo clínico, lo cual deberá documentar previamente a la realización del ensayo. Ni la autorización administrativa, ni el informe del Comité de Ética en Investigación eximirán de responsabilidad al patrocinador del ensayo clínico, al investigador principal y/o sus colaboradores, en su caso.

Cuando el patrocinador e investigador principal sean la misma persona y el ensayo clínico se realice en un hospital o centro de salud dependiente de una administración pública, esta podrá adoptar las medidas que considere oportunas para facilitar la garantía de los riesgos específicos derivados del ensayo en los términos señalados en los apartados anteriores, con el objeto de fomentar la investigación.

10.3. Objeto de indemnización. Se considerará objeto de indemnización todos los gastos derivados del menoscabo en la salud o estado físico del sujeto sometido al ensayo, así como los perjuicios económicos que de dicho menoscabo directamente se deriven, siempre que éste sea consecuencia del sometimiento al ensayo clínico. No será objeto de indemnización bajo el régimen de responsabilidad previsto en el presente artículo, el daño que en su salud sufra el sujeto sometido al ensayo cuando éste sea inherente a la patología objeto de estudio, o a su evolución natural; tampoco lo será las reacciones de otros medicamentos, distintos a los del estudio.

10.4. Indemnización después de finalizado el ensayo. Salvo prueba en lo contrario, se presume que los daños que afecten a la salud de la persona sujeta a ensayo, durante la realización de este y que persistan después de finalizado el estudio, o años después de finalizado el estudio se determine que se han producido como consecuencia del ensayo. Los daños que afecten a los sujetos después de terminada su participación en el ensayo clínico deberán ser analizados por el investigador para determinar el nexo entre el daño producido y el ensayo clínico.

11. Seguro.

11.1. La iniciación de un ensayo clínico con productos en fase de investigación clínica o para nuevas indicaciones de medicamentos ya autorizados o cuando no exista interés terapéutico para el sujeto del ensayo, sólo podrá realizarse si previamente se ha concertado un seguro que cubra todos los daños y perjuicios que como consecuencia de este pudieran resultar para la persona en que hubiere de realizarse.



- 11.2.** Todos los sujetos que participan en los ensayos clínicos deben estar cubiertos por una póliza de seguro que cubra los posibles riesgos que puedan sufrir (lesión, incapacidad, muerte).
- 11.3.** Los seguros deben ser contratados con empresas reconocidas a nivel nacional o internacional, establecidas en el país o con convenios con empresas aseguradoras nacionales y los pagos deben ser iguales a los que el patrocinador pagaría en el país donde se originó el ensayo por daños iguales, que permitan cubrir los riesgos de compensación asociados con un ensayo clínico.
- 11.4.** Cuando por cualquier circunstancia, el seguro concertado no cubra enteramente los daños, el patrocinador del ensayo clínico, será responsable, sin necesidad de que medie culpa, del daño que en su salud sufra el sujeto sometido al ensayo clínico, así como de los perjuicios económicos que se deriven. Ni la autorización administrativa, ni el dictamen favorable del Comité de Ética en Investigación eximirán de responsabilidad al patrocinador del ensayo clínico.
- 11.5.** A los efectos del régimen de responsabilidad previsto en el presente inciso, se considerará objeto de resarcimiento todos los gastos derivados del menoscabo en la salud del sujeto sometido al ensayo, así como los perjuicios económicos que de dicho menoscabo directamente se deriven, siempre que éste sea consecuencia del sometimiento al ensayo clínico. No será objeto de resarcimiento bajo el régimen de responsabilidad previsto en el presente inciso, el daño que en su salud sufra el sujeto sometido al ensayo cuando éste sea inherente a la patología y evolución propia de la enfermedad objeto de estudio, o se incluya dentro de los efectos secundarios propios de la medicación distintos al medicamento(s) del estudio. Tampoco lo serán las enfermedades concomitantes salvo haya complicaciones en ellas por el medicamento(s) de estudio o procedimientos realizados.
- 12. Justificación del uso de placebo.** El uso de placebo en el sujeto de investigación debe estar justificado explícitamente en el protocolo del ensayo especificando las medidas de rescate en caso de que la enfermedad empeore.
- 13. Reclutamiento de sujetos a incluir en ensayos clínicos.** En el caso que para el reclutamiento de sujetos se utilicen avisos en medios de comunicación, los mismos deberán ser autorizados por el Comité de Ética en Investigación y El Departamento. No deberá indicarse en forma implícita o explícita que el producto de investigación es eficaz y/o seguro o que es equivalente o mejor que otros productos existentes.

CAPÍTULO III CONSENTIMIENTO INFORMADO

- 14. Consentimiento informado.** El sujeto deberá otorgar libremente su consentimiento antes de que pueda participar en un ensayo clínico. Todas las personas involucradas en un ensayo clínico evitarán cualquier influencia inapropiada sobre el sujeto para obtener el consentimiento informado.
- 15. Propósitos.** El consentimiento informado es un proceso y un requisito formal y debe estar plasmado en un documento, el cual acredita que dicho consentimiento ha sido otorgado. Este documento tiene dos propósitos esenciales:
- 15.1.** Asegurar que la persona decida libremente si participa o no en una investigación clínica.
- 15.2.** Que la persona consienta participar después de haber recibido la información detallada sobre la investigación, que sea consistente con sus valores, intereses y preferencias, asimismo que haya entendido sus derechos y responsabilidades como participante.



16. Revocación del consentimiento informado. El sujeto participante en un ensayo clínico, por sí mismo o con la asistencia de su representante, podrán revocar su consentimiento en cualquier momento, sin expresión de causa y sin que por ello se derive para el sujeto responsabilidad ni perjuicio alguno.

La revocación del consentimiento no afectará a las actividades realizadas ni los datos obtenidos con la firma inicial previo al retiro del consentimiento. Garantizando a su vez que ni los datos ni las muestras obtenidas en base a dicho consentimiento podrán emplearse en el análisis o en estudios posteriores a la fecha de retirada, a menos que se obtenga su consentimiento para hacer uso de ellos posteriormente o, si la finalidad es legítima, se pueda obtener la información de fuentes accesibles al público.

17. Características del documento de consentimiento informado. El documento debe estar escrito de forma clara, en lenguaje sencillo y comprensible, sin tecnicismos para que el sujeto participante pueda entenderlo fácilmente, tener todas sus hojas foliadas e indicar número de versión y fecha. Si existen barreras lingüísticas o de comunicación, el consentimiento informado deberá ofrecerse en el idioma o lenguaje nativo del participante.

18. Contenido y elementos del documento de consentimiento informado. El consentimiento informado debe incluir los siguientes elementos:

18.1. Presentación de la Investigación. Debe de indicar título de la investigación, nombre del patrocinador, nombre del investigador, dirección y número telefónico donde se llevará a cabo la misma.

18.2. Introducción. Debe indicar de qué se trata el ensayo clínico.

18.3. Propósito del estudio. Debe indicar claramente cuáles serán los aportes que el estudio alcanzará a nivel científico y el o los objetivos del estudio.

18.4. Procedimientos a seguir.

18.4.1. Describir el tratamiento que recibirá y la posibilidad de asignación a cada grupo de tratamiento.

18.4.2. Describir todos los procedimientos asociados con el estudio, especialmente todos aquellos que sean invasivos.

18.4.3. Describir el producto que se va a utilizar y su perfil de reacciones adversas. Se acostumbra a agregar un enunciado general de que “no todos los efectos secundarios del producto son conocidos a la fecha”. Cuando son estudios comparativos, se debe incluir una descripción del comparador y sus efectos secundarios.

18.4.4. Especificar las responsabilidades del sujeto participante.

18.4.5. Señalar el número aproximado de sujetos y sitios o centros que participarán en el estudio.

18.4.6. Especificar la duración esperada de la participación del sujeto en el estudio.



- 18.4.7.** Especificar, en caso necesario, que las muestras biológicas obtenidas serán enviadas a laboratorios clínicos del exterior para su análisis.
- 18.4.8.** Solicitar al sujeto una autorización independiente para que las muestras sean almacenadas por un período de tiempo determinado, posterior al ensayo clínico, de acuerdo con lo estipulado en el protocolo o informe de consentimiento.
- 18.4.9.** Realizar pruebas de VIH, solo en sujetos adultos.
- 18.5. Experiencia anterior con el medicamento o dispositivo médico.** Se debe indicar la experiencia previa experimental y clínica con el producto y el resultado de estas experiencias.
- 18.6. Molestias y riesgos.** Se deben incluir las inconveniencias y riesgos que se podrían esperar en los participantes. Se debe destacar que pueden ocurrir efectos secundarios o molestias que aún no se conocen.
- 18.7. Alternativas terapéuticas.** Se deben consignar los procedimientos terapéuticos alternativos que existen con sus riesgos y beneficios potenciales.
- 18.8. Exclusiones.** Incluye las condiciones que impidan su participación en el estudio, como embarazo, lactancia, alergias a ciertos productos, y otras circunstancias.
- 18.9. Beneficios.** Se deben indicar los beneficios que podría recibir con el tratamiento si éste resulta eficaz. Se debe advertir que podría no recibir ningún beneficio terapéutico con su participación.
- 18.10. Remuneración.** Se deben señalar los estipendios que los pacientes recibirán para gastos de transporte, alimentación, y otros, cuando proceda. Asimismo, en los estudios que no conlleven beneficio terapéutico, los montos y la forma en que se remunerará su participación. El detalle de la compensación económica por gastos adicionales (transporte, alojamiento, comunicación, y alimentación), en caso existieran, los cuales serán cubiertos por el presupuesto del ensayo clínico.
- 18.11. Compensación por lesiones.** Se debe especificar claramente que el investigador proporcionará cuidado médico al participante que sufra alguna lesión relacionada durante el estudio de acuerdo con lo establecido en el inciso 10.
- 18.12. Confidencialidad.** Se debe especificar que la confidencialidad de los sujetos participantes será preservada y que ningún sujeto será identificado por su nombre en la publicación de los resultados del estudio. Se debe señalar cuáles autoridades reguladoras, nacionales e internacionales quedan autorizadas para revisar su expediente clínico a fin de verificar los resultados del estudio. Esta misma autorización regirá para los monitores del estudio, los auditores del patrocinador e inspectores de agencias reguladoras y los representantes del Comité de Ética en Investigación que tenga a su cargo el ensayo.
- 18.13. Notificación de nuevos hallazgos.** Se deberá notificar oportunamente al sujeto o su representante, de cualquier nuevo descubrimiento que ocurriera durante el ensayo y que pudiera afectar su decisión de continuar participando en él.
- 18.14. Contactos.** Se debe indicar el nombre y teléfono de la(s) entidad(es) (incluyendo el Comité de Ética en Investigación que aprobó el protocolo) y persona(s) a quien(es) recurrir para obtener información adicional sobre el estudio; y, en la eventual presentación de alguna lesión atribuible al



mismo, especificar nombre y número telefónico del investigador principal o a quien(es) acudir en caso de emergencia.

18.15. Centro de emergencia. Se debe indicar en el consentimiento informado el nombre, dirección y teléfono del centro hospitalario que atenderá las emergencias debidas al tratamiento del ensayo clínico, previa notificación al investigador. Además, se deberá proporcionar al sujeto, una tarjeta que indique que está participando en un ensayo clínico, indicando nombre del investigador, del contacto y del sitio o centro de investigación.

18.16. Participación voluntaria. Se debe destacar el carácter absolutamente voluntario de la participación del sujeto, la opción de retirarse en cualquier momento del estudio sin que sufra ningún tipo de represalia o penalización por ese acto y la opción de recibir tratamiento alternativo, si así lo desea.

18.17. Terminación del ensayo clínico. Se deben especificar las condiciones o circunstancias que podrían dar lugar a una terminación prematura del estudio: la necesidad de un medicamento adicional, la falta de eficacia, la violación del protocolo del ensayo, la aparición de alguna lesión relacionada con el ensayo, el criterio del investigador, por el bien del paciente o por razones administrativas.

18.18. Muestras biológicas. Cuando en el ensayo clínico se prevea la recogida de muestras biológicas se deberá informar al posible participante de lo previsto en relación con el uso futuro de las muestras. Las muestras podrán destruirse después de finalizado el ensayo, incorporarse a una colección o a un biobanco autorizado. En los dos últimos casos se deberá informar del biobanco, su ubicación donde serán custodiadas las muestras.

18.19. Consentimiento. Se debe destacar, en un párrafo final, que el participante ha leído y entendido el documento del consentimiento, que se le han aclarado sus dudas y respondido a su satisfacción todas sus preguntas y que acepta voluntariamente participar en el ensayo.

18.20. Nombres y firmas. Se concluye el documento con los nombres del sujeto participante, la persona que explicó el consentimiento, el testigo o los testigos y el representante, si fuese necesario; sus firmas, el número de documento de identificación personal y la fecha en que firmó el documento. Además, debe estar firmado y fechado por el investigador.

18.21. Casos excepcionales. En caso de que por la urgencia de la aplicación del tratamiento no fuera posible disponer del consentimiento del sujeto o de su representante en el momento de su inclusión en el ensayo clínico, este hecho será informado al Comité de Ética en Investigación y al patrocinador, por el investigador, para su supervisión, explicando las razones que han dado lugar al mismo.

Esta situación debe estar prevista en el protocolo del ensayo clínico y consentimiento informado aprobado por el correspondiente Comité de Ética en Investigación y únicamente procederá cuando tenga un interés terapéutico particular para el paciente. El sujeto o su representante y testigo, si aplica, serán informados en cuanto sea posible y otorgarán su consentimiento para continuar en el ensayo si procediera.

18.22. Especificar el momento y medio por el cual se informará al sujeto de investigación los resultados obtenidos al final del ensayo clínico.



19. Proceso para la obtención del consentimiento informado. El proceso para la obtención del consentimiento informado de los participantes en un ensayo clínico se alcanza con las siguientes acciones:

19.1. El documento de consentimiento informado para ser aprobado deberá contar con todos los elementos y requisitos establecidos en el cuerpo de la presente disposición.

19.2. El consentimiento que se utiliza en la investigación debe tener la aprobación formal del Comité de Ética en Investigación, debe estar foliado, sellado, firmado y fechado por el presidente o coordinador del Comité de Ética en Investigación, autorizado, o bien, un miembro del Comité designado para tal efecto, de conformidad a su reglamento, en cada una de sus hojas y éste mismo es el que se presenta al sujeto participante.

19.3. El sujeto participante en la investigación debe dar su consentimiento antes de ingresar al ensayo, libre de coacción, con conocimiento de todas las otras opciones terapéuticas disponibles.

19.4. Se debe discutir en detalle con el sujeto de investigación o representante, en qué consiste la investigación, cuáles son los riesgos y beneficios y cuáles son sus derechos al participar en el ensayo, antes de que manifieste su anuencia a participar en el mismo; conocer su derecho a cambiar de opinión y salirse del estudio en cualquier momento que lo desee y la oportunidad de discutir y obtener respuesta a todas las dudas y preguntas que tenga.

19.5. El sujeto participante o su representante, para dar su consentimiento de participar en el estudio deberá firmar y fechar el documento, juntamente con la persona que condujo el proceso de información y explicación del documento de consentimiento informado.

19.6. Si el sujeto o su representante no puede leer ni escribir, deberán colocar su impresión digital, en las hojas correspondientes para firma. Durante todo el proceso deberá estar presente un testigo imparcial, que sepa leer y escribir, quien deberá firmar y fechar el documento.

19.7. Se debe entregar una copia firmada del documento de consentimiento informado aprobado, al sujeto o a su representante. Se debe archivar el original del documento de consentimiento informado en el expediente clínico del sujeto.

20. Nueva información en el Consentimiento Informado para seguridad del sujeto. Cuando surja información nueva que pueda ser relevante para el consentimiento del sujeto, deberá contar con la aprobación favorable del Comité de Ética en Investigación y por El Departamento, antes que se utilice. El sujeto o su representante deberán ser informados de manera oportuna si surgiera alguna información nueva que pudiera ser relevante para el deseo del sujeto de continuar su participación en el estudio. La comunicación de esta información debe documentarse de la misma forma que el consentimiento informado anterior, elaborando una adenda al consentimiento original o una enmienda al mismo.

21. Situaciones especiales. Algunas situaciones especiales, que por sus características requieran un abordaje particular, se describen a continuación:

21.1. Menores de edad. En el caso de los menores de edad la persona que ejerza su representación legal (padre, madre o tutor) será responsable de dar el consentimiento informado y firmar el documento. Los menores de edad deberán tener la madurez o edad adecuada para conocer el asentimiento para participar en el estudio, la edad a la que se le debe dar a conocer el asentimiento es a partir de los 7 años, de acuerdo con las directrices de OMS. Si el menor de edad no conoce o no comprende el contenido del asentimiento el estudio no se realizará aun y cuando los padres



hubieren dado su consentimiento, asimismo es responsabilidad del investigador verificar el comportamiento del niño con relación a manifestaciones verbales o físicas de rechazo a su participación en la investigación, dependiendo de ello el investigador desestimará la participación del menor. En los casos extraordinarios de investigaciones sin fines terapéuticos en menores de edad, incapacitados o con la competencia o autonomía disminuidas, se tomarán las medidas necesarias para evitar la posible explotación de estos menores y el menoscabo a su salud.

21.1.1. Solo podrá realizarse un ensayo clínico con menores si, además de las condiciones establecidas en los incisos 6, 7 y 8 de esta Normativa, el menor ha recibido la información, de modo adaptado a su edad y madurez mental, sobre:

21.1.1.1. La naturaleza y los objetivos, beneficios, implicaciones, riesgos e inconvenientes del ensayo clínico,

21.1.1.2. Los derechos y garantías del sujeto de ensayo en lo que respecta a su protección, en particular su derecho a negarse a participar y el derecho a abandonar el ensayo clínico en cualquier momento sin sufrir por ello perjuicio alguno y sin tener que proporcionar ninguna justificación,

21.1.1.3. Las condiciones en las que se llevará a cabo el ensayo clínico, incluida la duración prevista de la participación de los sujetos de ensayo en el mismo, y

21.1.1.4. Las posibles alternativas de tratamiento, incluidas las medidas de seguimiento si el sujeto de ensayo interrumpe su participación en el ensayo clínico.

21.1.2. La información debe ser proporcionada por investigadores o miembros del equipo de investigación con formación o experiencia en el trato con menores.

21.1.3. El investigador respeta el deseo explícito de un menor, capaz de formarse una opinión y evaluar la información a que se refiere el apartado 21.1.1., de negarse a participar en el ensayo clínico o de retirarse en cualquier momento.

21.1.4. No se ofrece ningún incentivo o estímulo económico al sujeto de ensayo ni a su representante, salvo una compensación por los gastos y la pérdida de ingresos directamente relacionados con la participación en el ensayo clínico.

21.1.5. El propósito del ensayo clínico es investigar tratamientos para un problema de salud que solo padecen menores o el ensayo clínico es esencial para validar, por lo que respecta a los menores, datos obtenidos en ensayos clínicos con personas capaces de dar su consentimiento informado, o por otros métodos de investigación.

21.1.6. Hay motivos científicos por los que cabe esperar que su participación en el ensayo clínico genere:

21.1.6.1. Un beneficio directo para el menor afectado superior a los riesgos y cargas que supone, o

21.1.6.2. Algún beneficio para la población representada por el menor afectado y dicho ensayo clínico entrañe solo un riesgo y una carga mínimos para el menor afectado en comparación con el tratamiento estándar del problema de salud que padece.



21.1.7. Si, durante el ensayo clínico, el menor alcanza la edad legal para prestar su consentimiento informado, se obtendrá su consentimiento informado expreso antes de que dicho sujeto de ensayo pueda continuar participando en el ensayo clínico.

21.1.8. Obtener el consentimiento informado que deberá ser firmado por ambos padres, tutor, su representante o por la persona que ostente la patria potestad del menor. La patria potestad, la representación del menor o incapacitado la tendrán ambos padres, conjunta o separadamente. (Capítulo VII, Artículos 252 y 255 Código Civil)

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

21.1.10. El Comité de Ética en Investigación que se encargue de la evaluación de un ensayo clínico con menores debe contar entre sus miembros con expertos en pediatría o haber recabado asesoramiento sobre las cuestiones clínicas, éticas y psicosociales en el ámbito de la pediatría.

21.2. Sujetos con incapacidad mental. En el caso de los incapaces o en estado de interdicción, la investigación deberá guardar relación directa con alguna enfermedad que padezca el adulto incapaz, y que ésta le debilite o ponga en peligro su vida, un representante legal, debe dar el consentimiento y firmar el consentimiento informado en nombre del participante, tras haber sido informado sobre los posibles riesgos, incomodidades y beneficios del ensayo clínico. Al participante se le debe explicar los alcances de la investigación, acorde a su capacidad de entendimiento.

21.2.1. Solo podrá realizarse un ensayo clínico en adultos que no estén en condiciones de dar su consentimiento informado y que no lo hayan dado, ni se hayan negado a darlo, con anterioridad al comienzo de la ausencia de capacidad, cuando, además de lo indicado en los incisos 6, 7 y 8 de esta Normativa, si el sujeto incapaz ha recibido la información de una forma adaptada a su capacidad para entenderla, sobre lo indicado en los incisos 21.1.1. a 21.1.4.

21.2.2. El ensayo clínico es esencial por lo que respecta a los sujetos incapaces y no pueden obtenerse datos de validez comparable en ensayos clínicos con personas capaces de dar su consentimiento informado, o por otros métodos de investigación.

21.2.3. El ensayo clínico está directamente relacionado con un problema de salud del sujeto.

21.2.4. El investigador respeta el deseo explícito de un sujeto incapaz, pero que puede formarse una opinión y evaluar la información, de negarse a participar en el ensayo clínico o de retirarse en cualquier momento.

21.2.5. El sujeto de ensayo participará, en la medida de lo posible, en el procedimiento de consentimiento informado.

21.2.6. Obtener el consentimiento informado del representante legal, por escrito, para participar en el ensayo clínico, cuando las condiciones de la persona con alguna discapacidad mental lo permitan, sea sujeto de investigación, después de haber recibido toda la información pertinente adaptada a su nivel de entendimiento. El consentimiento podrá ser retirado en cualquier momento sin perjuicio para la persona, siempre y cuando no afecte o ponga en riesgo su salud.



21.2.7. En caso contrario a lo establecido en el inciso anterior, el investigador se asegurará razonablemente de que no existen instrucciones previas de la persona expresadas al respecto antes de presentar una modificación de su capacidad, teniendo estas que ser respetadas, por lo que será necesario que se haya obtenido el consentimiento informado previo del representante legal de la persona participante en un ensayo clínico. Esta eventualidad y la forma de proceder deben hallarse previstas en la documentación del ensayo aprobada por el Comité de Ética en Investigación.

21.2.8. Que el bienestar del sujeto prevalezca sobre los intereses de la ciencia y de la sociedad, y existan datos que permitan prever que reporta algún beneficio al paciente que prevalezca sobre los riesgos o no produzca ningún riesgo.

21.2.9. Que el protocolo sea aprobado por un Comité de Ética en Investigación que cuente con expertos en la enfermedad en cuestión o que haya recabado asesoramiento de este tipo de expertos sobre las cuestiones clínicas, éticas y psicosociales en el ámbito de la enfermedad y del grupo de pacientes afectados.

21.2.10. Cumplir con lo indicado en los incisos 21.1.4. y 21.1.6.

21.3. Sujeto en investigación con discapacidad física. Cuando el sujeto en investigación es una persona con discapacidad física que le impida firmar, pero con capacidad para otorgar su consentimiento informado, se requiere obtener la firma del consentimiento informado del testigo, tras haber sido informado sobre los posibles riesgos, incomodidades y beneficios del ensayo clínico y el sujeto debe colocar su impresión digital.

El consentimiento podrá ser retirado en cualquier momento sin perjuicio para la persona, siempre y cuando no afecte o ponga en riesgo su salud.

21.4. Investigación en poblaciones y comunidades con recursos limitados. Antes de realizar una investigación en una población o comunidad con recursos limitados, el patrocinador y el investigador deben hacer todos los esfuerzos para garantizar que:

21.4.1. Se considere como prioridad el estudio de enfermedades locales, que en última instancia sólo puede efectuarse en las comunidades expuestas.

21.4.2. La investigación responde a las necesidades de salud y prioridades de la población o comunidad en que se realizará.

21.4.3. Se deberán vencer las dificultades para garantizar la comprensión de los conceptos y las técnicas de la investigación clínica.

21.4.4. Deben realizarse todos los esfuerzos posibles para cumplir con los imperativos éticos y lograr la seguridad que el consentimiento informado proviene de una verdadera comprensión del sujeto.

21.4.5. El consentimiento informado debe estar escrito en el idioma de la comunidad o ser traducido a los participantes por un traductor capacitado.

21.4.6. El Comité de Ética en Investigación evaluador debe estar integrado por un número suficiente de consultantes con conocimientos amplios de las costumbres familiares, sociales y tradicionales y líderes de la comunidad.



21.4.7. Cualquier intervención o producto desarrollado, o conocimiento generado, estará disponible razonablemente para beneficio de aquella población o comunidad.

22. Ensayos clínicos sin beneficio terapéutico. Estos ensayos se deben realizar en sujetos que den personalmente su consentimiento y que sean capaces de firmar y fechar el consentimiento informado o se hagan acompañar de un testigo imparcial que sepa leer y escribir. Únicamente se permitirá la conducción de este tipo de ensayos en sujetos vulnerables si el Comité de Ética en Investigación determina que cumple con lo siguiente:

22.1. La adopción de medidas necesarias para garantizar que el riesgo sea mínimo.

22.2. Las experiencias a que van a ser sometidos son equivalentes a las que corresponden a su situación médica, psicológica, social o educativa.

22.3. Del ensayo se obtendrán conocimientos relevantes sobre la enfermedad o situación objeto de investigación, de vital importancia para entenderla, paliarla o curarla y que no pueden ser obtenidos de otro modo.

22.4. Existen garantías sobre la correcta obtención del consentimiento informado, de acuerdo con lo contemplado en esta Normativa.

23. Emergencias calificadas. Como emergencias calificadas se consideran las situaciones siguientes:

23.1. El uso inmediato del producto en estudio es indispensable para preservar la vida de un paciente.

23.2. Hay imposibilidad de comunicarse con el paciente, por confusión, letargo, coma, entre otros.

23.3. No hay tiempo suficiente para obtener el consentimiento de un representante legal autorizado.

23.4. Por la urgencia de la situación, causada por una afección súbita seria o que pone en peligro la vida, el sujeto de ensayo no es capaz de otorgar previamente el consentimiento informado ni de recibir información previa sobre el ensayo clínico.

23.5. Hay una base científica para esperar que la participación del sujeto en el ensayo clínico tiene el potencial de generar un beneficio directo clínicamente relevante para el sujeto, que se traduzca en una mejora apreciable relacionada con la salud, que alivie el sufrimiento o mejore la salud del sujeto de ensayo o el diagnóstico de su enfermedad.

23.6. El investigador certifica que no le consta que el sujeto de ensayo haya formulado previamente objeciones a participar en el ensayo clínico.

23.7. El ensayo clínico está directamente relacionado con una enfermedad del sujeto de ensayo a raíz de la cual no es posible, en el margen de tiempo necesario para aplicar el tratamiento, obtener previamente el consentimiento informado del sujeto o de su representante y darle información previa, y el ensayo clínico es de tal naturaleza que solo puede efectuarse en situaciones de urgencia.

23.8. El ensayo clínico presenta un riesgo mínimo para el sujeto de ensayo y le impone una carga mínima en comparación con el tratamiento estándar de la enfermedad del sujeto.



Un médico calificado, que no tenga participación en el ensayo deberá revisar y evaluar por escrito la situación de emergencia. El informe completo del caso, incluyendo el reporte del médico independiente, deberá ser presentado al Comité de Ética en Investigación para su revisión inmediatamente. Es imperativo que el sujeto o su representante sean notificados, tan pronto como sea posible, para dar el consentimiento de que se continúe el tratamiento.

Esta eventualidad y la forma de proceder deben hallarse previstas en la documentación del ensayo aprobada por el Comité de Ética en Investigación, y la persona, o su representante, o personas vinculadas a él por razones familiares o, de hecho, será informado en cuanto sea posible y deberá otorgar su consentimiento para continuar en el ensayo, si procediera, o ratificarlo en todo caso. Si el sujeto de ensayo o, en su caso, su representante no otorga su consentimiento, serán informados de su derecho a objetar al uso de los datos obtenidos del ensayo clínico.

23.9. El consentimiento informado para que el sujeto continúe participando en el ensayo clínico y la información sobre el ensayo clínico se proporcionará, con arreglo a los siguientes requisitos:

23.9.1. En el caso de los sujetos incapaces y de los menores, el investigador solicitará el consentimiento informado al representante sin demoras indebidas, y se proporcionará cuanto antes al sujeto y a su representante la información a que se refieren los incisos 21.1.1. a 21.1.4.

23.9.2. En el caso de otros sujetos de ensayo, el investigador solicitará sin demoras indebidas el consentimiento informado al sujeto de ensayo o a su representante, según lo que sea más rápido, y se proporcionará cuanto antes al sujeto de ensayo o a su representante, según lo que sea más rápido, la información a que se refieren los incisos 21.1.1. a 21.1.4. A efectos de lo indicado en este inciso, cuando el consentimiento informado se haya obtenido del representante, el consentimiento informado para continuar participando en el ensayo clínico se recabará del sujeto en cuanto sea capaz de darlo.

24. Ensayos clínicos con pacientes ventilados. Como paciente ventilado se considera al paciente que recibe ventilación mecánica que es una estrategia terapéutica que consiste en remplazar o asistir mecánicamente la ventilación pulmonar espontánea cuando ésta es inexistente o ineficaz para la vida, se consideran las situaciones descritas en los incisos 21.1. a 21.4.

25. Sujetos que no saben leer ni escribir. En estos casos se hace indispensable la participación de un testigo imparcial durante la discusión del estudio. La anuencia del sujeto puede expresarse mediante la impresión de la huella digital en el documento original, después de asegurar que el sujeto ha comprendido el contenido del Consentimiento Informado. Asimismo, debe acompañarse de la firma del testigo imparcial y la fecha en que dicha firma fue consignada.

26. Sujetos menores de edad o incapacitados, cuyo representante no sabe leer ni escribir. En estas situaciones el investigador debe solicitar la participación de un testigo, tanto durante la explicación del consentimiento como durante su firma.

27. Prisioneros. La privación de libertad puede afectar la habilidad de este grupo de individuos para tomar una decisión realmente voluntaria y sin coacción. Por este motivo, usualmente no se les incluye en ensayos clínicos y, cuando un sujeto que participe en un estudio es encarcelado, se le excluye del estudio si su condición médica no se afecta por esta decisión.

28. Mujeres y varones con capacidad reproductiva. La realización de ensayos clínicos en mujeres y varones con capacidad reproductiva, sólo se podrá efectuar cuando se cumplan las siguientes condiciones:



- 28.1.** Para investigaciones en mujeres con capacidad reproductiva el investigador principal realizará una prueba de embarazo sérica para descartar gestación previa al inicio del estudio. El investigador documentará el compromiso de ellas para usar un método anticonceptivo eficaz. Esto deberá estar especificado en el protocolo de investigación y en el Consentimiento Informado.
- 28.2.** En caso de ocurrir un embarazo durante el estudio, el protocolo de investigación deberá establecer la exclusión de la gestante y la aplicación de los procedimientos para el seguimiento y control de esta.
- 28.3.** Para investigaciones en varones con capacidad reproductiva, el investigador y el patrocinador asegurarán la accesibilidad a un método anticonceptivo sin costo para el sujeto, eficaz en su pareja, elegido por ellos, que no interfiera con el ensayo clínico, lo que deberá estar especificado en el protocolo de investigación y en el Consentimiento Informado. El investigador asegurará el compromiso de ellos para prevenir la concepción de la pareja durante el desarrollo del estudio, usando el método elegido.

La abstinencia es un método natural, que como tal es seguro, sin embargo, su cumplimiento no se garantiza por lo que no se considera como un método anticonceptivo aceptable.

29. Ensayos clínicos con mujeres embarazadas o en período de lactancia. Solo podrá realizarse un ensayo clínico con mujeres embarazadas o en período de lactancia si, además de las condiciones establecidas en los incisos 8, 9 y 10 de esta Normativa, se cumplen todas las siguientes:

- 29.1.** El ensayo clínico tiene el potencial de generar un beneficio directo para la mujer embarazada o en período de lactancia, o para su embrión, feto o niño tras el nacimiento, superiores a los riesgos y cargas que supone, o
- 29.2.** Si dicho ensayo clínico no genera un beneficio directo para la mujer embarazada o en período de lactancia, ni para su embrión, feto o niño tras el nacimiento, el ensayo puede realizarse solo si:
- 29.2.1.** No puede realizarse un ensayo clínico de eficacia comparable con mujeres que no estén embarazadas o en período de lactancia;
- 29.2.2.** El ensayo clínico contribuye a la consecución de resultados potencialmente beneficiosos para las mujeres embarazadas o en período de lactancia, para otras mujeres en relación con la reproducción o para otros embriones, fetos o niños, y
- 29.2.3.** El ensayo clínico presenta un riesgo mínimo y supone una carga mínima para la mujer embarazada o en período de lactancia, y para su embrión, feto o niño tras el nacimiento;
- 29.3.** Cuando se realice una investigación con mujeres en período de lactancia se pone especial cuidado en evitar cualquier repercusión negativa en la salud del niño, y
- 29.4.** No se ofrece ningún incentivo o estímulo económico al sujeto de ensayo, salvo una compensación por los gastos y la pérdida de ingresos directamente relacionados con la participación en el ensayo clínico.



CAPÍTULO IV DE LOS COMITÉS DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

30. Autorización de los Comités de Ética Independiente. Los Comités de Ética en Investigación serán autorizados con base a los requisitos establecidos por El Departamento, el cual otorga la autorización para su funcionamiento en la revisión y aprobación de ensayos clínicos con medicamentos y dispositivos médicos. El Departamento estará encargado de la coordinación y establecimiento de criterios comunes para dicha autorización, la cual será renovada periódicamente según los procedimientos y plazos que El Departamento determine, que no deberán sobrepasar un período de dos (2) años.

En el Departamento se llevará un registro para mantener un consolidado nacional de Comités de Ética Independientes autorizados, el listado será publicado en la página web.

31. Requisitos para la autorización de un Comité de Ética en Investigación. Los Comités de Ética en Investigación establecidos bajo la autoridad administrativa de una institución deben tener el Visto Bueno de la Administración o de la Dirección de esta y garantía explícita por parte del titular o representante legal de la institución, que garantice que el Comité cuenta con los medios necesarios para poder realizar su cometido.

Los Comités establecidos sin estar bajo autoridad administrativa de alguna institución, deben demostrar que cuentan con los recursos necesarios para realizar su cometido.

32. Integración del Comité de Ética en Investigación. El Comité de Ética en Investigación, estará formado por miembros que colectivamente tengan la capacidad y experiencia para revisar y evaluar la metodología, aspectos médicos y aspectos éticos de un ensayo clínico. Estará integrado por un mínimo de siete (7) miembros:

- 32.1.** Por lo menos cinco miembros deben tener experiencia en ética y diseño en investigación.
- 32.2.** Por lo menos uno debe ser ajeno a la profesión de la salud o a la comunidad científica.
- 32.3.** Por lo menos uno, no debe ser parte de la institución clínica, pública o privada, a la cual pertenece el Comité.
- 32.4.** Por lo menos uno debe ser de la comunidad, sin educación en salud.
- 32.5.** En caso de ensayos comunitarios el Comité debe integrar por lo menos un representante de dicha comunidad durante la duración del ensayo.
- 32.6.** Debe haber representación de individuos femenino y masculino entre los miembros del Comité.
- 32.7.** Cada miembro de los Comités de Ética debe firmar bajo juramento una declaración jurada de ausencia de conflicto de intereses. Las Declaraciones de Ausencia de Conflicto de Interés serán registradas por El Departamento y renovadas periódicamente por los integrantes de los Comités como requisito previo a su autorización o renovación de autorización, según el caso. Los miembros de los Comités que en un momento dado tengan intereses económicos, financieros o de cualquier otro tipo directo o indirectos con la industria farmacéutica o con entidades contratadas por ésta que puedan afectar la imparcialidad de sus funciones, deberán manifestarlo de inmediato y abstenerse de participar en la revisión del estudio.



32.8. Para los efectos anteriores, el Comité debe mantener un registro de intereses permanente y actualizado de parte de cada uno de los integrantes.

32.9. Cualquier miembro con un interés especial o particular en una propuesta, directa o indirecta, no debe tomar parte en su evaluación si este interés pudiera distorsionar su juicio.

32.10. Se garantizará un sistema de renovación de miembros que permita nuevas incorporaciones de forma regular, manteniendo la experiencia del comité de acuerdo con sus procedimientos operativos, que deberán garantizar la formación continua de los miembros del comité.

33. Procedimiento de Autorización. El procedimiento consta de dos etapas: a) Evaluación de la documentación presentada y b) Inspección locativa, las cuales serán evaluadas por El Departamento, para emitir la autorización.

34. Evaluación de la documentación presentada. La documentación que a continuación se detalla, debe presentarse ante El Departamento:

34.1. Solicitud por escrito, firmada y sellada por el Presidente del Comité en el formulario correspondiente, dirigida a El Departamento.

34.2. De cada uno de los miembros que integrarán el Comité debe adjuntarse la siguiente documentación:

34.2.1. Copia de Documento Personal de Identificación (DPI).

34.2.2. Copia del *currículum vitae*, especificando actividades científicas realizadas y actividades de proyección social.

34.2.3. Constancia de colegiado activo vigente, para todos los profesionales.

34.2.4. Formación en el tema de ética en Investigación.

34.2.5. Constancia del curso de Buenas Prácticas Clínicas.

34.2.6. Constancia de participación en cursos y otras actividades relacionadas con la ética en investigación.

34.3. Los Comités de Ética en Investigación establecidos bajo la autoridad administrativa de una institución ya sea pública o privada deben tener una constancia de la Dirección de esta.

34.4. Copia del Reglamento que regirá el funcionamiento del Comité.

34.5. Copia de los Procedimientos de Operación Estándar.

34.6. Libro de actas u hojas individuales, para ser autorizadas y selladas por El Departamento.

35. Inspección locativa. La inspección locativa la realizará El Departamento con el objeto de verificar que se cuenta con los recursos necesarios, para que el Comité pueda funcionar adecuadamente.

Son requisitos para el funcionamiento de los Comités de Ética en Investigación, los siguientes:



- 35.1.** Instalaciones específicas que permitan la realización del trabajo de manera apropiada, en condiciones que garanticen la confidencialidad. Deberán disponer de un espacio apropiado para la secretaría del Comité, para la realización de las reuniones y para el manejo y archivo de documentos confidenciales.
- 35.2.** Equipamiento informático con capacidad suficiente para manejar toda la información generada por el Comité y disponibilidad de un sistema rápido de transmisión de información.
- 35.3.** Personal administrativo y técnico que permita al Comité poder ejercer de manera apropiada sus funciones.

Si se detectara algún incumplimiento, se entregarán al Presidente o Coordinador del Comité las recomendaciones por escrito, las cuales, una vez realizadas y a solicitud de los interesados, serán objeto de una nueva evaluación para su posterior autorización, si así fuera el caso.

Las recomendaciones que surjan durante el proceso de evaluación de la documentación y la inspección locativa deberán ser resueltas en un plazo de quince (15) días después de recepción documentada de las mismas. Transcurrido el plazo establecido, si el solicitante no ha modificado la solicitud o presentado alegaciones, se le entenderá desistido de su solicitud y, en caso la solicitud verse sobre una renovación de autorización, los ensayos que estén en curso deberán ser trasladados con autorización del Patrocinador a otro Comité, para supervisión, autorización y seguimiento. De igual forma se procederá en caso de no presentarse la solicitud de renovación de autorización en el período establecido.

36. Procedimiento de renovación de autorización. Deberá realizarse cada dos (2) años y cumplirse con los mismos requisitos considerados para la autorización. Las recomendaciones que surjan durante el proceso de evaluación de la documentación y la inspección locativa deberán ser resueltas en un plazo de quince (15) días después de recibidas. Transcurrido el plazo establecido, si el solicitante no ha modificado la solicitud o presentado alegaciones, se le entenderá desistido de su solicitud y se procederá a cancelar la evaluación de nuevos ensayos. Los ensayos que estén en curso deberán ser trasladados con autorización del Patrocinador a otro Comité, para supervisión, autorización y seguimiento. De igual forma se procederá en caso de no presentarse la solicitud de renovación de autorización en el período establecido.

37. Funciones de los Comités de Ética en Investigación. La responsabilidad de un Comité al evaluar la investigación biomédica es contribuir a salvaguardar la dignidad, derechos, seguridad y bienestar de todos los participantes actuales y potenciales de la investigación; para ello deberá realizar las siguientes funciones:

- 37.1.** Evaluar la idoneidad del protocolo en relación con los objetivos del estudio, su eficiencia científica, la posibilidad de alcanzar conclusiones válidas con la menor exposición posible de sujetos y la justificación de los riesgos y molestias previsibles, ponderadas en función de los beneficios esperados para los sujetos y la sociedad.
- 37.2.** Evaluar los aspectos metodológicos, éticos y legales de las investigaciones clínicas que les sean remitidas.
- 37.3.** Evaluar la idoneidad del equipo investigador para el ensayo propuesto. Tendrá en cuenta su experiencia y capacidad investigadora para llevar adelante el estudio, en función de sus obligaciones asistenciales y de los compromisos previamente adquiridos con otros protocolos de investigación.



- 37.4.** Evaluar la competencia del investigador para conducir el estudio propuesto, según lo documentado en un *currículum vite* actual y/o en cualquier otra documentación relevante que solicite el Comité.
- 37.5.** Evaluar la información escrita (Consentimiento Informado) sobre las características del ensayo, que se dará a los posibles sujetos de la investigación, o en su defecto, a su representante, la forma en que dicha información será proporcionada y el tipo de consentimiento informado que va a obtenerse.
- 37.6.** Solicitar la copia del seguro para poder prever la compensación y tratamiento que se ofrecerá a los sujetos participantes en caso de lesión o muerte atribuibles al ensayo clínico, y de la indemnización para cubrir las responsabilidades.
- 37.7.** Conocer y evaluar el alcance de las compensaciones que se ofrecerán a los sujetos de la investigación por su participación.
- 37.8.** Aprobar la realización del ensayo clínico previo a que el mismo sea presentado a El Departamento.
- 37.9.** Aprobar los cambios o enmiendas al protocolo y/o Consentimiento Informado, antes de ser implementadas.
- 37.10.** Realizar seguimiento del ensayo clínico, desde su inicio hasta la recepción del informe final del investigador, mediante informes de avance o visitas ordinarias y extraordinarias de conformidad a la naturaleza del protocolo y como lo defina en su reglamento.
- 37.11.** Suspender temporal o permanentemente la ejecución de un protocolo si se detectan anomalías serias de violación al mismo. El investigador, el patrocinador y El Departamento deben ser notificados por escrito de la decisión del Comité indicando las razones de la suspensión en un plazo no mayor de siete (7) días calendario.

Para el desempeño de estas funciones en materia de ensayos clínicos con medicamentos o dispositivos médicos deberán tener en cuenta lo establecido en el capítulo V.

38. Normas generales de funcionamiento de los Comités de Ética en Investigación.

- 38.1.** Respetar el principio de la confidencialidad, en lo que respecta a la documentación recibida para la evaluación del protocolo y la identidad de los pacientes y las discusiones que tienen lugar dentro del Comité, para lo cual, cada miembro debe firmar un acuerdo de confidencialidad.
- 38.2.** Requerir, para que las decisiones sobre un protocolo concreto sean válidas, la participación de como mínimo cinco miembros, de los que al menos uno será ajeno a la profesión sanitaria.
- 38.3.** Establecer que el investigador principal o los colaboradores de un ensayo clínico, no podrán participar ni en la evaluación ni en el dictamen de su propio protocolo, adjuntando al mismo, Carta simple en la que conste Declaración de no Conflicto de intereses.
- 38.4.** Velar porque el protocolo aprobado por el Comité de Ética en Investigación sea el mismo que se ha enviado a El Departamento, y que finalmente se llevará a cabo, a través de visitas posteriores que se efectuarán al sitio o centro.



- 38.5.** Establecer un sistema de comunicación con los investigadores, que le permita conocer cuándo se ha producido un acontecimiento adverso mortal o serio e inesperado.
- 38.6.** Notificar la periodicidad de las visitas ordinarias al sitio o centro de investigación.
- 38.7.** Elaborar y seguir para su funcionamiento los procedimientos operativos estándar, marcar una periodicidad de reunión y un tiempo máximo de respuesta. Estos procedimientos deberán ser del conocimiento público, a solicitud del interesado.
- 38.8.** Registrar cada reunión del Comité en el acta correspondiente, en la que se detallarán los miembros asistentes, se consignará que para cada estudio evaluado se han ponderado los aspectos contemplados en el inciso 46 de la presente Normativa, así como datos acerca del dictamen y un resumen de los elementos sustantivos de la discusión, dictámenes explícitos acerca de las razones por las cuales se aprueba o no un protocolo, en que se sustentan las decisiones del Comité. El acta debe ser firmada por todos los miembros del Comité participantes en la evaluación.
- 38.9.** Estandarizar los dictámenes del Comité, de la siguiente forma:
- Aprobado.
 - Objetado (devuelto con recomendaciones de cambios).
 - Rechazado.
- 38.10.** Conservar todos los registros relevantes por un período de tres (3) años después de concluido el estudio y hacerlos disponibles al momento que El Departamento los solicite.
- 38.11.** Solicitar, cuando el Comité de Ética en Investigación no reúna los conocimientos y experiencia necesarios para evaluar un determinado ensayo clínico, el asesoramiento de algún profesional experto no perteneciente al comité, que respetará el principio de confidencialidad, cuando:
- 38.11.1.** El comité evalúe protocolos de investigación clínica con procedimientos quirúrgicos, técnicas diagnósticas o productos sanitarios, contará con el asesoramiento de al menos un profesional, experto en el procedimiento o tecnología que se vaya a evaluar.
- 38.11.2.** El comité evalúe ensayos clínicos que se refieran a menores o a sujetos incapacitados, contará con el asesoramiento de al menos un (1) profesional, con experiencia en el tratamiento de la población que se incluya en el ensayo.
- 38.11.3.** Reemplazar, cuando el Investigador Principal o los colaboradores de un protocolo de investigación sean miembros del Comité de Ética, por un miembro suplente, dejando constancia en las actas.
- 38.11.4.** Contar con un Reglamento
- 38.11.5.** Contar con un Manual de Procedimientos que debe establecer lo siguiente:
- 38.11.5.1.** Requisitos administrativos para la presentación de expedientes.
 - 38.11.5.2.** Procedimiento de seguimiento de los protocolos de investigación autorizados.
 - 38.11.5.3.** Procedimiento de preparación y aprobación de las actas de reuniones.



38.11.5.4. Procedimiento de archivo de la documentación relacionada.

39. Criterios de evaluación para la emisión del dictamen. El Comité de Ética en Investigación, correspondiente evaluará el protocolo, el folleto del investigador y el resto de la documentación que acompañe a la solicitud y emitirá su dictamen tomando en consideración los siguientes aspectos:

- 39.1.** Pertinencia del ensayo clínico.
- 39.2.** Pertinencia de su diseño para obtener conclusiones fundamentadas.
- 39.3.** Criterios de selección y retirada de los sujetos del ensayo, así como la selección equitativa de la muestra.
- 39.4.** Justificación de los riesgos e inconvenientes previsibles en relación con los beneficios esperables para los sujetos del ensayo, para otros pacientes y para la comunidad.
- 39.5.** Justificación del grupo control ya sea placebo o un tratamiento activo.
- 39.6.** Previsiones para el seguimiento del ensayo.
- 39.7.** Idoneidad del investigador y de sus colaboradores.
- 39.8.** Idoneidad de las instalaciones.
- 39.9.** Idoneidad de la información escrita para los sujetos del ensayo y el procedimiento de obtención del Consentimiento Informado.
- 39.10.** Seguro previsto para el ensayo.
- 39.11.** Previsiones de compensación, para los sujetos del ensayo. El modo en que los sujetos puedan ser compensados o indemnizados por su participación en el ensayo clínico.
- 39.12.** Plan previsto para el reclutamiento de los sujetos.
- 39.13.** Cuestiones indicadas en los numerales 37.7 y 37.8 del presente inciso deberán ser evaluadas para cada uno de los centros implicados en el ensayo clínico.
- 39.14.** Aprobar anuncios para el reclutamiento de pacientes o sujetos (si se va a utilizar).

40. Comité Institucional de Ética en investigación. Constituido por equipos multidisciplinarios e independientes, que protege los derechos, el respeto a la dignidad, bienestar y seguridad de los participantes que ingresan a un ensayo clínico, esta tarea implica el análisis riguroso de los ensayos clínicos, la evaluación del balance entre los riesgos y beneficios, así como, la evaluación ética y metodológica de un protocolo de investigación. Su actuar es a nivel de hospitales, consultorios, centro de atención en salud y facultades universitarias que forman profesionales de la salud. El personal debe ser permanente y estable, y estar integrado en el organigrama de la institución. El comité deberá ser autorizado según lo establecido en los incisos 31, 32, 33, 34 y 35 de esta Normativa.



CAPÍTULO V DE LOS REQUISITOS DE LOS ENSAYOS CLÍNICOS

41. Fases de los ensayos clínicos. La presente Normativa regula los ensayos clínicos con medicamentos en seres humanos, en sus diversas fases:

41.1. Los ensayos clínicos de fase I incluyen la evaluación de la seguridad y farmacocinética del medicamento en estudio, dirigidos a establecer el rango de dosis tolerada; se ejecutan primordialmente en individuos sanos y, de forma excepcional, en severamente enfermos y en ausencia de tratamiento efectivo conocido. Los estudios preclínicos no se incluyen por desarrollarse en animales, pero son de gran importancia para fundamentar los estudios en humanos, especialmente los relativos a toxicidad y teratogenicidad, cuyos resultados deben adjuntarse.

41.2. Los ensayos clínicos fase II contemplan los estudios de eficacia y seguridad en personas seleccionadas (fase IIA) y estudios piloto que representan la demostración más rigurosa de la eficacia y seguridad de un fármaco (fase IIB).

41.3. Los ensayos clínicos fase III consideran las fases IIIA y IIIB. Los primeros se realizan después de demostrada la eficacia terapéutica del fármaco; los segundos, durante el período de aprobación o sometimiento regulatorio de éste para la población que lo requiere.

42. Requisitos para la realización de ensayos clínicos. Para la realización de un ensayo clínico, el Patrocinador, el Investigador, la Organización de Investigación por Contrato (OIC o CRO) u Organización de Manejo de Sitio (SMO), debe presentar los documentos, previa revisión y probación el Comité de Ética Independiente autorizado, a El Departamento para su evaluación y posterior autorización, si procede. Los documentos, que se describen a continuación, pueden ser enviados en forma digital, excepto el formulario de solicitud de Autorización de Ensayo Clínico y el comprobante de pago de derecho de trámite:

42.1. Formulario de solicitud firmado por el investigador y patrocinador, dirigido a El Departamento, indicando:

42.1.1. Título y número del protocolo.

42.1.2. Nombre y dirección del investigador principal.

42.1.3. Sitio o centro de investigación.

42.1.4. Medicamento en estudio (denominación común internacional o código, forma farmacéutica, concentración, presentación).

42.1.5. Fase de investigación.

42.1.6. Comité de Ética en Investigación que lo aprobó.

42.1.7. Patrocinador.

42.1.8. Subinvestigadores. En caso de ensayos clínicos odontológicos debe ser un subinvestigador médico y un cirujano dentista.



- 42.1.9.** Comprobante de pago de derecho de trámite. Tratándose de ensayos clínicos que se llevarán a cabo en varios sitios o centros, el derecho de pago se realizará para cada uno de ellos.
- 42.2.** Registro de inscripción como sitio, centro autorizado o institución responsable para realizar ensayos clínicos.
- 42.3.** Inscripción de Investigador, subinvestigador(es), coordinador, y monitor si aplica.
- 42.4.** Aprobación del protocolo de investigación y del formato de consentimiento informado emitido por el Comité de Ética en Investigación, registrado en El Departamento. Si el ensayo clínico se realizara en una institución pública o privada (hospitales), deberá presentarse la aprobación por el Comité de Ética de la institución, si lo tuviere.
- 42.5.** Documentación sobre la integración del Comité de Ética en Investigación que aprobó el estudio, así como también los cambios que se produzcan en su integración durante el desarrollo del ensayo clínico.
- 42.6.** Copia del contrato entre el patrocinador y/o centro sanitario y/o investigador principal. Este contrato debe incluir obligaciones, derechos y garantías.
- 42.7.** Carta de autorización suscrita por los directores de los establecimientos de salud, en la cual se autoriza la ejecución del ensayo clínico en la institución, la cual no exime las responsabilidades establecidas por ley, previo al informe favorable del Comité de Ética en Investigación, correspondiente. (Anexo 3)
- 42.8.** Carta de compromiso entre el investigador y la institución u hospital en donde se realizarán los procedimientos del estudio y se atenderán preferentemente los eventos adversos serios relacionados a la participación del sujeto en el estudio.
- 42.9.** Nombre y dirección del laboratorio clínico local que realice análisis para ensayos clínicos.
- 42.10.** Documentación del laboratorio clínico internacional y local que demuestre la competencia y la confiabilidad de los análisis (acreditación/licencia sanitaria).
- 42.11.** Protocolo del ensayo clínico. Todo protocolo de ensayo clínico estará redactado en español, incluyendo los siguientes apartados básicos:
- 42.11.1.** Resumen
 - 42.11.2.** Índice.
 - 42.11.3.** Información general.
 - 42.11.4.** Justificación y objetivos.
 - 42.11.5.** Tipo de ensayo clínico y diseño de este.
 - 42.11.6.** Selección de los sujetos
 - 42.11.7.** Estatus clínico del sujeto (sujetos internados, sujetos ambulatorios, o ambos).



- 42.11.8.** Número de sujetos por sitio o centro.
- 42.11.9.** Si es multicéntrico, qué países participarán. Se puede presentar carta del patrocinador.
- 42.11.10.** Cuántos pacientes/sujetos participarán por sitio o centro de investigación, en cada país. Se puede presentar carta del patrocinador.
- 42.11.11.** Descripción del tratamiento.
- 42.11.12.** Desarrollo del ensayo y evaluación de la respuesta.
- 42.11.13.** Efectos Adversos.
- 42.11.14.** Consentimiento informado.
- 42.11.15.** Consideraciones prácticas.
- 42.11.16.** Análisis estadístico.
- 42.12.** Folleto del investigador, el cual puede estar en el idioma original con un resumen en español.
- 42.13.** Información escrita que se proveerá a los sujetos participantes (ej. Diarios, tarjetas de identificación).
- 42.14.** Procedimiento y modelo del documento para obtener el consentimiento Informado.
- 42.15.** Carta de compromiso del investigador de cumplir con las Buenas Prácticas Clínicas y de informar periódicamente al Comité de Ética en Investigación desde el inicio hasta el final de la investigación.
- 42.16.** Declaración jurada según Anexo 1, firmada por el patrocinador e investigador principal, que establece que no hay conflicto de interés financiero o personal en la ejecución del ensayo clínico.
- 42.17.** Copia de la póliza del seguro vigente adquirido por el Patrocinador, como se señala en el inciso 87 subinciso 87.4.14.
- 42.18.** Listado de suministros necesarios para el desarrollo del ensayo clínico. (Anexo 2.)
- 42.19.** Integración del Comité de Ética en Investigación, éste último cumpliendo lo descrito en el inciso 32
- 42.20.** Dictamen del Comité de Ética en Investigación.
- 42.21.** La conformidad de la dirección del centro participante que se expresará mediante la firma del contrato entre el patrocinador y el centro al que se refiere el inciso 98.3. Solo en ensayos clínicos en los que el patrocinador/investigador pertenezca al centro y no se requiera firma de contrato, se precisará la conformidad expresa de la dirección del centro participante.



Este contrato podrá formalizarse en cualquier momento y será efectivo cuando el ensayo clínico sea autorizado por El Departamento y disponga del dictamen favorable del Comité para la realización del ensayo en dicho centro.

42.22. Quedan prohibidos los ensayos clínicos con medicamentos de terapia génica que produzcan modificaciones en la identidad génica de la línea germinal de la persona.

43. Requisitos para solicitar autorización de un ensayo de dispositivo médico. El patrocinador, el investigador, CRO o SMO, deberá presentar la siguiente documentación referida al dispositivo médico:

43.1. Información general:

- 43.1.1.** Nombre genérico del dispositivo médico.
- 43.1.2.** Nombre comercial (si aplica).
- 43.1.3.** Partes que lo conforman (enumeración y descripción detallada de cada una).
- 43.1.4.** Plano dimensional o diseño (si corresponde).
- 43.1.5.** Detalle de sustancias adicionales al dispositivo médico (si corresponde).
- 43.1.6.** Condiciones para su transporte y almacenamiento.
- 43.1.7.** Normas nacionales y extranjeras a las que se ajustan (adjuntar dichas normas).
- 43.1.8.** Evidencia de comercialización (si existiere), a nivel internacional.
- 43.1.9.** Condiciones de esterilidad (si corresponde).
- 43.1.10.** Descripción de los métodos y controles usados en la fabricación, proceso, embalaje, almacenaje e instalación del dispositivo médico.
- 43.1.11.** Indicaciones sobre su vencimiento (si correspondiere) o vida útil del dispositivo médico.
- 43.1.12.** Toda otra información que se solicite de acuerdo con la naturaleza del equipo.

43.2. Información sobre los materiales:

- 43.2.1.** Fabricante de cada uno de los componentes y sustancias del dispositivo médico que se hallen detallados en los incisos 43.1.3. y 43.1.5.
- 43.2.2.** Ensayos realizados sobre las materias primas (físicos, químicos).
- 43.2.3.** Normas nacionales y extranjeras a las que se ajustan (adjuntar dichas normas).
- 43.2.4.** Información sobre funcionamiento:
 - 43.2.4.1.** Descripción, uso y mecanismo de acción posible: memoria científico-técnica que demuestre la validez y utilidad del dispositivo médico para el fin al que se destina.



43.2.4.2. Condiciones de funcionamiento.

43.2.4.3. Para equipos que entregan algún tipo de energía al paciente:

- Tipo de energía entregada.
- Densidad e intensidad de energía entregada.
- Caracterización de la energía entregada (amplitud, frecuencia, etc.).

43.2.4.4. Órganos y tejidos sobre la que será aplicada.

43.2.4.5. Área y modo de aplicación.

43.2.4.6. Interacción con otros dispositivos médicos que estén en contacto con el cuerpo.

43.3. Copia del Certificado de Buena Práctica de Manufactura del dispositivo médico, emitida en el país de origen, cumpliendo los pases de ley correspondientes, con traducción jurada, si aplica.

43.4. Información preclínica.

43.5. Ensayos in vitro. Se presentará información tendiente a demostrar que los dispositivos médicos no presentan efectos carcinogénicos, potencial teratogénico u otros efectos degenerativos sobre las células o tejidos, así como también efectos adversos. Dichos ensayos deben ajustarse a los siguientes requerimientos generales:

43.5.1. Caracterización de los materiales utilizados en la fabricación del dispositivo médico, es decir formulación, impurezas conocidas y sospechadas, etcétera.

43.5.2. Posibles productos de degradación para la evaluación toxicológica del dispositivo médico.

43.5.3. Los análisis realizados deberán tener en cuenta la naturaleza, frecuencia, duración y condiciones de exposición del dispositivo médico con el cuerpo.

43.6. Ensayos in vivo. Se presentará información tendiente a demostrar que los dispositivos médicos utilizados en modelos experimentales no presentan riesgo significativo para su posterior utilización en humanos (estudios pre-clínicos).

43.7. Carta de consentimiento suscrita por los directores de establecimientos de salud, en la cual se autoriza la ejecución del ensayo clínico en la institución, previo al informe favorable del Comité de Ética en Investigación, correspondiente. (Anexo 3).

43.8. Copia de la póliza del seguro del ensayo clínico.

44. Validación de la solicitud.

44.1. El Departamento, en el plazo de cinco (5) días calendario, verificará que la solicitud reúne los requisitos establecidos y notificará al solicitante la aceptación de esta.

44.2. En el caso que no reúna los requisitos establecidos, se requerirá al solicitante que complete o corrija las deficiencias en el plazo máximo de diez (10) días calendario, con indicación que, si así no lo hiciera, se archivará la solicitud.



45. Requisitos que deben cumplir los ensayos clínicos.

45.1. Requisitos para ensayos clínicos fase I:

45.1.1. Informe fundamentado del Comité de Ética en Investigación, correspondiente, que aprobó el estudio luego de haber revisado los antecedentes.

45.1.2. Consentimiento informado y asentimiento informado, si aplica

45.1.3. Protocolo que incluya criterios básicos que definan individuo sano o, en caso de excepción, que especifique situación de uso compasivo.

45.1.4. Protocolo de investigación detallado que incluya:

- Objetivo del estudio.
- Número de sujetos a estudiar.
- Criterios de inclusión y exclusión.
- Diseño.
- Duración.
- Parámetros a evaluar (por ejemplo: análisis farmacocinético, parámetros de seguridad clínicos y bioquímicos, etc.).
- Análisis estadístico a utilizar.

45.1.5. Estudio previo de toxicidad en animales incluyendo carcinogenicidad y teratogenicidad.

45.1.6. Manual del Investigador, que incluya toda la información disponible sobre el producto a evaluar.

45.1.7. Existencia de un establecimiento que cumpla requisitos básicos de infraestructura y personal adecuados para realizar estudios de Fase I.

45.2. Requisitos para ensayos clínicos fase II (IIA Y IIB).

Además de los incisos 45.1.1. hasta 45.1.6, del numeral anterior, se debe cumplir con lo siguiente:

45.2.1. Incluir en el protocolo de investigación, el análisis estadístico a utilizar y evaluación estadística del tamaño de muestra mínima para que los resultados sean concluyentes.

45.2.2. Resultados de ensayos clínicos fase I.

45.2.3. Existencia de un establecimiento que cumpla requisitos básicos de infraestructura y personal adecuados.

45.3. Requisitos para ensayos clínicos fase III (IIIA Y IIIB)

Se debe cumplir con los requisitos descritos en los incisos 45.1.1. hasta el 45.1.6, y del 45.2.1. al 45.2.3.



46. Aspectos de un ensayo clínico que requieren evaluación. El Comité de Ética en Investigación y El Departamento evaluarán la documentación del ensayo clínico, en relación con los siguientes aspectos:

- 46.1.** Los beneficios terapéuticos y para la salud pública que se esperan, teniendo en cuenta: las características de los medicamentos en investigación y los conocimientos que se tengan de ellos, la pertinencia del ensayo clínico, incluyendo si los grupos de sujetos que participan en el ensayo clínico representan a la población que se va a tratar.
- 46.2.** La fiabilidad y solidez de los datos obtenidos en el ensayo clínico, teniendo en cuenta el planteamiento estadístico, el diseño del ensayo clínico y su metodología, incluyendo el tamaño de la muestra y la aleatorización, los comparadores y los criterios de valoración.
- 46.3.** Los riesgos e inconvenientes para el sujeto de ensayo, tomando en consideración: las características de los medicamentos en investigación y los medicamentos auxiliares, y los conocimientos que se tengan de ellos; las características de la intervención, comparada con la práctica clínica habitual; las medidas de seguridad, incluidas las disposiciones relativas a medidas para minimizar riesgos; el seguimiento, las notificaciones de seguridad y el plan de seguridad; el riesgo que entraña para la salud del sujeto de ensayo; el problema de salud para el que se está sometiendo a estudio el medicamento en investigación.
- 46.4.** El cumplimiento de los requisitos de fabricación e importación de medicamentos en investigación y medicamentos auxiliares, y el cumplimiento de los requisitos de etiquetado establecidos en el capítulo XIII.
- 46.5.** El cumplimiento de los requisitos de consentimiento informado establecidos en el capítulo III.
- 46.6.** Si las modalidades para resarcir o compensar a los sujetos de ensayo cumplen los requisitos establecidos en el capítulo II, y el cumplimiento de los requisitos para compensar a los investigadores.
- 46.7.** El cumplimiento de las normas de recogida, almacenamiento y posible uso futuro de muestras biológicas del sujeto de ensayo, obtenidas en el propio sitio o centro de investigación, incluidas las muestras de preselección de los sujetos.

47. Plazos de autorización. El Departamento emitirá la autorización de un ensayo clínico en un plazo no mayor de treinta (30) días hábiles a partir de la recepción de la documentación completa.

En los casos en los que se solicite información adicional o aclaraciones, el solicitante dispondrá del plazo de quince (15) días hábiles para modificar su solicitud de acuerdo con las objeciones planteadas o, en caso de discrepancia con dichas objeciones, efectuar las alegaciones y presentar los documentos que estime pertinentes en apoyo de su solicitud.

Transcurrido el plazo, si el solicitante no ha respondido, se entenderá desistido de su solicitud, al menos que sustente, por escrito, el retraso en el cumplimiento a lo solicitado.

Una vez se haya examinado la nueva información presentada por el interesado, la autorización definitiva se producirá dentro de un plazo de quince (15) días hábiles, contados a partir de la recepción de la información requerida. Esta autorización se notificará al Comité de Ética en Investigación, al investigador, al patrocinador o sus representantes.



48. Vigencia de la Autorización. El Departamento emitirá la autorización de un ensayo clínico la cual tendrá validez por un año y dependiendo de la duración del mismo dicha autorización deberá ser renovada. Para ello el investigador o patrocinador deberá presentar una solicitud de renovación acompañada de reportes de progreso del ensayo clínico, colegiado activo y renovación por el Comité de Ética en Investigación, por lo menos treinta (30) días calendario previo al vencimiento de la autorización vigente. El Departamento responderá en un plazo de quince (15) días hábiles a partir de la recepción de la solicitud.

49. Comisiones Técnicas. Cuando se presenten situaciones controversiales en el trámite de autorización para la realización de ensayos clínicos, El Departamento podrá convocar a profesionales de la salud de reconocida trayectoria en el campo de la investigación clínica, e independientes de la industria farmacéutica, para conformar comisiones técnicas, *ad hoc*, su participación no tendrá voz ni voto en las decisiones que de las reuniones se deriven.

Para los profesionales convocados para la conformación de una Comisión Técnica se solicitará firmar:

- Formularios sobre conflictos de intereses
- Declaración de confidencialidad
- Asistencia a las reuniones
- Informe

50. Denegación de ensayos clínicos. El Departamento denegará la autorización de un ensayo clínico, cuando proceda y notificará en primera instancia al Comité de Ética en Investigación que aprobó el protocolo para analizar las causas de la denegación antes de notificar al Investigador y al Patrocinador.

El Patrocinador, Organización de Investigación por Contrato u Organización de Manejo de Sitio, podrá solicitar, por única vez, revisión de la negativa de autorización del ensayo clínico, ante El Departamento, quien resolverá. Dicha revisión será solicitada de forma escrita debiendo adjuntar a la misma los documentos de soporte con los cuales justifique dicha solicitud.

La respuesta definitiva únicamente se producirá una vez se hayan examinado los argumentos, presentados por el interesado, la cual será comunicada al Comité de Ética en Investigación, al investigador principal y al patrocinador en un período no mayor de treinta (30) días calendario.

51. Información Pública de los Ensayos Clínicos. Una vez concluido el proceso de autorización, El Departamento pondrá a través de su página web, la siguiente información: Título del protocolo de investigación, Número del protocolo, Fase de estudio, Patrocinador, Comités de Ética en Investigación y situación de los Ensayos Clínicos autorizados y no autorizados.

52. Modificación de las condiciones de autorización de ensayos clínicos. Cualquier modificación sustancial en las condiciones autorizadas para un ensayo clínico no podrá llevarse a cabo sin el previo dictamen favorable del Comité de Ética en Investigación y la autorización de El Departamento.

Sin embargo, si se dieran circunstancias que pudieran poner en peligro la seguridad de los sujetos participantes, el patrocinador y el investigador adoptarán las medidas urgentes oportunas para proteger a los sujetos de cualquier riesgo inmediato. El patrocinador informará lo antes posible tanto a El Departamento como al Comité de Ética Independiente de dichas circunstancias y de las medidas adoptadas.

52.1. El Comité de Ética en Investigación y El Departamento evaluarán aquellos aspectos sobre los que ya se hubieran pronunciado en el informe de evaluación inicial.



52.2. La solicitud deberá presentarse ante El Departamento y ante el Comité de Ética en Investigación que evaluó la solicitud inicial.

53. Causales de Modificación de las Condiciones de Autorización del Ensayo Clínico. Son causales de la modificación de las condiciones de autorización del ensayo clínico las siguientes:

53.1. Modificación del listado de suministros a importar.

53.2. Extensión de tiempo de realización del ensayo clínico.

53.3. Modificación del número de sitios o centros de investigación.

53.4. Suspensión del Ensayo Clínico.

53.5. Cambio de Patrocinador, Organización de Investigación por Contrato, Organización de Manejo de Sitio o Investigador Principal.

54. Modificación del Listado de Suministros a Importar. Para notificar la modificación del listado de suministros a importar, el Patrocinador, Organización de Investigación por Contrato u Organización de Manejo de Sitio, debe presentar los siguientes documentos:

54.1. Notificación de modificación del listado de suministros.

54.2. Informe justificando los motivos de la modificación del listado de suministros.

54.3. Listado detallado de suministros necesarios para la ejecución del ensayo clínico, según lo establecido en el Anexo 2.

55. Extensión de tiempo del Ensayo Clínico. En caso se requiera extender el tiempo para el cual estuvo programado inicialmente el ensayo clínico, el Patrocinador, la Organización de Investigación por Contrato o la Organización de Manejo de Sitio, solicitará a el Departamento la Extensión de tiempo correspondiente, presentando los siguientes documentos:

55.1. Solicitud de extensión de tiempo dirigida a El Departamento.

55.2. Informe justificando los motivos de la solicitud de extensión de tiempo.

55.3. Aprobación de la extensión de tiempo por la(s) institución(es) de investigación donde se ejecuta el ensayo clínico.

55.4. Aprobación de la extensión de tiempo, por el Comité de Ética en Investigación que evaluó el ensayo clínico.

55.5. Listado detallado de suministros necesarios para la ejecución del ensayo clínico anexo 2, si es requerido.

55.6. Comprobante de pago de derechos de trámite.

56. Modificación del número de sitios o centros.

56.1. La ampliación del número de sitios o centros de investigación inicialmente previstos en Guatemala deberá ser aprobada por el Comité de Ética Independiente y por El Departamento. Para



solicitar la ampliación, el Patrocinador, Organización de Investigación por Contrato u Organización de Manejo de Sitio, debe presentar, los siguientes documentos:

- 56.1.1.** Solicitud de ampliación de sitios o centros de Investigación.
 - 56.1.2.** Aprobación de la(s) institución(es) de investigación adicional(es) donde se realizará el ensayo clínico.
 - 56.1.3.** Informe justificando los motivos de la ampliación del número de sitios o centros de investigación.
 - 56.1.4.** Aprobación del protocolo de investigación y consentimiento informado por un Comité de Ética en Investigación con registro en El Departamento, para el sitio o centro de investigación adicional.
 - 56.1.5.** Autoevaluación del sitio o centro firmada por el patrocinador e investigador principal sobre el acondicionamiento del nuevo sitio o centro de investigación, según lo establecido en el Anexo 5.
 - 56.1.6.** Listado detallado de suministros necesarios para la ejecución del ensayo clínico (si es requerido), según lo establecido en el anexo 2.
 - 56.1.7.** Currículum vitae del investigador(es) principal(es) y subinvestigador(es).
 - 56.1.8.** Comprobante de pago de derechos de trámite por cada sitio o centro de investigación adicional.
- 56.2.** Para notificar el cierre anticipado de sitio o centro de Investigación, el patrocinador, Organización de Investigación por Contrato u Organización de Manejo de Sitio, debe presentar los siguientes documentos:
- 56.2.1.** Notificación de cierre de sitio o centro de investigación.
 - 56.2.2.** Informe justificando los motivos por el que se está realizando el cierre de sitio o centro de investigación, incluyendo todos los datos obtenidos hasta la fecha, y las medidas que se adoptarán con los sujetos en investigación.
- 57. Suspensión de un ensayo clínico autorizado.** La realización de un ensayo clínico se suspenderá por petición justificada del investigador, del patrocinador, del Comité de Ética en Investigación o por decisión de El Departamento en los siguientes casos:
- 57.1.** Por violación de la presente Normativa.
 - 57.2.** Alteración de las condiciones de su autorización.
 - 57.3.** Incumplimiento de los principios éticos recogidos en esta Normativa, para proteger a los sujetos del ensayo.
 - 57.4.** Por cierre de operaciones de la OIC, SMO o por el patrocinador.



Previo a suspender o revocar la autorización del ensayo clínico, se dará audiencia al interesado que deberá pronunciarse en el plazo de siete (7) días hábiles a contar desde la notificación del inicio del procedimiento.

Si El Departamento suspende un ensayo clínico, debido a decisiones, informes o información proveniente de otra(s) autoridad(es) regulatoria(s), porque se pone en riesgo la vida del sujeto participante, deberá notificar la decisión adoptada, con expresa indicación de los motivos, al patrocinador, al investigador y a los Comités de Ética en Investigación, participantes. Se considerará la información proveniente de las autoridades regulatorias de estricta vigilancia, Autoridades Reguladoras de Nivel IV u otras de las que se obtenga información relevante.

58. Suspensión del ensayo clínico por el patrocinador. Si por diversos motivos el Patrocinador suspende la ejecución de un ensayo clínico autorizado, deberá comunicarlo directamente o a través de la Organización de Investigación por Contrato u Organización de Manejo de Sitio (establecidas en el país), a los investigadores y al Comité de Ética en Investigación, adjuntando para ello la siguiente documentación:

58.1. Informe justificando el/los motivo(s) por el que se está solicitando la suspensión del ensayo clínico e incluyendo los datos obtenidos hasta el momento y las medidas adoptadas con los sujetos en investigación.

59. Suspensión del ensayo clínico por el investigador. Si el investigador termina un ensayo clínico sin previo acuerdo con el patrocinador, deberá informar al patrocinador, al Comité de Ética en Investigación y a El Departamento, fundamentando las razones que determinan tal decisión.

60. Suspensión por el Comité de Ética. Si el comité detecta y considera violaciones importantes o situaciones de seguridad a los sujetos, podrá suspender un sitio o centro informando inmediatamente a El Departamento.

61. Comunicación de incumplimientos serios. A estos efectos se entenderá por incumplimiento serio aquel que puede comprometer significativamente la seguridad y los derechos de los sujetos de ensayo o la fiabilidad y solidez de los datos obtenidos en el ensayo clínico.

Los incumplimientos serios del protocolo autorizado deben comunicarse por el patrocinador, sin demoras indebidas y a más tardar en el plazo de siete (7) días calendario a partir de la fecha en que haya tenido conocimiento del incumplimiento, a El Departamento y al Comité de Ética en Investigación.

62. Finalización, paralización temporal y finalización anticipada de un ensayo clínico y presentación de resultados.

62.1. El patrocinador comunicará la fecha de finalización del ensayo clínico en el país, la fecha de finalización en todos los países en que se haya realizado el ensayo, así como cualquier paralización temporal del ensayo y los resultados de este.

62.2. En caso de finalización anticipada del ensayo, la comunicación indicará los motivos de dicha acción y especificará las medidas de seguimiento de los sujetos participantes en el estudio sin perjuicio de que posteriormente sea remitido el informe de los resultados. La fecha de finalización del ensayo clínico y los motivos en el caso de finalización anticipada deberán ser publicados por El Departamento.

63. Informe del ensayo clínico.



63.1. Informe final del ensayo clínico concluido. Una vez terminada la realización del ensayo el investigador, patrocinador, la OIC o la Organización de Manejo de sitio enviará un informe de acuerdo con el inciso 83.1.

63.2. Informe final del ensayo clínico suspendido. Cuando el ensayo se suspenda, el patrocinador deberá asegurarse que se elaboren los informes correspondientes a efectos de ser comunicados a El Departamento, de acuerdo con los requerimientos establecidos.

63.3. Informe final del ensayo clínico por terminación anticipada. Al contar con los datos disponibles, el patrocinador remitirá a El Departamento y a los Comités Éticos en Investigación implicados, un informe que incluya los datos obtenidos hasta el momento de su conclusión anticipada: número de pacientes tamizados, enrolados, retirados, que completaron el estudio, que tuvieron falla clínica y resumen de eventos adversos serios y no serios ocurridos en el último periodo, así como los motivos de la terminación anticipada, y en su caso las medidas adoptadas en relación con los sujetos participantes en el ensayo.

64. Continuación del tratamiento tras la finalización del ensayo. Una vez finalizado el ensayo clínico, la continuación de la administración de productos utilizados, deberá regirse por las normas establecidas para el uso compasivo, contenidas en el artículo siguiente, siempre y cuando no se haya autorizado su uso para esas condiciones. Esta dotación de medicamento para los sujetos de estudio por un tiempo a convenir podrá ser solicitada al patrocinador, a requerimiento del Comité de Ética en Investigación, la institución donde se realizó el estudio, El Departamento o el investigador.

65. Uso compasivo de productos. Para utilizar un producto como uso compasivo bajo las condiciones del ensayo clínico original, se requerirá de un protocolo de utilización elaborado por el médico solicitante; consentimiento informado del paciente o su representante; informe clínico en el que el médico justifique la necesidad de dicho tratamiento; cuando aplique, la conformidad del director del centro donde se vaya a administrar el tratamiento y, la autorización de El Departamento.

65.1. Requisitos. A la solicitud, dirigida a El Departamento, se deberá adjuntar lo siguiente:

65.1.1. Informe clínico y justificación correspondiente del médico especialista responsable del tratamiento, en el que consten al menos las terapias anteriores utilizadas, los motivos por los que no se utilizan las alternativas terapéuticas, si existen.

65.1.2. Visto bueno del director médico del hospital, cuando aplique.

65.1.3. Consentimiento informado del paciente, cada vez debe ser más completo teniendo en cuenta las directrices actuales de carácter ético. En especial en el caso del paciente oncológico la voluntad de este con conocimiento de los sufrimientos que afectarán a su calidad de vida. Deben ser criterios de decisión del propio paciente y no de su familia ni de su médico. En el caso que el paciente esté incapacitado para ello o se trate de menor de edad, será el representante legal quien lo otorgue.

65.1.4. Bibliografía o reseña bibliográfica del producto, que indique en qué fase de investigación clínica se encuentra y en la indicación para la que se solicita, grado de utilización, datos de eficacia que se observen en el mismo o datos preliminares de eficacia y seguridad, e incluso estudios comparativos si existen.

65.1.5. Motivos por los que el paciente, en el caso de que exista un ensayo clínico autorizado, no puede ser incluido en el mismo.



El Departamento autorizará el uso compasivo del medicamento, según la documentación presentada.

Los tratamientos compasivos no pueden ser dispensados con receta médica, porque el medicamento no está registrado en el país.

65.2. Comunicación de Resultados. El médico tratante comunicará a El Departamento, los resultados del tratamiento en el plazo establecido y las sospechas de reacciones adversas que puedan ser debidos al medicamento, sin perjuicio de la comunicación de reacciones adversas a la dependencia de salud en la cual se desarrolla el estudio.

66. Estudios Multicéntricos.

66.1. Para estudios multicéntricos, el patrocinador deberá asegurar que todos los investigadores conduzcan el estudio en estricto cumplimiento con el protocolo acordado con el patrocinador, y aprobado por el Comité de Ética en Investigación y con lo establecido por El Departamento.

66.2. El patrocinador deberá asegurar que el formulario de recogida de datos esté diseñado para registrar los datos requeridos de todos los sitios o centros del estudio multicéntrico. Para aquellos investigadores que estén recolectando datos adicionales también deberán proporcionarse Formularios de Recogida de Datos suplementarios, diseñados para recolectar dichos datos.

66.3. Las responsabilidades de los investigadores, coordinadores y de los otros investigadores participantes deberán estar documentadas antes de iniciar el estudio, en la visita de inicio.

67. Ensayos clínicos con psicofármacos. Los protocolos de ensayos clínicos con psicofármacos deben seguir el mismo procedimiento de autorización de los ensayos clínicos, además, requerirán para su aprobación de una declaración jurada de la Dirección Técnica del laboratorio patrocinador, detallando que lote(s) de producción se utilizará(n) y un listado completo de los médicos participantes autorizados a recibir el psicofármaco motivo del ensayo.

Asimismo, la totalidad de estos médicos firmará una declaración por la que individualmente se hacen responsables de la correcta distribución del psicofármaco y se comprometen a no entregar la medicación sujeta a ensayo clínico, excepto a los pacientes participantes en el estudio, bajo la pena de las sanciones más severas que prescriben la ley.

La Dirección Técnica y la Dirección Médica o Departamento Médico o estructura análoga del laboratorio patrocinador en conjunto con el investigador principal, informarán a El Departamento cada 3 (tres) meses y por escrito, sobre la marcha del ensayo clínico. Tal informe tendrá el carácter de Declaración Jurada e incluirá el número de pacientes ingresados, la cantidad de medicamento utilizado y el tiempo que cada paciente lleva de tratamiento. La falta a este requerimiento será sancionada con la cancelación del ensayo clínico, sin perjuicio de otras sanciones que correspondieren de acuerdo con la Ley Contra la Narcoactividad vigente. Asimismo, deberá enviar a El Departamento, el reporte mensual de psicotrópicos y estupefacientes establecido por la Unidad de Control de Psicotrópicos y Estupefacientes.

En el caso que el estudio no sea patrocinado por ningún laboratorio, se deberán tomar los recaudos expresados anteriormente en cuanto a responsabilidad del (los) profesional(es) interviniente(s), registro del medicamento en estudio y de los pacientes que lo reciban.

68. Ensayos clínicos en situación de emergencia de salud pública. Proporcionar consideraciones generales para ayudar a los patrocinadores a garantizar la seguridad de los participantes de un ensayo



clínico, manteniendo el cumplimiento de las buenas prácticas clínicas (BPC) y minimizando los riesgos para la integridad del ensayo durante una emergencia de salud pública. Este artículo es aplicable solo en casos de una emergencia de salud pública decretada por el gobierno de la República y tiene vigencia únicamente durante dicha emergencia.

Una emergencia de salud pública puede afectar la realización de ensayos clínicos ya que pueden surgir desafíos, por ejemplo, de cuarentenas, cierres de sitios, limitaciones de viaje, interrupciones en la cadena de suministro del producto en investigación, u otras consideraciones del personal del sitio o los participantes del ensayo, lo cual puede dar lugar a dificultades para cumplir con los procedimientos especificados por el protocolo, incluida la administración o el uso del producto en investigación o la adhesión a las visitas obligatorias del protocolo y las pruebas de laboratorio / diagnóstico.

Pueden ser necesarias modificaciones del protocolo, puede haber desviaciones inevitables del protocolo debido a la emergencia y / o las medidas de control de salud pública. Aunque la necesidad y el impacto de las medidas de control de salud pública en los ensayos variarán según muchos factores, incluida la naturaleza de la enfermedad en estudio, el diseño del ensayo y en qué región (es) se está realizando el estudio, por lo que para ayudar a los patrocinadores a garantizar la seguridad de los participantes del ensayo, mantener el cumplimiento de las buenas prácticas clínicas (BPC) y minimizar los riesgos para la integridad del ensayo se describen las siguientes consideraciones generales:

68.1. Implementar políticas y procedimientos. Los patrocinadores, los investigadores clínicos y los CRI deben considerar establecer e implementar políticas y procedimientos, o revisar las políticas y los procedimientos existentes, para describir los enfoques que se utilizarán para proteger a los participantes del ensayo y gestionar la conducta del estudio durante una posible interrupción del estudio como resultado de avance de la enfermedad. medidas de control en los sitios de estudio. Los cambios en la política y los procedimientos podrían abordar, entre otros, el impacto en el proceso de consentimiento informado, las visitas y los procedimientos del estudio, la recopilación de datos, el monitoreo del estudio, la notificación de eventos adversos y los cambios en los investigadores, el personal del sitio y / o monitor (es) secundario a restricciones de viaje, medidas de cuarentena o la enfermedad en sí. La política y los procedimientos deben cumplir con la política aplicable (regional o nacional) para el manejo y control de la enfermedad. Dependiendo de la naturaleza de los cambios descritos anteriormente, es posible que se requiera una enmienda al protocolo según las regulaciones aplicables.

68.2. Garantizar la seguridad de los participantes del ensayo es primordial. Los patrocinadores deben considerar cada circunstancia, enfocándose en el impacto potencial en la seguridad de los participantes del ensayo y modificar la conducta del estudio en consecuencia. Las decisiones del estudio pueden incluir aquellas relacionadas con el reclutamiento continuo del ensayo, el uso continuo del producto en investigación para los pacientes que ya participan en el ensayo y la necesidad de cambiar la monitorización del paciente durante el ensayo. En todos los casos, es fundamental que los participantes del ensayo estén informados de los cambios en el estudio y los planes de seguimiento que podrían afectarlos.

68.3. Garantizar la continuidad de los participantes del ensayo. Los patrocinadores, en consulta con los investigadores y Comité de Ética en Investigación (CEI), pueden determinar que la protección de la seguridad, el bienestar y los derechos de un participante se logra mejor si continúa participando en el estudio de acuerdo con el protocolo o interrumpiendo la administración o el uso del producto de investigación o incluso la participación en el ensayo. Dichas decisiones dependerán de circunstancias específicas, incluida la naturaleza del producto en investigación, la capacidad de realizar un seguimiento de seguridad adecuado, el impacto potencial en la cadena



de suministro del producto en investigación y la naturaleza de la enfermedad en estudio en el ensayo clínico.

68.4. Garantizar la evaluación de seguridad de los participantes del ensayo. Dado que es posible que los participantes del ensayo no puedan acudir al sitio de investigación para las visitas especificadas en el protocolo, los patrocinadores deben evaluar si los métodos alternativos para las evaluaciones de seguridad (p. Ej., Contacto telefónico, visita virtual, ubicación alternativa para la evaluación, incluidos laboratorios locales o centros de imágenes) podrían implementarse cuando sea necesario y factible, y sería suficiente para garantizar la seguridad de los participantes del ensayo. Los patrocinadores deben determinar si las visitas en persona son necesarias para garantizar completamente la seguridad de los participantes del ensayo (por ejemplo, para llevar a cabo los procedimientos necesarios para evaluar la seguridad o el uso seguro del producto en investigación de manera apropiada); Al tomar la decisión de continuar con el uso o la administración del producto en investigación, el patrocinador debe considerar si se puede garantizar la seguridad de los participantes del ensayo con la implementación del método de monitoreo modificado.

68.5. Garantizar un adecuado control de la seguridad de los participantes del ensayo al retirarse del estudio. En algunos casos, los participantes del ensayo que ya no tienen acceso al producto en investigación o al sitio de investigación pueden necesitar un control de seguridad adicional (por ejemplo, al retirar un tratamiento en investigación activo).

68.6. Garantizar el adecuado seguimiento de los participantes del ensayo es primordial La necesidad de implementar nuevos procesos o modificar los procesos existentes variará según el protocolo y la situación local. Por ejemplo, esta evaluación podría incluir la consideración de si es apropiado retrasar algunas evaluaciones para los ensayos en curso o, si el estudio no se puede realizar correctamente según el protocolo existente, si detener el reclutamiento en curso o incluso retirar a los participantes del ensayo.

68.7. Los procedimientos de detección de la enfermedad que pueden ser obligatorios por el sistema de atención médica en el que se está realizando un ensayo clínico no necesitan informarse como una enmienda al protocolo, incluso si se realizan durante las visitas del ensayo clínico, a menos que el patrocinador esté incorporando los datos recopilados. como parte de un nuevo objetivo de investigación.

68.8. Informar sobre cambios al protocolo o consentimientos informados. Por lo general, los cambios en un protocolo no se implementan antes de la revisión y aprobación del CEI y de El Departamento, por lo que se solicita a los patrocinadores e investigadores a colaborar con los CEI de informar lo antes posible cuando se anticipen cambios urgentes o emergentes al protocolo o al consentimiento informado como resultado del proceso de la enfermedad en estudio. Dichos cambios al protocolo para minimizar o eliminar riesgos inmediatos o para proteger la vida y el bienestar de los participantes de la investigación (por ejemplo, para limitar la exposición en caso de enfermedad infecto-contagiosa) pueden implementarse sin la aprobación del CEI y de El Departamento o antes de presentar una enmienda al nuevo fármaco en investigación o exención de dispositivo en investigación, pero se requiere que se informe posteriormente. El Departamento solicita a los patrocinadores e investigadores a trabajar con el CEI que ha aprobado el ensayo para definir de manera prospectiva procedimientos para priorizar la notificación de desviaciones que puedan afectar la seguridad de los participantes del ensayo.

68.9. Implementar procesos alternativos. La implementación de procesos alternativos debe ser consistente con el protocolo en la medida de lo posible, y los patrocinadores e investigadores deben documentar el motivo de cualquier medida de contingencia implementada, deben documentar



cómo las restricciones pueden llevar a cambios en la realización del estudio y la duración de esos cambios e indicar qué participantes del ensayo se vieron afectados y cómo se vieron afectados esos participantes del ensayo.

- 68.10. Documentar datos faltantes.** Los cambios en los horarios de las visitas del estudio, las visitas perdidas o las interrupciones de los pacientes pueden provocar que falte información (p. Ej., Para los procedimientos especificados en el protocolo). Será importante capturar información específica en el formulario de informe de caso que explique la base de los datos faltantes, incluida la relación con el proceso de la enfermedad para la información faltante especificada en el protocolo (p. Ej., Visitas de estudio perdidas o interrupciones del estudio debido a la enfermedad). Esta información, resumida en el informe del estudio clínico, será útil para el patrocinador y para El Departamento.
- 68.11. Reportar cambios en el manejo del producto en investigación.** Si las visitas programadas a los sitios de investigación se verán afectadas de manera significativa, ciertos productos en investigación, como los que normalmente se distribuyen para la autoadministración, pueden ser susceptibles de métodos alternativos de administración segura. Para otros productos en investigación que normalmente se administran en un entorno de atención médica, se recomienda consultar a El Departamento sobre planes de administración alternativa (p. Ej., Enfermería domiciliaria o sitios alternativos por personal capacitado pero que no participa en el estudio). En todos los casos, los requisitos reglamentarios existentes para mantener la responsabilidad del producto en investigación permanecen y deben abordarse y documentarse.
- 68.12. Reportar cambios en la evaluación de eficacia.** Con relación a las evaluaciones de eficacia, se recomienda consultar con El Departamento con respecto a las modificaciones del protocolo para la recopilación de criterios de valoración de eficacia, como el uso de evaluaciones virtuales, retrasos en las evaluaciones y recopilación alternativa de muestras específicas de investigación, si es posible. Para los casos individuales donde no se recopilan los criterios de valoración de la eficacia, se deben documentar las razones por las que no se obtuvo la evaluación de la eficacia (por ejemplo, identificar la limitación específica impuesta por la evolución de la enfermedad que conduce a la incapacidad de realizar la evaluación especificada por el protocolo).
- 68.13.** Si los cambios en el protocolo llevaran a modificar la gestión de datos y / o los planes de análisis estadístico, el patrocinador debe considerar hacerlo en consulta con el área de estadística. Antes de bloquear la base de datos, los patrocinadores deben abordar en el plan de análisis estadístico cómo se manejarán las desviaciones del protocolo relacionadas con la enfermedad para los análisis preespecificados.
- 68.14.** Si las visitas de monitoreo in situ planificadas ya no son posibles, los patrocinadores deben considerar optimizar el uso de los programas de monitoreo central y remoto para mantener la supervisión de los sitios de investigación.
- 68.15.** Evaluar la disponibilidad continua de suministros para ensayos clínicos y las operaciones continuas de los proveedores, especialmente en relación con el suministro del producto en investigación y / o los suministros para ensayos clínicos que son esenciales para mantener un control de seguridad adecuado u otros procedimientos clave del ensayo. Esto debe incluir la consideración de la estabilidad del producto (vida útil) si se revisa el programa de tratamiento, o si el sitio clínico no puede almacenar adecuadamente el producto durante el tiempo necesario.
- 68.16.** Evaluar si habrá operaciones continuas y comunicaciones adecuadas con el personal del CEI y del Comité de Monitoreo de Datos (DMC), si corresponde, para respaldar las necesidades del ensayo. La participación del DMC de un estudio, si se ha establecido, puede brindar apoyo para las evaluaciones mencionadas anteriormente. Dado que una responsabilidad principal del DMC es



garantizar la seguridad de los participantes del ensayo, es importante considerar la evaluación del DMC del impacto de las modificaciones de la conducta del ensayo debido a la enfermedad en la seguridad del paciente.

69. Requisitos. Se debe cumplir con los requisitos establecidos en los incisos 41 a 43 y 45, y los respectivos subincisos. Y lo indicado en los subincisos 105.2.4 a 105.2.8

70. Validación de la solicitud.

70.1. El Departamento, en el plazo de veinticuatro (24) horas, verificará que la solicitud reúne los requisitos establecidos y notificará al solicitante la aceptación de esta.

70.2. En el caso que no reúna los requisitos establecidos, se requerirá al solicitante que complete o corrija las deficiencias en el plazo máximo de cinco (5) días calendario, con indicación que, si así no lo hiciera, se archivará la solicitud.

CAPÍTULO VI ESTUDIOS DE FARMACOGENÉTICA

71. Ética para realizar estudios de farmacogenética (FG). Con el fin de proteger la información genética del ser humano y los datos del genoma que permiten la identificación de una persona para efectos de su almacenamiento y transmisión, se establece:

71.1. La prohibición de solicitar, recibir, indagar, poseer y utilizar información sobre el genoma de una persona.

71.2. La prohibición de realizar prácticas eugenésicas, y

71.3. La prohibición de utilizar los exámenes genéticos y análisis predictivos como formas de discriminación.

La participación en los subestudios de FG es voluntaria, pero está ligada a la participación del paciente en el ensayo clínico. Si un sujeto acepta participar en un ensayo clínico, podrá plantearse su participación en el sub-estudio de FG. Lo que el investigador solicita es la donación de una muestra para análisis de FG, habitualmente en forma anonimizada.

72. Evaluación del protocolo del estudio de farmacogenética. Para que los estudios de investigación farmacogenética sean evaluados, se debe presentar un protocolo con la estructura siguiente:

72.1. Objetivos del estudio farmacogenético. Identificar o evaluar marcadores genéticos relacionados con la eficacia y la seguridad del medicamento, con la dosificación más adecuada, con la utilidad de un dispositivo diagnóstico o con la patogenia de la enfermedad.

72.2. Contexto en el que se desarrolla. En los ensayos clínicos con medicamentos es habitual plantear el estudio farmacogenético de forma prospectiva, en cuyo caso podría:

72.2.1. Ser imprescindible para realizar el ensayo clínico ya que constituye uno de sus objetivos. Se requiere una sola hoja de información para el paciente que incluya el análisis farmacogenético y un único consentimiento informado.



72.2.2. Constituir un sub-estudio farmacogenético o enmienda del protocolo de un ensayo clínico.

72.3. Obtención y manejo de las muestras biológicas. La obtención y manejo de las muestras biológicas, contempla:

72.3.1. Explicar el número de visitas y explicando en qué visita del ensayo clínico deben extraerse las muestras para el estudio farmacogenético, o si éste precisa de visitas adicionales a las del ensayo clínico.

72.3.2. Tipo y cantidad de muestras requeridas para el estudio farmacogenético (sangre periférica, biopsia de tejido, frotis de mucosa oral u otras).

- Procedimientos de obtención de las muestras
- Riesgos médicos implícitos de estos procedimientos, si los hubiera.
- Sistemas de codificación de muestras aplicados.

72.4. Almacenamiento de la muestra.

72.4.1. Conservación. Sistemas y lugar de conservación de cada tipo de muestra.

72.4.2. Plazo de almacenamiento de las muestras. De forma absoluta (años desde su obtención) o relativa (p. ej., respecto a la fecha del informe final del estudio clínico). Si las muestras identificables se transforman en no identificables, deberá especificarse el momento de este cambio.

72.4.3. Control de acceso a las muestras. Para las muestras identificables se establecerán procedimientos de seguridad que garanticen el acceso limitado a las mismas, definiendo el personal autorizado y el sistema de registro de acceso.

72.4.4. Procedimientos de destrucción de las muestras si el paciente lo solicita. Deberán indicarse los procedimientos de actuación según el tipo y el lugar de almacenamiento de las muestras, los plazos de ejecución y los documentos de control y sus destinatarios.

72.5. Análisis de las muestras por terceros. En caso se efectúen determinaciones genéticas por entidades diferentes a las autorizadas para la obtención y almacenamiento de las muestras del estudio, este análisis por terceros deberá ceñirse a los objetivos del estudio y dentro del contexto del consentimiento informado. El patrocinador del estudio debe garantizar que todos los requisitos de protección de confidencialidad de los pacientes son asumidos y aceptados por los terceros a quienes se ceden las muestras.

72.6. Cesión de las muestras a terceros. Si esta cesión se hace bajo los términos establecidos en los objetivos del estudio, el paciente debe ser informado.

72.7. Procedimientos para el manejo de la información genética. La información genética y fenotípica puede ser almacenada, transferida electrónicamente y utilizada de forma independiente a la muestra biológica de la que procede. Es necesario hacer las consideraciones específicas sobre la información genética, similares a las consideraciones sobre muestras biológicas.

72.7.1. Tipo de información a obtener. Se plantea sólo el análisis de determinados genes o marcadores genéticos para esclarecer las hipótesis que se presentan en el protocolo. Una



vez completados todos los análisis del estudio, se podrá solicitar a los sujetos participantes, que sus muestras (y datos clínicos asociados) también puedan utilizarse para otros estudios con objetivos más amplios que los específicos del ensayo clínico. Esto es éticamente aceptable si se informa adecuadamente a los sujetos y al CEI acerca de los objetivos de esta estrategia, y que los sistemas para proteger la confidencialidad de los donantes estén establecidos. Los sujetos deberán acceder libremente a que sus muestras sirvan para estas finalidades.

72.7.2. Finalidad de la información obtenida. Se especificará si los genes y marcadores genéticos que se analizan están relacionados con el metabolismo y el mecanismo de acción del fármaco o con el riesgo de padecer la enfermedad, su seriedad o evolución clínica y el efecto que estos factores pueden tener en la respuesta del paciente al tratamiento.

72.8. Sistemas de almacenamiento, control y custodia de los datos.

72.8.1. Duración del almacenamiento de la información. En el caso de información identificable, su almacenamiento sólo podrá mantenerse mientras sea necesaria para alcanzar los objetivos establecidos, salvo que se marque un plazo adicional y el donante acceda a ello. No obstante, en cualquier momento el sujeto podrá solicitar que cese la obtención de nueva información a partir de sus muestras.

Si se tratara de información no identificable (disociada o anónima), el mantenimiento de dicha información de forma indefinida no causa conflicto. El sujeto del que procede esta información pierde la capacidad de limitar su uso o solicitar su eliminación.

72.8.2. Cesión y utilización por terceros. Sólo podrá hacerse con autorización expresa del sujeto, bien desde el momento inicial del estudio o cuando se plantee la conveniencia de la cesión. El individuo recibirá información relacionada con esta cesión (identificación de los terceros, objetivos de la cesión, posibles transacciones, etcétera). En todo caso, deberá garantizarse el respeto a la confidencialidad del donante; por lo que la anonimización de la información es lo más adecuado.

72.9. Beneficios potenciales derivados de la participación en el estudio farmacogenético.

72.9.1. Confirmar o refutar hipótesis científicas elementales sobre la asociación de determinantes genéticos y respuestas clínicas a diversos medicamentos.

No se espera que los resultados produzcan un beneficio terapéutico inmediato para los participantes. Existe la expectativa de derivar mejoras futuras para otros sujetos.

72.9.2. La información obtenida en el estudio puede tener valor diagnóstico o pronóstico de una enfermedad.

Esto debe quedar reflejado en la hoja de información. Si existieran medidas preventivas o terapéuticas aplicables a partir del conocimiento de dicho factor, los CEI velarán por que el paciente reciba la información y asesoramiento necesarios.

72.9.3. En el caso de que se prevea obtener información predictiva de la eficacia y/o seguridad del medicamento, se deberá informar al paciente para que pueda beneficiarse de esta información para tratamientos futuros.



72.10. Riesgos potenciales. Existe la posibilidad de que se descubra información «sensible» para el individuo y sus familiares (p. ej., paternidad o predisposición genética a padecer ciertas enfermedades, algunas sin tratamiento y de pronóstico infausto). En este sentido, se debe informar al participante en el estudio de su «derecho a no saber», indicándole que tiene la posibilidad de solicitar al investigador del estudio que ninguna de estas informaciones le sea comunicada a no ser que lo solicite de forma expresa.

72.11. Acceso del paciente a la información genética. Los datos genéticos del estudio son sólo datos experimentales cuya verdadera utilidad clínica puede requerir años de investigación adicional. Si el sujeto solicita esa información, se le debe explicar su carácter experimental. Este acceso se verá limitado por las condiciones del ensayo, de forma que el investigador será el vínculo entre el paciente y la información codificada del patrocinador.

72.12. Aspectos económicos. La donación de material genético en el contexto de un ensayo clínico controlado no debe ser objeto de ninguna remuneración económica, excepto la compensación de los gastos derivados de su participación en el estudio (p. ej., desplazamientos).

72.13. Evaluación de la hoja de información al paciente. Se deberá presentar al paciente los aspectos enumerados a continuación:

72.13.1. Información general sobre la utilidad de la farmacogenética. Se debe incluir una breve explicación sobre cómo la dotación genética individual condiciona la aparición y evolución de determinadas enfermedades y su respuesta al tratamiento.

72.13.2. Descripción de los objetivos específicos del estudio. Se explicará qué determinaciones genéticas se van a efectuar, con qué fines dentro del estudio y en relación con qué enfermedades.

Si se contempla la utilización de las muestras y/o datos para estudios más generales (bancos de muestras, creación de líneas celulares, etc.), se explicarán cuáles serán estos objetivos y los procedimientos de codificación requeridos.

72.13.3. Beneficios potenciales. Los beneficios individuales y/o colectivos de la participación en el estudio, deben mencionarse con las limitaciones que este tipo de estudios puede tener en el momento actual.

72.13.4. Posibles riesgos. Los riesgos personales y familiares, derivados de la participación.

72.13.5. Voluntariedad de la participación en el estudio y posibilidad de retirada.

72.13.6. Procedimientos del estudio. Número de visitas, procedimientos de obtención, naturaleza y cantidad de las muestras, incomodidades y riesgos de los procedimientos del estudio.

72.13.7. Manejo de las muestras. Codificación, duración y lugar de almacenamiento, medidas de control de acceso, destrucción de las muestras (mientras sean identificables) y utilización y análisis por terceros, si procede.

72.13.8. Información genética que se obtendrá, uso de esta, formato (sistema de codificación) y duración del almacenamiento, control de acceso y cesión a terceros.

72.13.9. Derecho del paciente al acceso y rectificación de la información genética.



72.13.10. Explicación al paciente que, si retira su consentimiento, la muestra será destruida. Esto solo será posible antes de que la muestra sea anonimizada, especificando en qué momento ocurrirá esto. Como norma, se debe informar al paciente que no se le va a proporcionar ningún resultado de la investigación, a no ser que pueda ser utilizada directamente para su manejo clínico.

72.13.11. Reembolso de gastos a los pacientes derivados de la participación en el estudio.

72.13.12. Intereses comerciales y patentes derivados del estudio.

CAPÍTULO VII DE LAS ENMIENDAS AL PROTOCOLO DE ENSAYO CLÍNICO

73. Solicitud de Enmienda. En todo ensayo clínico autorizado, en caso se realice enmienda(s) al protocolo original, el Investigador, solicitará la autorización de la(s) enmienda(s) a El Departamento.

Para ello deberá presentarse a El Departamento la siguiente documentación:

73.1. Solicitud de enmienda dirigida a El Departamento.

73.2. Informe justificando y detallando las enmiendas realizadas.

73.3. Aprobación de la enmienda y del Consentimiento Informado por el Comité de Ética en Investigación, registrado en El Departamento, que revisó y aprobó el estudio.

73.4. Comprobante de pago por derecho de trámite.

74. Tipos de enmienda.

74.1. Enmienda sustancial. Es cualquier descripción escrita de cambios, o una aclaración formal de, un protocolo de estudio que pueda tener un impacto significativo en: a) la seguridad o integridad de los sujetos; b) el valor científico, la conducción o manejo del estudio; o c) la calidad o perfil de seguridad del producto o productos de investigación usados en el estudio. Todas las enmiendas sustanciales del protocolo deben ser aprobadas por el Comité de Ética en Investigación y El Departamento y comunicadas al investigador mediante un oficio, previo a su implementación. Estas enmiendas deberán ser incorporadas al protocolo.

74.2. Enmienda no sustancial. Incluye las correcciones menores o aclaraciones que no tienen impacto significativo en la forma que el estudio tiene que ser conducido y no altera los parámetros de seguridad del protocolo original (ejemplos: el cambio del monitor del estudio, detalles de contacto, coordinador, personal técnico de logística, etcétera). Todas las enmiendas no sustanciales del protocolo deberán ser notificadas al Comité de Ética Independiente y a El Departamento, pero no requieren respuesta de parte de este último, para su implementación.

Las enmiendas del protocolo sustanciales y no sustanciales serán integradas a un protocolo de estudio actualizado a discreción del patrocinador si los cambios al protocolo del estudio original son numerosos, o por requerimiento regulatorio aplicable. Estas enmiendas pueden incluirse en una adenda.

75. La no autorización de enmiendas al protocolo de investigación. El Departamento no autorizará enmiendas al protocolo de investigación cuando estas modifiquen sustancialmente el o (los) objetivo(s)



del estudio o el(los) producto(s) de investigación. En estos casos se debe tramitar la autorización de un nuevo ensayo clínico.

76. Autorización de Enmiendas al protocolo de investigación. Las enmiendas requerirán autorización solo cuando sean sustanciales o se realice cambio en el título del ensayo clínico y cambio en el número de pacientes, para lo cual el patrocinador, Organización de Investigación por Contrato u Organización de Manejo de Sitio, debe presentar los siguientes documentos:

76.1. Solicitud de enmienda.

76.2. Informe justificando la enmienda que se plantea realizar al ensayo clínico.

76.3. Aprobación de la enmienda al protocolo de investigación y el consentimiento informado por un Comité de Ética en Investigación con registro en El Departamento.

76.4. Comprobante de pago por derechos de trámite.

CAPÍTULO VIII DEL EXPEDIENTE DEL ENSAYO CLÍNICO

77. Archivo de la documentación del ensayo clínico. El patrocinador o propietario de los datos del ensayo es responsable del archivo de la documentación y la conservará, de conformidad a sus regulaciones internas. Estos documentos incluirán:

77.1. El protocolo, incluyendo su justificación, objetivos, diseño estadístico y metodología del ensayo, con las condiciones en las que se efectúe y gestione, así como los pormenores de los productos de investigación que se empleen.

77.2. Procedimientos normalizados de trabajo.

77.3. Todos los informes escritos sobre el protocolo y los procedimientos.

77.4. Folleto del investigador.

77.5. Cuaderno de recogida de datos de cada sujeto.

77.6. Informe final.

77.7. Certificado de auditoría, cuando proceda.

78. Acceso a la Información relacionada al ensayo clínico. El personal autorizado de El Departamento tendrá acceso a toda la información relacionada a Ensayos Clínicos, a la seguridad del producto en investigación e informes finales internacionales. Dicho personal está en la obligación, de mantener la confidencialidad de la información a la que accede.

79. Almacenamiento y conservación de los documentos de los ensayos clínicos. El Departamento los archivará y conservará físicamente durante diez (10) años luego del cierre del estudio en el país. En caso surjan controversias sobre la seguridad del producto en investigación se conservarán durante un período similar adicional. Al finalizar este período los documentos serán incinerados y se conservará el documento de destrucción o incineración respectivo, con el detalle de lo que se destruye.



80. Destino final de los materiales impresos sobrantes. Los materiales impresos sobrantes de la ejecución del ensayo clínico deben ser destruidos al término del ensayo con conocimiento de El Departamento.

81. Base de datos de ensayos clínicos.

81.1. Contenido de la base de datos. La base de datos de ensayos clínicos incluye: título del estudio, fase de estudio, patrocinador e investigadores, producto en investigación, indicación clínica, informe final nacional, fecha de inicio y término, entre otros.

81.2. Responsabilidad de la base de datos. El Departamento es responsable de la base de datos de los ensayos clínicos que se lleven a cabo en el territorio nacional, y su actualización.

MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA Y ASISTENCIA SOCIAL
GUATEMALA, C.A.
CAPÍTULO IX
DE LOS INFORMES DE AVANCE Y FINALES DEL ENSAYO CLÍNICO

82. Los informes de avance. El informe de avance de cada uno de los sitios o centros de Investigación que ejecutan el ensayo clínico será remitido semestralmente por el Investigador, Patrocinador, Organización de Investigación por Contrato u Organización de Manejo de Sitio a El Departamento, según se establece en el Anexo 6.

83. Los informes finales.

83.1. Presentación del informe. Finalizado el ensayo clínico, el Patrocinador, la Organización de Investigación por Contrato o la Organización de Manejo de Sitio, remitirá el informe final inmediato de cada uno de los sitios o centros de investigación a El Departamento, en un plazo máximo de noventa (90) días calendario y el informe final nacional en un plazo máximo de sesenta (60) días calendario, según lo establecido en el Anexo 6.

83.2. Conservación del informe final. El patrocinador conservará el informe por un mínimo de cinco (5) años después de obtener la autorización de comercialización del producto en el país. En caso el producto no sea registrado en Guatemala, el informe final se conservará por cinco años después del registro en el país de origen.

83.3. Cambios en el informe. Se documentará todo cambio que se produzca en la posesión de los datos. Todos los datos y documentos se pondrán a disposición de las autoridades competentes en salud si éstas así lo solicitan. En todo caso, se asegurará la confidencialidad de los datos y documentos contenidos en el archivo.

CAPÍTULO X
DE LA PUBLICACIÓN DEL ENSAYO CLÍNICO

84. Publicación en revistas científicas. Los resultados o conclusiones de los ensayos clínicos se comunicarán preferentemente en publicaciones científicas antes de ser divulgados al público no sanitario. No se darán a conocer de modo prematuro o sensacionalista tratamientos de eficacia todavía no determinada, ni se exagerará ésta.

El patrocinador está obligado a divulgar los resultados de los ensayos clínicos, tanto positivos como negativos, no se realizarán modificaciones al contenido científico y no tiene derecho a suprimir información.



Cuando se hagan públicos los estudios y trabajos de investigación sobre medicamentos, dirigidos a la comunidad científica, se hará constar la fuente de financiamiento. Se mantendrá en todo momento el anonimato de los sujetos participantes en el ensayo.

Queda terminantemente prohibida la publicidad del medicamento investigado, hasta tanto no quede debidamente registrado, tal como se establece en la Normativa que regula la publicidad de medicamentos.

85. Publicación de resultados de los ensayos clínicos autorizados y realizados. Luego de publicado el ensayo clínico, en caso de ser aceptado por una revista científica, el patrocinador remitirá una copia de dicha publicación a El Departamento y al sitio o centro de Investigación. Esta publicación deberá reflejar en forma estricta el informe final remitido. El Departamento en coordinación con el patrocinador, deberá poner a disposición de los ciudadanos a través de su página web, un resumen y los resultados de cada uno de los ensayos clínicos autorizados y realizados.

86. Obligaciones éticas de las publicaciones. Los autores, directores y editores todos tienen obligaciones éticas con respecto a la publicación de los resultados de su investigación.

86.1. Los autores tienen el deber de tener a la disposición del público los resultados de su investigación en seres humanos y son responsables de la integridad y exactitud de sus informes.

86.2. Se deben publicar tanto los resultados negativos e inconclusos, como los positivos o de lo contrario deben estar a la disposición del público.

86.3. En la publicación se debe citar la fuente de financiamiento, afiliaciones institucionales y conflictos de intereses.

Los informes sobre investigaciones que no se ciñan a los principios descritos no deben ser aceptados para su publicación.

CAPÍTULO XI DE LAS PERSONAS Y ENTIDADES QUE PARTICIPAN EN LA EJECUCIÓN DE LOS ENSAYOS CLÍNICOS

87. Patrocinador.

87.1. Generalidades. Corresponde al patrocinador ser responsable del diseño del estudio, para lo cual debe firmar las solicitudes de dictamen y la autorización, dirigidas al Comité de Ética en Investigación y a El Departamento.

87.2. Registro del patrocinador. El patrocinador se inscribirá por única vez en El Departamento, y deberá ser actualizada cada dos años, el procedimiento consta de dos etapas: a) Inspección locativa; y b) Evaluación de la siguiente documentación:

87.2.1. Solicitud de Registro (persona natural o jurídica).

87.2.2. Copia de la escritura de constitución de la sociedad (en caso de persona jurídica).

87.2.3. Patente de comercio de empresa, que indique el giro comercial afín al objeto (persona natural, cuando aplique, o jurídica).



87.2.4. Copia simple de la representación legal con su correspondiente razón de inscripción registral vigente (persona jurídica).

87.2.5. Copia simple de Patente de Comercio de Sociedad (persona jurídica)

87.2.6. Carta emitida por el responsable de la realización del ensayo clínico indicando que ejecuta ensayos clínicos según la Normativa vigente y a las Buenas Prácticas Clínicas, (persona natural o persona jurídica por el representante legal).

87.2.7. Para cada uno de los miembros que labora con el patrocinador debe adjuntarse la siguiente papelería:

- Fotocopia del Documento Personal de Identificación (DPI).
- Currículum vitae del representante legal, monitores locales y personal regulatorio.
- Constancia de colegiado activo vigente, cuando aplique.

87.2.8. Descripción (Brochure) institucional, conteniendo los objetivos institucionales, organigrama estructural y funcional, procedimientos de selección de centros de investigación e investigadores para ejecutar ensayos clínicos, plan de capacitación del personal en aspectos relacionados a ensayos clínicos, Buenas Prácticas Clínicas y ética en investigación y un listado de los estudios en los que ha participado como Patrocinador.

87.2.9. Tramitar en El Departamento, la autorización de una droguería para la importación, almacenamiento y distribución de los productos de los ensayos clínicos que realice, o en su defecto el contrato de almacenamiento del producto en investigación con una droguería autorizada para el efecto, según Norma Técnica Vigente. Si el patrocinador no realizara ninguna de estas funciones, presentar una declaración jurada donde declare qué mecanismo utilizará para la importación y manejo del producto en investigación.

87.2.10. En el caso que el patrocinador no se encuentre establecido legalmente en el país, deberá presentar una certificación emitida por la autoridad regulatoria de que se encuentra registrado en el país de origen dicha, certificación deberá cumplir con los pases de ley o apostilla (según la Ley del Organismo Judicial, artículos 37 y 38), dicha certificación deberá ser actualizada como mínimo una vez por año para otros ensayos clínicos que sean sometidos a aprobación por el mismo patrocinador. Deberá agregar a la documentación descrita en los incisos 42 o 43, según sea el caso, un ejemplar de su informe de labores más reciente y los nombres de sus directores o junta directiva. Asimismo, deberá contar con una OIC o SMO que asuma los aspectos regulatorios y legales en el país.

87.3. Responsabilidades del patrocinador o su representante legal. Todas las referencias que se hacen al patrocinador en estos lineamientos también aplican para la OIC y SMO, hasta donde éstas hayan asumido las tareas y funciones del patrocinador relacionadas con el estudio.

87.3.1. Establecer y mantener un sistema de garantías y control de calidad, con procedimientos estandarizados de trabajo escritos, de forma que los ensayos sean realizados y los datos generados sean documentados y comunicados de acuerdo con el protocolo, las normas de Buenas Prácticas Clínicas y lo dispuesto en esta Normativa.



- 87.3.2.** Firmar junto con el investigador que corresponda, los acuerdos financieros, el protocolo y cualquiera de sus modificaciones.
- 87.3.3.** Seleccionar al investigador y personal más adecuado que participará en el ensayo clínico, según su cualificación y medios disponibles.
- 87.3.4.** Facilitar al investigador, al Comité de Ética en Investigación y a El Departamento, la información básica y clínica referente al producto de investigación y actualizarla a lo largo del ensayo.
- 87.3.5.** Solicitar el dictamen del Comité de Ética en Investigación y la autorización de El Departamento, así como suministrarles la información y recabar las autorizaciones que procedan, en caso de modificación o violación del protocolo o interrupción del ensayo y las razones para ello.
- 87.3.6.** Suministrar de forma gratuita los productos en investigación.
- 87.3.7.** Suministrar de forma gratuita los anticonceptivos a utilizar durante el ensayo clínico.
- 87.3.8.** Garantizar el aseguramiento y control de calidad, manufactura, empaque, etiquetado, codificación del producto en investigación.
- 87.3.9.** Asegurar la entrega oportuna del producto en investigación al investigador.
- 87.3.10.** Ser responsable de la conservación del producto, sus protocolos de fabricación y control, registro de las cantidades entregadas y asegurarse que en el sitio o centro de investigación existan procedimientos adecuados de manejo, conservación y uso de estos. Excepcionalmente, se podrán acordar con el sitio o centro otras vías de suministro.
- 87.3.11.** Designar el monitor que vigilará la marcha del ensayo, cuando aplique.
- 87.3.12.** Comunicar a investigadores y Comités de Ética en Investigación, involucrados en el ensayo, las sospechas de reacciones adversas serias e inesperadas y a El Departamento un resumen de estas.
- 87.3.13.** Proporcionar al investigador, institución, Comité de Ética en Investigación y a El Departamento, de forma inmediata, cualquier información de importancia a la que tenga acceso durante el ensayo.
- 87.3.14.** Proporcionar a los sujetos en investigación un seguro que cubra la atención médica por reacciones adversas y/o procedimientos relacionados con la investigación clínica, siempre y cuando el investigador se apegue al protocolo y a las Buenas Prácticas Clínicas en la conducción del ensayo clínico.
- 87.3.15.** Proporcionar al investigador cobertura legal y económica en caso se produzca uno de los casos descritos anteriormente, por medio del seguro.
- 87.3.16.** Acordar con el investigador la distribución de responsabilidades en cuanto al manejo de datos, elaboración de informes y publicación de resultados.



- 87.3.17.** Velar porque el investigador proporcione a los sujetos más información sobre el ensayo.
- 87.3.18.** Notificar cualquier cambio en el protocolo, tanto al Comité de Ética en Investigación como a El Departamento.
- 87.3.19.** Disponer de un registro documentado del monitoreo que se viene realizando a los ensayos clínicos; incluyendo, la disposición de personal especialmente seleccionado y especializado (monitor).
- 87.3.20.** Presentar a El Departamento copia de la publicación de los ensayos clínicos autorizados.
- 87.3.21.** Conservar protocolos de fabricación y control del producto en investigación, los registros de los productos en investigación conforme al inciso 105.2.7. y proporcionarlos cuando sean solicitadas por El Departamento.
- 87.3.22.** Disponer de un representante legal y Director Médico en el país, para la realización de ensayos clínicos, en caso de que el patrocinador no esté registrado en el país. Debiendo presentar constancia de la inscripción del Representante Legal y currículo vitae del director Médico, dirección y teléfono de la sede.
- 87.3.23.** Procurar, después de la culminación del estudio, el acceso a los medicamentos que han resultado beneficiosos en caso no exista otra alternativa de tratamiento adecuado para el sujeto.
- 87.3.24.** Mantener registros que documenten el envío, la recepción, disposición, devolución y destrucción del producto en investigación según los incisos 106 y 106.6. de la presente Normativa, o según lo que aplique.
- 87.3.25.** Mantener un sistema para la recuperación de los productos en investigación y documentar esta recuperación (por ejemplo: por devolución de producto deficiente, reclamo después de terminado el estudio, reclamo por producto caduco).
- 87.3.26.** Mantener un sistema para la disposición del producto en investigación sin usar y para la documentación de esta disposición.
- 87.3.27.** Tomar las medidas necesarias para asegurar que el producto en investigación se mantenga estable durante el período de uso.
- 87.3.28.** Mantener registros de los análisis de la muestra de un lote y características del producto en investigación.
- 87.3.29.** En el plazo de noventa (90) días calendario a partir de la finalización de un ensayo clínico, el patrocinador comunicará a El Departamento y al Comité de Ética en Investigación que ha finalizado el ensayo clínico. Comunicar la finalización del estudio de acuerdo con el inciso 83 inciso 83.1.



87.3.30. En caso de terminación anticipada del ensayo, el plazo quedará reducido a quince (15) días y deberán exponerse claramente los motivos de esta.

87.3.31. En caso de suspensión de un estudio se determinarán las causas que ocasionaron la misma, el patrocinador deberá informar rápidamente a los investigadores/instituciones, Comité de Ética en Investigación y a El Departamento.

87.3.32. El patrocinador deberá presentar a El Departamento los informes parciales y final del estudio.

87.5. Cambio de patrocinador del ensayo clínico. En todo ensayo clínico autorizado, en caso se quiera cambiar al patrocinador, el nuevo patrocinador solicitará a El Departamento el cambio de patrocinador, para lo cual deberá cumplir con la siguiente documentación:

87.5.1. Carta que comunica el cambio de patrocinador.

87.5.2. Informe justificando los motivos del cambio de patrocinador.

87.5.3. Carta de renuncia del patrocinador anterior.

87.5.4. Carta de aceptación del patrocinador nuevo.

87.5.5. Copia de la carta de toma de conocimiento del Comité de Ética en Investigación que aprobó el estudio, de haber tomado conocimiento del nuevo Patrocinador. Si el nuevo patrocinador está en el extranjero la documentación indicada debe cumplir con lo indicado en el inciso 87.2.13.

87.6. Patrocinador-investigador. Las obligaciones de un patrocinador-investigador incluyen tanto las de un patrocinador como las de un investigador.

87.7. Universidades que patrocinen Ensayos Clínicos. Las universidades del país que patrocinen un ensayo clínico están sujetas a lo dispuesto en la presente Normativa.

88. Organización de Investigación por Contrato (OIC, CRO en inglés). Un patrocinador puede transferir cualquiera o todas las tareas y funciones relacionadas con el ensayo clínico a una OIC, pero la responsabilidad final de la calidad e integridad de los datos del estudio siempre recae en el patrocinador. La OIC deberá implementar el sistema de aseguramiento de la calidad requerido.

Cualquier tarea y función relacionada con el ensayo clínico que sea transferida y asumida por una OIC se deberá especificar por escrito. Cualquier tarea y función que no sea específicamente transferida y asumida por una OIC será retenida por el patrocinador.

Cuando se opera bajo esta clase de acuerdos, las OIC están sujetas a las mismas regulaciones y sanciones en caso de incumplimiento de alguna obligación.

88.1. Responsabilidades de las OIC

88.1.1. Estar en condiciones de asegurar la calidad de las tareas y funciones asumidas, debiendo documentar estos procedimientos por escrito, antes del inicio del ensayo clínico.



88.1.2. Contar con espacio físico o contratar una droguería, que cumpla con los requisitos, según Norma Técnica Vigente, para almacenar los productos de investigación que reúnan los requisitos indicados en el subinciso 105.2.7.

88.1.3. Especificar por escrito todas las tareas y funciones relacionadas con el estudio que sean transferidas y asumidas por la OIC, detallando delegaciones parciales y totales.

88.1.4. Informar anualmente a El Departamento el listado de ensayos clínicos en los que participaron en el referido período.

88.1.5. Asegurar que la documentación cumpla los requerimientos del protocolo, la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA, por sus siglas en inglés), Agencia Europea de Medicamentos (EMA, por sus siglas en inglés) y las regulaciones y directivas locales.

88.1.6. Preparar, compilar, revisar y presentar a El Departamento todos los documentos necesarios para la realización del ensayo clínico.

88.1.7. Iniciar, suspender o discontinuar el ensayo clínico según se requiera.

88.1.8. Importar/Exportar los productos en investigación involucrados en los ensayos clínicos.

88.1.9. Controlar la distribución y retorno de los productos en investigación.

88.1.10. Etiquetar o verificar el etiquetado de los productos en investigación.

88.1.11. Seleccionar los investigadores calificados para conducir el ensayo clínico.

88.1.12. Proveer a los investigadores de la información necesaria para el ensayo clínico.

88.1.13. Seleccionar las personas calificadas para monitorear la conducción del ensayo clínico.

88.1.14. Evaluar y reportar los eventos adversos serios y no serios.

88.1.15. Mantener los registros adecuados del ensayo clínico.

88.1.16. Realizar los reportes durante el progreso del ensayo clínico y al final de este.

88.1.17. No incluir dentro de sus instalaciones sitios o centros de investigación, evitando con ello conflictos de interés.

88.1.18. Enviar reportes de seguridad al Investigador, Comité de Ética en Investigación y a El Departamento.

88.2. Las Organizaciones de Investigación por Contrato Extranjeras. Las Organizaciones de Investigación por Contrato Extranjeras, deben contar con una sucursal en el país, constituida de acuerdo con las leyes vigentes, que asumirán todas las responsabilidades del patrocinador establecidas en el contrato.



88.3. Registro de las Organizaciones de Investigación por Contrato. Las Organizaciones de Investigación por Contrato se inscribirán por única vez en El Departamento, y deberá ser actualizada cada dos años, el procedimiento consta de dos etapas: a) Inspección locativa; y b) Evaluación de la siguiente documentación:

88.3.1. Solicitud de registro.

88.3.2. Copia legalizada de la escritura pública de la empresa.

88.3.3. Patente de comercio de empresa, que indique el giro comercial afín al objeto.

88.3.4. Acta notarial de toma de posesión del representante legal y constancia de estar inscrito en el Registro Mercantil.

88.3.5. Patente de Sociedad.

88.3.6. Declaración jurada indicando que ejecutan ensayos clínicos según la Normativa vigente y a las Buenas Prácticas Clínicas, utilizando el modelo en Guatemala, firmado por el ejecutivo de más alto cargo o el representante legal.

88.3.7. Para cada uno de los miembros que integrarán la OIC debe adjuntarse la siguiente papelería:

88.3.7.1. Fotocopia de DPI.

88.3.7.2. Currículum vitae del representante legal, monitores locales y personal regulatorio.

88.3.7.3. Constanza de colegiado activo vigente, cuando aplique.

88.3.8. Descripción (Brochure) institucional, conteniendo objetivos institucionales, organigrama estructural y funcional, procedimientos de selección de centros de investigación e investigadores para ejecutar ensayos clínicos, plan de capacitación del personal en aspectos relacionados a ensayos clínicos, Buenas Prácticas Clínicas y ética en investigación y un resumen de los estudios en los que ha participado.

88.3.9. Tramitar en El Departamento, la autorización de una droguería para la importación, almacenamiento y distribución de los productos de los ensayos clínicos que realice, o en su defecto el contrato de almacenamiento del producto en investigación con una droguería autorizada para el efecto, según Norma Técnica Vigente. Si la OIC no realizara ninguna de estas funciones, presentar una declaración jurada donde declare qué mecanismo utilizará para la importación y manejo del producto en investigación.

88.4. Actualización de inscripción de la Organización de Investigación por Contrato. Para el efecto deberá presentar la siguiente documentación:

88.4.1. Cursos de capacitación desarrollados dentro de la empresa para el personal regulatorio.

88.4.2. Constanza de cursos de capacitación recibidos por el personal regulatorio.



88.4.3. Listado de sitios o centros de investigación que estén llevando a cabo ensayos clínicos y el estatus de cada uno de ellos.

88.4.4. Cualquier cambio que se haya efectuado en los planes de capacitación del personal regulatorio o procedimientos de selección de sitios o centros de investigación.

88.4.5. Cambios en el personal regulatorio.

88.4.6. Constancia de colegiado activo, cuando aplique.

88.5. Cambio de la Organización de Investigación por Contrato (OIC). Para el efecto deberá presentarse la siguiente documentación:

88.5.1. Carta que comunica el Cambio de Organización de Investigación por Contrato.

88.5.2. Informe justificando los motivos del cambio.

88.5.3. Carta de renuncia de la OIC anterior.

88.5.4. Carta de aceptación de responsabilidades de la OIC nueva.

88.5.5. Copia de la carta de toma de conocimientos del Comité de Ética en Investigación que aprobó el estudio, de haber tomado conocimiento de la nueva OIC.

88.5.6. Lista de ensayos clínicos indicando tipo de funciones que ha ejecutado, según contrato con el patrocinador, estatus de estos, última fecha de seguimiento por la OIC anterior.

88.6. Cierre de operaciones de la Organización de Investigación por Contrato. Para el efecto deberá presentarse la siguiente documentación:

88.6.1. Notificar a El Departamento en un plazo no mayor de cuarenta y ocho (48) horas el cierre de operaciones.

88.6.2. Carta que comunica el cierre de operaciones en el país.

88.6.3. Informe de los ensayos clínicos indicando tipo de funciones que ha ejecutado, según contrato con el patrocinador, estatus de estos, última fecha de seguimiento de cada uno de los ensayos clínicos.

88.6.4. Copia de la carta de toma de conocimiento de los Comités de Ética en Investigación que hayan aprobado los ensayos clínicos en proceso y de los cuales es responsable la OIC.

88.6.5. Original de la Certificación de registro de la OIC y la Licencia Sanitaria correspondiente a la Droguería según Norma Técnica Vigente, si hubiere.

89. Organización de Manejo de Sitio (SMO en inglés). Organización que asume, una o más de las obligaciones regulatorias de un ensayo clínico en el sitio o centro de investigación. Cualquier tarea y función relacionada con el ensayo clínico que sea transferida y asumida por una SMO se deberá especificar por escrito. Cualquier tarea y función que no sea específicamente transferida por una OIC será retenida por ella o por el patrocinador.



89.1. Responsabilidades de la SMO

89.1.1. Presentación del ensayo clínico al Comité de Ética en Investigación para su aprobación.

89.1.2. Seguimiento de los pacientes o sujetos.

89.1.3. Requisitos de la forma de consentimiento informado.

89.1.4. Fecha de inicio de operaciones y cierre del ensayo clínico.

89.1.5. Archivo y mantenimiento de los documentos relacionados con el ensayo clínico.

89.1.6. Informes de eventos adversos serios al patrocinador o OIC, al Comité de Ética en Investigación y a El Departamento.

89.1.7. Velar por el cumplimiento del protocolo.

89.1.8. Asesorar y alertar a los investigadores de violaciones posibles al protocolo.

89.1.9. Alertar a los investigadores del potencial de violaciones a las Buenas Prácticas Clínicas.

89.1.10. Mantenimiento de todos los materiales relacionados con el ensayo clínico.

89.2. Registro de la SMO. La SMO se inscribirá por única vez en El Departamento, y deberá ser actualizada cada dos años, el procedimiento consta de dos etapas: a) Inspección locativa; y b) Evaluación de la siguiente documentación:

89.2.1. Solicitud de registro.

89.2.2. Copia legalizada de la escritura pública de la empresa.

89.2.3. Acta notarial de toma de posesión del representante legal y constancia de estar inscrito en el Registro Mercantil.

89.2.4. Patente de Comercio de Empresa.

89.2.5. Patente de Sociedad.

89.2.6. Declaración jurada indicando que ejecutan ensayos clínicos según la Normativa vigente y a las Buenas Prácticas Clínicas utilizando el modelo en Guatemala, firmado por el ejecutivo de más alto cargo o el representante legal.

89.2.7. Para cada uno de los miembros que integrarán la SMO debe adjuntarse la siguiente papelería:

89.2.7.1. Fotocopia de DPI.

89.2.7.2. Currículum vitae del representante legal, monitores locales y personal regulatorio.



89.2.7.3. Constancia de colegiado activo vigente, cuando aplique.

89.2.8. Descripción (Brochure) institucional, conteniendo objetivos institucionales, organigrama estructural y funcional, procedimientos de selección de centros de investigación e investigadores para ejecutar ensayos clínicos, plan de capacitación del personal en aspectos relacionados a ensayos clínicos, Buenas Prácticas Clínicas y ética en investigación y un resumen de los estudios en los que ha participado.

89.2.9. Tramitar en El Departamento, la autorización de una droguería para la importación, almacenamiento y distribución de los productos de los ensayos clínicos que realice, o en su defecto el contrato de almacenamiento del producto en investigación con una droguería autorizada para el efecto, según Norma Técnica Vigente. Si la SMO no realizara ninguna de estas funciones, presentar una declaración jurada donde declare qué mecanismo utilizará para la importación y manejo del producto en investigación.

89.3. Actualización de inscripción de la Organización de Manejo de Sitio. Para el efecto deberá presentar la siguiente documentación:

89.3.1. Cursos de capacitación desarrollados dentro de la empresa para el personal regulatorio.

89.3.2. Constancia de cursos de capacitación recibidos por el personal regulatorio.

89.3.3. Listado de sitios o centros de investigación que estén llevando a cabo ensayos clínicos y el estatus de cada uno de ellos.

89.3.4. Cualquier cambio que se haya efectuado en los planes de capacitación del personal regulatorio y procedimientos de selección de sitios o centros de investigación.

89.3.5. Cambios en el personal regulatorio.

89.3.6. Constancia de colegiado activo, cuando aplique.

89.4. Cambio de la Organización de Manejo de Sitio. Para el efecto deberá presentarse la siguiente documentación:

89.4.1. Carta que comunica el Cambio de Organización de Manejo de Sitio (SMO).

89.4.2. Informe justificando los motivos del cambio.

89.4.3. Carta de renuncia de la SMO anterior.

89.4.4. Carta de aceptación de responsabilidades de la SMO nueva.

89.4.5. Copia de la carta de toma de conocimiento del Comité de Ética en Investigación que aprobó el estudio, de haber tomado conocimiento de la nueva SMO.

89.4.6. Lista de ensayos clínicos indicando tipo de funciones que ha ejecutado, según contrato con el patrocinador, estatus de estos, última fecha de seguimiento por la SMO anterior.



89.5. Cierre de operaciones de la Organización de Manejo de Sitio. Para el efecto deberá presentarse la siguiente documentación:

89.5.1. Notificar a El Departamento en un plazo no mayor de cuarenta y ocho (48) horas el cierre de operaciones.

89.5.2. Carta que comunica el cierre de operaciones en el país.

89.5.3. Informe de los ensayos clínicos indicando tipo de funciones que ha ejecutado, según contrato con el patrocinador u OIC, estatus de estos, última fecha de seguimiento de cada uno de los ensayos clínicos.

89.5.4. Copia de la carta de toma de conocimiento de los Comités de Ética en Investigación que hayan aprobado los ensayos clínicos en proceso y de los cuales es responsable la SMO.

89.5.5. Original de la Certificación de registro de la SMO y la licencia sanitaria correspondiente a la droguería según norma técnica vigente, si hubiere.

90. Monitor. Sirve de vínculo entre el patrocinador y el investigador principal. El monitor no debe formar parte del equipo investigador. El monitor debe asegurarse de que el estudio sea conducido y documentado apropiadamente, mediante un plan adecuado, por escrito basado en el objetivo, diseño, complejidad, estudios a ciegas, tamaño y puntos de medición del ensayo clínico.

90.1. Inscripción del monitor. Deberá presentar a El Departamento: currículum vitae, actualizado y certificado del Curso de Buenas Prácticas Clínicas emitido por una entidad reconocida en el país, colegiado activo, si aplica. Si es extranjero, además de los requisitos anteriores, deberá presentar permiso para trabajar en el país extendido por Dirección General de Migración y por el Ministerio de trabajo. Colegiado activo, si aplica.

90.2. Responsabilidades del monitor. El monitor tendrá las siguientes responsabilidades:

90.2.1. Trabajar de acuerdo con los Procedimientos de Operación Estándar (POE's) del patrocinador.

90.2.2. Visitar al investigador antes, durante y después del ensayo para comprobar el cumplimiento del protocolo.

90.2.3. Garantizar que los datos son registrados de forma correcta y completa en la boleta de recolección de datos.

90.2.4. Asegurar que se ha obtenido el consentimiento informado de todos los sujetos antes de su inclusión en el ensayo clínico.

90.2.5. Cerciorarse que los investigadores y el sitio o centros donde se realizará la investigación son adecuados para este propósito durante el período de realización del ensayo clínico.



- 90.2.6.** Asegurarse que, tanto el investigador principal como sus colaboradores, han sido informados adecuadamente y garantizar en todo momento una comunicación rápida entre investigador y patrocinador.
- 90.2.7.** Verificar que los recursos, instalaciones, laboratorio, equipo y personal, sean idóneos para conducir de forma segura y apropiada el ensayo clínico, durante todo el período en que se realizará.
- 90.2.8.** Verificar que el investigador cumple el protocolo y todas sus enmiendas aprobadas.
- 90.2.9.** Asegurar que el investigador reciba el Folleto del Investigador vigente, todos los documentos y los suministros necesarios para conducir apropiadamente el ensayo clínico.
- 90.2.10.** Verificar que el personal del investigador esté llevando a cabo las funciones específicas del estudio de conformidad con el protocolo y con cualquier otro acuerdo suscrito entre el patrocinador y el investigador/institución y que no hubieran delegado estas funciones a personas no autorizadas.
- 90.2.11.** Verificar que el investigador esté incluyendo solamente sujetos elegibles.
- 90.2.12.** Reportar la tasa de reclutamiento de sujetos.
- 90.2.13.** Verificar que los documentos fuente y otros registros del estudio sean precisos, completos y se mantengan actualizados.
- 90.2.14.** Verificar que el investigador proporcione todos los informes, notificaciones, solicitudes requeridos y que estos documentos sean precisos, completos, oportunos, legibles, estén fechados e identifiquen el ensayo clínico.
- 90.2.15.** Verificar con respecto a los productos en investigación que los tiempos y condiciones de almacenamiento sean aceptables y que los suministros sean suficientes durante el ensayo clínico.
- 90.2.16.** Verificar que los productos en investigación sean suministrados solamente a los sujetos que son elegibles para recibirlo y a las dosis especificadas en el protocolo.
- 90.2.17.** Verificar que la recepción, uso y devolución de los productos en investigación en los sitios o centros donde se realiza el ensayo clínico, sean procedimientos controlados y documentados adecuadamente.
- 90.2.18.** Verificar que los productos en investigación sin utilizar sean destruidos o devueltos a donde corresponda.
- 90.2.19.** Verificar que se les proporcione a los sujetos, las instrucciones necesarias sobre el uso, manejo, almacenamiento y devolución apropiados de los productos en investigación.
- 90.2.20.** Determinar si todos los eventos adversos son reportados apropiadamente dentro de los períodos de tiempo requeridos por las Buenas Prácticas Clínicas, el protocolo, el Comité de Ética en Investigación y la presente Normativa.



90.2.21. Remitir al patrocinador informes de las visitas de monitoreo y de todos los contactos relevantes con el investigador.

90.3. Selección y calificación de los monitores. El patrocinador, la OIC o la SMO deberán designar a los monitores, según las disposiciones siguientes:

90.3.1. Los monitores deben estar capacitados apropiadamente y deberán tener el conocimiento científico y clínico necesario para monitorear un ensayo clínico adecuadamente.

90.3.2. Los monitores deberán estar totalmente familiarizados con el producto en investigación, el protocolo, el formulario de consentimiento informado escrito y con cualquier otra información escrita que se les proporcione a los sujetos, con los POEs del patrocinador, las BPC y con los requerimientos de El Departamento.

90.4. Documentos fuente y Formulario de Reporte de Caso (FRC). Revisar que los datos del FRC estén completos y sean precisos, de acuerdo con los documentos fuente y de otros registros relacionados con el ensayo clínico, comparando unos con otros. El monitor específicamente deberá verificar que:

90.4.1. Los datos requeridos por el protocolo se reporten exactamente en los FRC y que sean consistentes con los documentos fuente.

90.4.2. Cualquier modificación a la dosis y tratamiento, estén bien documentados para cada uno de los sujetos del ensayo clínico.

90.4.3. Los eventos adversos, medicación concomitante y enfermedades intercurrentes sean reportadas en conformidad con el protocolo en los FRC.

90.4.4. Se reporten claramente en los FRC las visitas a las que no acudan los sujetos, así como las pruebas y exámenes que no se realizaron.

90.4.5. Se reporten y se dé una explicación en los FRC, de todos los retiros del ensayo clínico, de los sujetos incluidos.

90.4.6. Informar al investigador de cualquier error, omisión o ilegibilidad en los datos del FRC.

90.4.7. Verificar que el investigador o un miembro del personal del ensayo clínico, del investigador que esté autorizado a realizar y hacer cambios en el FRC en lugar del investigador, haga las correcciones, añadiduras u omisiones pertinentes, se fechen y se dé una explicación (si fuera necesario) y coloque sus iniciales. Esta autorización debe documentarse.

90.4.8. Determinar si todos los eventos adversos (EAs) son reportados apropiadamente dentro de los períodos de tiempo requeridos por la BPC, el protocolo, el CEI, el patrocinador y el requerimiento regulatorio aplicables.

90.4.9. Determinar si el investigador conserva los documentos esenciales.



90.4.10. Comunicar desviaciones del protocolo, POEs BPC y requerimientos regulatorios aplicables al investigador y tomar las medidas apropiadas para prevenir una recurrencia de las desviaciones detectadas.

90.5. Informe del Monitor. El monitor deberá presentar un reporte escrito al patrocinador después de cada visita al lugar donde se realiza el ensayo clínico o una comunicación relacionada con el ensayo clínico.

90.5.1. El informe debe incluir la fecha, lugar, nombre del monitor y nombre del investigador o de otro individuo a quien se hubiese contactado.

90.5.2. Los informes deberán incluir un detalle de lo que el monitor revisó, así como de las observaciones referentes a hallazgos, hechos, desviaciones significativas y conclusiones, acciones tomadas o por tomarse, señalando las recomendaciones para asegurar el cumplimiento.

90.5.3. El patrocinador debe documentar la revisión y seguimiento del informe de monitoreo.

90.6. Obligaciones del monitor al finalizar el ensayo clínico. Al finalizar el ensayo clínico el monitor está obligado a:

90.6.1. Recuperar el producto en investigación y el material de uso clínico sobrante, usado durante el ensayo clínico; los sobres con los códigos de tratamiento y toda la documentación pertinente.

90.6.2. Verificar que toda la información referida al ensayo clínico sea archivada correctamente por el investigador y asegurar la revisión de los informes para que sean enviados al Comité de Ética en Investigación y a El Departamento.

91. Investigador. El investigador dirige la realización práctica del ensayo clínico en un sitio o centro, y firma junto con el patrocinador la solicitud, responsabilizándose juntamente con él. Solamente podrá actuar como investigador un médico o profesional que ejerza una profesión reconocida en el país para llevar a cabo las investigaciones debido a su formación científica y de su experiencia en investigación clínica y en la especialidad/subespecialidad requerida.

En caso de que el investigador no sea médico, deberá incluirse como subinvestigador a un médico colegiado en el país. Los investigadores y subinvestigadores que hayan demostrado la debida idoneidad para realizar ensayos clínicos serán registrados por El Departamento.

91.1. Inscripción del investigador. Deberá presentar currículum vitae, actualizado al año, que acredite su experiencia en investigación clínica como subinvestigador (mínimo 1 año) luego de haber iniciado el estudio, constancia de especialidad y sub-especialidad, si la hubiere, en ambos casos, si aplica, con los respectivos pases de ley; constancia de Colegiado activo, certificado del Curso de Buenas Prácticas Clínicas emitido por una entidad reconocida en el país. La documentación deberá presentarse a El Departamento para obtener la inscripción correspondiente, la cual tendrá vigencia de dos (2) años.

91.2. Responsabilidades del investigador. El investigador posee una responsabilidad indelegable e intransferible en el cumplimiento del protocolo y las Buenas Prácticas Clínicas (BPC), que consisten en:



- 91.2.1.** Estar de acuerdo y firmar junto con el patrocinador el protocolo del ensayo clínico.
- 91.2.2.** Solicitar la autorización del ensayo clínico juntamente con el patrocinador.
- 91.2.3.** Tener tiempo suficiente para conducir y completar apropiadamente el ensayo clínico dentro del período acordado.
- 91.2.4.** Tener disponible un número suficiente de personal calificado e instalaciones adecuadas para la duración prevista del ensayo clínico con el objeto de conducir éste de manera apropiada y segura.
- 91.2.5.** Obtener la autorización de la Institución o sitio de Investigación donde se ejecutará el ensayo clínico, previo a su inicio.
- 91.2.6.** Obtener la aprobación del Ensayo Clínico por el Comité de Ética en Investigación antes de su inicio.
- 91.2.7.** Cumplir el marco legal relacionado a la confidencialidad de la información contenida en los expedientes clínicos de los hospitales nacionales y Seguro Social, la cual debe ser proporcionada únicamente a las personas dueñas de ella porque ha sido entregada al Estado y al Seguro Social bajo garantía de confidencia, por consiguiente la misma debe ser solicitada por el propio interesado, ya que la ley establece que solo los titulares de la información o sus representantes legales podrán solicitarla, previa autorización.
- 91.2.8.** Asegurar que todas las personas que participan en el ensayo clínico estén informadas adecuadamente sobre el protocolo, el producto en investigación, así como de sus deberes y funciones relacionadas con el estudio.
- 91.2.9.** Resguardar la confidencialidad del producto en estudio y de los sujetos participantes, así como garantizar que todas las personas implicadas respetarán la confidencialidad de cualquier información acerca de los sujetos del ensayo clínico y la protección de sus datos de carácter personal.
- 91.2.10.** Conducir el ensayo clínico de acuerdo con el protocolo aprobado por el Comité de Ética en Investigación y autorizado por El Departamento.
- 91.2.11.** Incluir el número requerido de pacientes adecuados dentro del período de reclutamiento acordado e informar adecuadamente a los sujetos para obtener su consentimiento informado, debidamente firmado.
- 91.2.12.** Garantizar que el consentimiento informado se recoge de conformidad a lo establecido en esta Normativa.
- 91.2.13.** No implementar ninguna forma de desviación o cambio del protocolo sin previa aprobación del patrocinador y del Comité de Ética en Investigación que corresponde, salvo cuando sea necesario para eliminar peligros inmediatos para la salud de los sujetos en estudio, en cuyo caso deberá informar al Comité de Ética en Investigación, tan pronto como sea posible.



91.2.14. Notificar las desviaciones según su categoría:

91.2.14.1. Las desviaciones mayores serán reportadas al Comité de Ética en Investigación y a El Departamento en un periodo de quince (15) días hábiles; y

91.2.14.2. Las desviaciones menores podrán adjuntarse al reporte de seguimiento al Departamento semestralmente a partir de la iniciación del sitio o centro de investigación.

91.2.15. Conocer a fondo las propiedades del producto en investigación, el protocolo y los procedimientos de este.

91.2.16. Manejar apropiadamente el producto en investigación y los procesos de asignación aleatoria.

91.2.17. Garantizar al patrocinador la exactitud, integridad, legibilidad, veracidad y puntualidad de los datos reportados en los formularios para el reporte de casos, así como en todos los informes requeridos.

91.2.18. Notificar inmediatamente los eventos adversos serios o inesperados al patrocinador y al Comité de Ética en Investigación y a El Departamento, dentro de veinticuatro (24) horas de tener conocimiento de la ocurrencia de este.

91.2.19. Informar a los sujetos incluidos en el ensayo clínico, al patrocinador y al Comité de Ética en Investigación que corresponde ante cualquier eventual suspensión de este, asegurando el correcto tratamiento y seguimiento de los sujetos conforme fuera necesario.

91.2.20. Informar regularmente al Comité de Ética en Investigación del curso del ensayo clínico.

91.2.21. Archivar y conservar toda la documentación relativa al ensayo clínico durante un mínimo de cinco (5) años después de la aprobación de una solicitud de comercialización en el país y hasta que hayan transcurrido al menos dos (2) años desde la suspensión formal del desarrollo clínico del producto en investigación.

91.2.22. Presentar informes parciales y finales del ensayo clínico, correspondientes a su sitio o centro de investigación.

91.2.23. Corresponsabilizarse con el patrocinador de la elaboración del informe final del ensayo clínico.

91.2.24. Presentar listado y estatus de ensayos clínicos donde participa como investigador principal o subinvestigador.

91.2.25. Garantizar el desarrollo del ensayo clínico apegado a las Buenas Prácticas Clínicas, en caso contrario deberá asumir la responsabilidad de atención médica al sujeto de investigación, que resultare lesionado.



- 91.2.26.** Tener disponibles para su acceso directo todos los registros requeridos relacionados con el ensayo clínico a petición del auditor, Comité de Ética en Investigación o El Departamento.
- 91.3.** Cambio de Investigador Principal del Ensayo Clínico. En caso se quiera cambiar al Investigador Principal de un ensayo clínico autorizado, el Patrocinador, la OIC, SMO o el propio Investigador solicitará a El Departamento, el cambio de Investigador Principal. Para ello deberá presentarse la siguiente documentación:
- 91.3.1.** Carta que comunica el Cambio de Investigador Principal.
 - 91.3.2.** Informe justificando los motivos del cambio de Investigador Principal.
 - 91.3.3.** Carta de renuncia del Investigador Principal anterior.
 - 91.3.4.** Carta de aceptación del Investigador Principal nuevo.
 - 91.3.5.** Copia de la carta de toma de conocimiento del Comité de Ética en Investigación que aprobó el ensayo clínico.
 - 91.3.6.** Currículum Vitae documentado del nuevo Investigador Principal y constancia del Curso de Buenas Prácticas Clínicas o Inscripción vigente emitida por El Departamento.
- 91.4. Autorización de ensayos clínicos cuando el investigador patrocina su estudio.** Cuando el investigador sea a la vez el patrocinador deberá presentar la documentación correspondiente y cumplir con la actual Normativa.
- 92. Subinvestigador.** Es designado y supervisado por el investigador principal en el sitio o centro de investigación, para realizar procedimientos y tomar decisiones relacionadas con el ensayo clínico, substituirá al investigador principal en caso necesario. Deberá presentar listado de ensayos clínicos en los que está participando al Comité de Ética en Investigación y a El Departamento.
- 92.1. Inscripción del subinvestigador.** Deberá presentar constancia del título universitario de Médico y Cirujano, especialidad y subespecialidad, si la hubiere, en ambos casos, si aplica, con los respectivos pases de ley, constancia de colegiado activo, currículum vitae actualizado al año, certificado del Curso de Buenas Prácticas Clínicas emitido por una entidad reconocida en el país. La documentación deberá presentarse a El Departamento para obtener la inscripción correspondiente, la cual tendrá vigencia de dos (2) años.
- 92.2. Cambio de subinvestigador del ensayo clínico.** En todo ensayo clínico autorizado, en caso se quiera cambiar al subinvestigador, el Patrocinador, la OIC, la SMO o el investigador principal solicitará a El Departamento el cambio de subinvestigador, para el efecto deberá presentar la siguiente documentación:
- 92.2.1.** Carta que comunica el cambio de subinvestigador.
 - 92.2.2.** Informe justificando los motivos del cambio de subinvestigador.
 - 92.2.3.** Carta de renuncia del subinvestigador anterior.
 - 92.2.4.** Carta de aceptación del subinvestigador nuevo.



92.2.5. Copia de la carta del Comité de Ética en Investigación que aprobó el ensayo clínico, de enterado del nuevo subinvestigador.

92.2.6. Currículum vitae documentado del nuevo subinvestigador y constancia del Curso de Buenas Prácticas Clínicas o Inscripción vigente emitida por El Departamento.

92.2.7. Carta de respaldo del investigador responsable del ensayo clínico propuesto.

93. Coordinador. Personal debidamente capacitado responsable de llevar a cabo procedimientos administrativos y algunos procedimientos operativos de ensayos clínicos en cumplimiento a las Buenas Prácticas Clínicas, bajo la dirección del investigador.

93.1. Inscripción del coordinador. Deberá presentar a El Departamento: currículum vitae, actualizado y certificado del curso de Buenas Prácticas Clínicas emitido por una entidad reconocida en el país. colegiado activo, si aplica. Si es extranjero deberá presentar, además de los requisitos indicados, permiso para trabajar en el país extendido por Dirección General de Migración y por el Ministerio de trabajo.

93.2. Responsabilidades del coordinador. Son responsabilidades del coordinador:

93.2.1. Coordinar con el investigador las actividades del ensayo clínico que se realizan de acuerdo con las regulaciones nacionales e internacionales.

93.2.2. Colaborar con el investigador para preparar los documentos normativos de presentación de solicitud de aprobación del ensayo clínico.

93.2.3. Asistir al investigador en el desarrollo de materiales y herramientas necesarias para capacitar adecuadamente al personal que participa en la realización del ensayo clínico en torno a temas relacionados con los requisitos del protocolo, horario de visitas y ejecución del protocolo. Mantener la documentación de las capacitaciones.

93.2.4. Asistir al investigador en las evaluaciones del estudio de viabilidad del sitio o centro conforme a lo establecido en la presente Normativa.

93.2.5. Asistir al investigador en la recepción, almacenamiento, dispensación y contabilidad del medicamento en estudio.

93.2.6. Garantizar con el investigador que todas las instalaciones utilizadas cumplen con las regulaciones aplicables.

93.2.7. Asegurar que el ensayo clínico cumple con todos los términos y condiciones, incluyendo aprobación por el Comité de Ética en Investigación, divulgación de conflictos de interés, protecciones de seguridad para los sujetos y personal que participa en el ensayo clínico.

93.2.8. Colaborar con el investigador en el cumplimiento de las actividades de vigilancia relacionadas con la protección del sujeto participante en la investigación.



- 93.2.9.** Participar en el proceso de consentimiento informado, obteniendo firmas correspondientes y fechas, asegurando, si el formulario de consentimiento informado ha sido modificado, sea debidamente aplicado, firmado y fechado.
- 93.2.10.** Preparar materiales para el ensayo clínico que incluyen documento de consentimiento informado (para aprobación) y formulario de reporte de casos.
- 93.2.11.** Coordinar y facilitar las visitas de supervisión y auditoría, mantener copias de las auditorías realizadas por el patrocinador o sus representantes.
- 93.2.12.** Coordinar con el investigador para responder a los hallazgos de auditoría y aplicar las recomendaciones aprobadas.
- 93.2.13.** Establecer y organizar los archivos del ensayo clínico incluyendo carpetas de reglamentación, documentos fuente, entre otros.
- 93.2.14.** Mantener un inventario adecuado de suministros del ensayo clínico.
- 93.2.15.** Registrar a cada sujeto en la matriz de facturación para garantizar la fuente de financiación del estudio.
- 93.2.16.** Coordinar el pago adecuado a los sujetos participantes de acuerdo con el protocolo y consentimiento informado, cuando aplique.
- 94. Farmacéutico.** Profesional de la salud experto en medicamentos con fines terapéuticos en el ser humano, en la fase de ejecución del ensayo clínico, sus actuaciones están orientadas a conseguir una correcta distribución (recepción, dispensación) y control de los productos en investigación.
- 94.1. Inscripción del farmacéutico.** Título universitario registrado en el país. Deberá presentar constancia de colegiado activo, currículum vitae actualizado al año, certificado del curso de Buenas Prácticas Clínicas, emitido por una entidad reconocida en el país.
- 94.2. Responsabilidades del farmacéutico.** Son responsabilidades del farmacéutico las que le asigne el investigador, tales como:
- 94.2.1.** Colaborar directamente en los aspectos farmacéuticos, tales como la supervisión de las indicaciones, posología, administración, contraindicaciones, efectos adversos e interacciones de los fármacos en investigación.
- 94.2.2.** Asistir al investigador para asegurar que el personal involucrado en manipular materiales peligrosos o regulados (ej. medicamentos oncológicos), estén entrenados en los procedimientos de seguridad adecuados.
- 94.2.3.** Conocer el protocolo de investigación, consentimiento informado, manual del investigador y los procedimientos operativos del sitio o centro de investigación que incluyen los requisitos normativos, éticos y legales.
- 94.2.4.** Comprobar el envase del producto y el etiquetado de medicamentos, el análisis de principio activo, forma farmacéutica, número de lote, la fabricación y fecha de caducidad, el uso correcto, el manejo de las condiciones de almacenamiento, las vías de



administración de medicamentos y la posología específica, y todos los procedimientos de dispensación, la incineración y la manipulación de los medicamentos en investigación.

- 94.2.5.** Asegurarse que el producto en investigación se almacena de acuerdo con las condiciones ambientales (temperatura, luz y humedad), determinados por el patrocinador.
- 94.2.6.** Asegurarse que el recibo del producto en investigación se registra en los documentos del ensayo clínico o en el sistema de respuesta interactiva de voz.
- 94.2.7.** Responsabilizarse de cumplir con las Buenas Prácticas de Almacenamiento y Distribución, así como las especificaciones del patrocinador, para mantener la calidad del producto en investigación.
- 94.2.8.** No distribuir el producto en investigación si hay alguna duda con respecto a los aspectos físicos o de calidad y de inmediato debe ponerse en contacto con el patrocinador.
- 94.2.9.** Distribuir al investigador los productos en investigación para el ensayo clínico.
- 94.2.10.** Constancia de recepción, por escrito, emitida por el investigador en la que conste la recepción de los productos correspondientes a la investigación.
- 94.2.11.** Realizar el inventario de los productos en investigación.
- 94.2.12.** Controlar los productos en investigación sobrantes, usados y no usados, para su disposición final según lo establecido en el protocolo.
- 94.2.13.** Archivar todos los documentos relacionados al producto de investigación.
- 94.2.14.** Participar en otras actividades específicas, requeridas según protocolo de ensayo clínico.

95. Contenido y conservación del archivo del ensayo clínico. El patrocinador y el investigador conservarán el contenido del archivo en formato papel o digital de cada ensayo clínico durante al menos cinco (5) años tras la finalización del ensayo, o durante un período más largo si así lo disponen otros requisitos aplicables, o un acuerdo entre el patrocinador y el investigador. El contenido del archivo se conservará de tal forma que se pueda poner fácilmente a disposición de las autoridades competentes, en caso lo soliciten.

95.2. La historia clínica del sujeto del ensayo clínico deberá ser custodiada conforme al período máximo permitido por el hospital, la institución o la consulta privada.

95.3. Se documentará toda transferencia de la propiedad del contenido del archivo y el nuevo propietario asumirá las responsabilidades establecidas en el presente artículo.

95.4. El patrocinador nombrará a las personas de su organización responsables de los archivos y el acceso a los mismos deberá limitarse a las personas designadas.



95.5. Los soportes utilizados para conservar los documentos esenciales serán, con carácter general, en formato electrónico y deberán garantizar que los documentos permanecen completos y legibles durante el período previsto de conservación y que estén a disposición de las autoridades competentes en caso los soliciten. Cualquier modificación de los registros habrá de ser trazable, permitiendo conocer el dato inicial y el corregido, así como la fecha y la firma del autor.

Esta documentación debe archivar, preferentemente agrupada por protocolos, en un lugar que permita garantizar la confidencialidad de la información durante el tiempo de archivo requerido.

En el caso que haya procesos judiciales abiertos se conservarán los documentos esenciales mientras no haya una decisión judicial firme.

96. Curso de Buenas Prácticas Clínicas. Aborda distintos temas esenciales para la correcta realización de los ensayos clínicos, como el marco ético y legal aplicable, la responsabilidad del investigador y del patrocinador y el adecuado manejo de los documentos esenciales como el protocolo, el manual del investigador, el consentimiento informado y los documentos fuente entre otros, está dirigido a profesionales que participen en ensayos clínicos. Es un requisito obligatorio para cualquier profesional que desee participar en un ensayo clínico.

96.2. Objetivo. El objetivo de este curso es proporcionar los conocimientos que capaciten al investigador y al personal de apoyo sobre los diferentes aspectos que se recogen en las guías de Buenas Prácticas Clínicas y su aplicación, cumpliendo así con la normativa vigente y con las recomendaciones actuales para el desarrollo de los ensayos clínicos en el país.

96.3. Requisitos. El DRCPFA avala los cursos de Buenas Prácticas Clínicas para Investigadores, Subinvestigadores, Químicos Farmacéuticos, Monitores y Coordinadores, que participen en la realización de Ensayos Clínicos. Para ello se debe cumplir con los siguiente:

96.3.1. Carta de solicitud de la entidad responsable del curso.

96.3.2. Programa detallado del curso.

96.3.3. Formulario de control de asistencia.

96.3.4. Formato del Registro de evaluación de los participantes.

96.3.5. Formato del Registro de la evaluación de los docentes.

96.3.6. Formato de la evaluación general de la actividad.

96.3.7. Currículum vitae resumido de los docentes, donde se evidencie la experiencia que demuestre la idoneidad para impartir el o los temas propuestos.

96.3.8. Formato de certificado para los participantes, que contenga: nombre de la institución responsable, nombre del curso indicando para el tipo de personal que aplica, nombre del participante, fecha de realización, total de horas, firma y sello responsable.

96.3.9. Formato de certificado para los conferencistas, si aplica.

96.3.10. Duración: El curso debe tener una duración mínima de 48 horas efectivas



96.3.11. Lista de reporte al DRCPFA de los cursos anteriores impartidos durante los últimos dos años:

- Nombre del curso, fecha que fue impartido, para que personal fue dirigido.

Al finalizar el curso la entidad organizadora deberá remitir al DRCPFA la lista de los asistentes y la nota obtenida.

96.4. Temas a desarrollar. Se deben desarrollar como mínimo los siguientes temas:

96.4.1. Introducción al enfoque de derechos humanos en la investigación clínica

96.4.2. Principios éticos en la investigación con seres humanos.

96.4.3. Historia y conceptos generales de la investigación clínica.

96.4.4. Buenas Prácticas Clínicas, en el marco de la Conferencia Internacional de Armonización (ICH): introducción, principios e importancia.

96.4.5. Regulaciones y marco legal internacional (Declaración Universal de los Derechos Humanos, Código de Nuremberg, Informe Belmont, Declaración de Helsinki 2013 y sus enmiendas, Pautas CIOMS).

96.4.6. Regulaciones internacionales y marco legal Normativa para la Regulación de Ensayos Clínicos en Seres Humanos, Acuerdo Ministerial vigente.

96.4.7. Funciones y responsabilidades del investigador principal, sub-investigador, coordinador, patrocinador, monitor, Organizaciones de Investigación por Contrato (OIC), Organizaciones de Manejo de Sitio (SMO), entre otros.

96.4.8. Requisitos de acreditación de investigadores.

96.4.9. Tipos, modelos y diseño de ensayos clínicos.

96.4.10. Fases de la investigación clínica (fármacos y vacunas).

96.4.11. Protocolo de investigación y manual del investigador.

96.4.12. Trámites regulatorios (aranceles y otros).

96.4.13. Documentos del estudio y recolección de datos.

96.4.14. Aleatorización y protección del ciego.

96.4.15. Usos del placebo.

96.4.16. Consentimiento/Asentimiento informado (proceso y documento).

96.4.17. Poblaciones especiales o vulnerables.



- 96.4.18.** Deberes y derechos de los participantes en la investigación clínica.
- 96.4.19.** Confidencialidad y privacidad.
- 96.4.20.** Seguridad de los participantes en la investigación clínica.
- 96.4.21.** Manejo de eventos adversos y reporte de casos.
- 96.4.22.** Manejo y envío de muestras médicas.
- 96.4.23.** Manejo de medicamento de investigación)
- 96.4.24.** Desarrollo e investigación de dispositivos médicos.
- 96.4.25.** Control de calidad.
- 96.4.26.** Inspección, monitoreo y auditorías.
- 96.4.27.** Manejo de resultados y cierre de la investigación.
- 96.4.28.** Otros temas a considerar.
- 96.5. Curso de actualización en Buenas Prácticas Clínicas.** Debido a los constantes cambios en las legislaciones internacionales y locales, se hace necesario la actualización del curso de BPC, cada 2 años, para ello se debe cumplir con lo siguiente:
- 96.5.1.** Carta de solicitud de la entidad responsable del curso
- 96.5.2.** Programa detallado del curso.
- 96.5.3.** Formulario de control de asistencia
- 96.5.4.** Formato del Registro de evaluación de los participantes.
- 96.5.5.** Formato del Registro de la evaluación de los docentes.
- 96.5.6.** Formato de la evaluación general de la actividad.
- 96.5.7.** Currículum vitae resumido de los docentes, donde se evidencie la experiencia que demuestre la idoneidad para impartir el o los temas propuestos.
- 96.5.8.** Formato de certificado para los participantes, que contenga: nombre de la institución responsable, nombre del curso indicando para el tipo de personal que aplica, nombre del participante, fecha de realización, total de horas, firma y sello responsable.
- 96.5.9.** Formato de certificado para los conferencistas, si aplica.
- 96.5.10.** Duración: El curso debe tener una duración mínima de 24 horas efectivas



Por ser curso de actualización los temas a desarrollar serán los considerados por la entidad organizadora de acuerdo a la necesidad de profundizar en áreas específicas.

96.6. Lineamientos generales. Se deben considerar los siguientes lineamientos:

96.6.1. Estrategia metodológica

96.6.2. Asistencia

96.6.3. Evaluación

96.6.4. Diplomas de participación para docentes y participantes en el curso

MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA Y ASISTENCIA SOCIAL

GUATEMALA, C.A.

CAPÍTULO XII

DEL SITIO O CENTRO DE INVESTIGACIÓN

CONTROL DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS Y AFINES

97. Sitio o Centro de Investigación. Unidad funcional de investigación, donde se conduce un ensayo clínico y que cumple con los requisitos establecidos en la presente Normativa.

98. Registro del sitio o centro de investigación. El sitio o centro de Investigación del sector público y privado deberá inscribirse en El Departamento, lo cual se comunicará a la Dirección de Área de salud respectiva cuando se ubique fuera del Departamento de Guatemala.

Este procedimiento será requerido cuando un consultorio o sección de una institución de investigación tipo hospital público o privado, Organización No Gubernamental relacionada a la salud, centro médico, policlínico o consultorio privado, solicite ser sitio o centro para el desarrollo de ensayos clínicos, para ello deberán presentar la siguiente documentación:

98.1. Formulario de solicitud para el Registro de Sitio o Centro de Investigación para Ensayos Clínicos.

98.2. Copia de la licencia vigente como establecimiento de salud, emitida por el Departamento de Regulación, Acreditación y Control de Establecimientos de Salud (DRACES).

98.3. Conformidad de la autoridad administrativa de la institución o de la Dirección de esta y garantía explícita por parte del titular del centro, que garantice que el sitio o centro de Investigación cuenta con los medios necesarios para poder realizar su cometido. (Anexos 3 y 5).

98.4. Demostrar experiencia previa en la atención de personas y/o pacientes semejantes a los sujetos a incorporar en el protocolo clínico propuesto.

98.5. Carta de proposición del investigador responsable y carta de aceptación de la autoridad de la institución cuando el ensayo clínico sea realizado en un hospital o institución ajena al Investigador.

98.6. Descripción del sitio o centro donde se ejecutará el ensayo clínico, incluyendo infraestructura, área que cumpla con las Buenas Prácticas de Almacenamiento (producto en investigación), recursos humanos y materiales. Esta descripción debe permitir certificar que la institución cumple con los requerimientos básicos para que se desarrolle la investigación propuesta. (Anexo 5).



99. Las clínicas privadas como sitio o centro de investigación. Las clínicas privadas sólo podrán funcionar como sitio o centro de investigación en las siguientes condiciones:

99.1. Cuando evalúe un producto en investigación destinado a un tratamiento ambulatorio y que no conlleve un riesgo adicional al esperado para esa dolencia o enfermedad a ser tratada o prevenida.

99.2. El investigador principal deberá asegurar que existan los equipos e insumos necesarios y que el personal tenga la capacidad de manejar cualquier reacción adversa inesperada en la clínica y su adecuada transferencia a un establecimiento de salud que pueda resolverla.

100. Requisitos de las unidades donde se llevan a cabo ensayos clínicos. Los requisitos técnico-sanitarios que deben cumplir las unidades donde se lleven a cabo ensayos clínicos. Estos ensayos engloban los estudios de fase II y III de nuevos medicamentos o de medicamentos ya autorizados, de bioequivalencia y de biodisponibilidad de medicamentos genéricos. Para el efecto se realizará inspección locativa, por parte de El Departamento.

100.1. Personal

La Unidad tiene que contar con personal técnico suficiente, con la cualificación y formación adecuadas de acuerdo con la naturaleza y tipos de estudios que se lleven a cabo, que incluya personal médico y de enfermería. En ensayos clínicos de riesgo elevado se debe garantizar el acceso o la presencia permanente de personal médico.

La Unidad debe funcionar bajo la dirección de personal médico, que será el responsable que el funcionamiento de la unidad se ajuste a lo que se establece en la presente Normativa en cuanto a aspectos clínicos.

100.2. Instalaciones

Estas unidades deben contar con instalaciones adecuadas, de capacidad suficiente y con condiciones higiénico-sanitarias óptimas. Además, contar con un extintor para casos de emergencia con el objetivo de proteger la documentación contra incendios.

Las instalaciones, además de cumplir los requisitos generales aplicables, establecidos por DRACES, deben cumplir los requisitos específicos que se citan en esta Normativa puertas y pasillos deben contar con una anchura suficiente para que pueda circular una cama o camilla con una persona acostada.

En el caso que esta unidad no esté ubicada en un hospital, debe poderse acceder fácilmente al servicio de urgencias de un centro hospitalario mediante una ambulancia debidamente equipada. La unidad debe disponer, de las siguientes áreas, debidamente separadas:

100.2.1. Área administrativa destinada a llevar a cabo las gestiones relacionadas con los ensayos clínicos que se desarrollen.

100.2.2. Área para el archivo de la documentación y los datos generados en los ensayos clínicos realizados, diseñada y equipada de modo que permita garantizar su conservación adecuada, que los proteja contra pérdidas y destrucciones fortuitas y garantice la confidencialidad.

100.2.3. Área de almacenamiento de medicamentos donde deben mantenerse, en condiciones adecuadas, los medicamentos que se utilizarán en los ensayos clínicos. En el caso que los



medicamentos deban manipularse antes de ser administrados, dicha manipulación debe realizarse en condiciones adecuadas, atendiendo a las características de los productos y utilizando equipos y utensilios que garanticen que los procedimientos no afecten negativamente la calidad del medicamento.

En esta área deberán conservarse los medicamentos de urgencia, apropiados, suficientes y en condiciones óptimas para poder atender las posibles urgencias, incluido un antídoto específico del medicamento en investigación, si existe, dicha área se revisará y actualizará periódicamente.

La gestión del medicamento debe ser supervisada por el investigador o la persona designada y su dedicación deberá ajustarse al nivel de actividad de la unidad si el protocolo así lo requiere. Si la unidad está ubicada en un centro hospitalario con servicio farmacéutico, esta actividad deberá desarrollarse dentro de dicho servicio siempre bajo la responsabilidad del farmacéutico del ensayo clínico.

100.2.4. Área de tratamiento y seguimiento donde se llevará a cabo la administración del medicamento en investigación y la monitorización del sujeto incluido en el ensayo clínico. Esta área contará con el equipo necesario para que la estancia de los sujetos sea confortable. En el caso de ensayos clínicos en que la participación de los sujetos conlleve su ingreso, esta área deberá disponer de camas con sistemas de alarma y seguridad, deberá contar con servicios sanitarios suficientes y equipados con ducha. Los sistemas de cierre deben permitir un acceso libre y rápido.

El acceso a las áreas de tratamiento y seguimiento debe estar restringido al personal autorizado, para preservar la confidencialidad e intimidad de los sujetos que participan en los ensayos clínicos.

Las áreas de tratamiento y seguimiento deben diseñarse y equiparse de manera que los sujetos puedan ser supervisados por el personal técnico de la Unidad mientras permanezcan ingresados.

100.2.5. Área de descanso y servicio de comedor debidamente equipado para los sujetos que participan en el ensayo clínico, si se considera necesario.

El acceso al área de descanso debe estar restringido al personal autorizado, para preservar la confidencialidad e intimidad de los sujetos que participan en los ensayos clínicos.

El área de descanso debe diseñarse y equiparse de manera que los sujetos puedan ser supervisados por el personal técnico de la Unidad mientras permanezcan ingresados.

100.2.6. Área de procesamiento de las muestras obtenidas en los ensayos clínicos. Esta área deberá disponer de equipos y material adecuados para el procesamiento y la correcta conservación de las muestras. Si en la unidad se llevan a cabo determinaciones analíticas del medicamento en investigación o de alguno de sus metabolitos, su funcionamiento deberá ajustarse a los requisitos de las Buenas Prácticas de Laboratorio establecidos por DRACES.

100.2.7. Área de manejo de desechos sólidos y lavado de los materiales.



100.3. Procedimientos de operación estándar

La Unidad debe disponer de Procedimientos de Operación Estándar (POE) en los que se describan detalladamente los procesos que deben seguirse para las diferentes actividades que se lleven a cabo en la Unidad. Estos procedimientos deben ser aprobados por la dirección de la Unidad y deben revisarse y actualizarse periódicamente, como mínimo cada tres años. Debe conservarse un archivo histórico de los mismos.

El personal de la unidad debe conocer y seguir estos procedimientos, que deben estar disponibles en el lugar donde se desarrolla la actividad.

La Unidad debe disponer de procedimientos de operación estándar, para:

- 100.3.1.** Edición, revisión y aprobación de los POE de la Unidad.
- 100.3.2.** Proporcionar primeros auxilios en aquellas situaciones de emergencia más probables, como pueden ser paro cardíaco, shock anafiláctico, hipotensión.
- 100.3.3.** Cobertura médica adecuada a los sujetos durante el tiempo que permanezcan en el ensayo clínico.
- 100.3.4.** Traslado de los sujetos a los servicios de urgencias e información mínima necesaria que debe facilitarse al personal de urgencias sobre la participación de los sujetos en el ensayo clínico.
- 100.3.5.** Localización y contacto de los sujetos con el personal médico responsable del ensayo clínico fuera del horario de trabajo para resolver problemas que puedan surgir.
- 100.3.6.** Comunicación de las reacciones y los acontecimientos adversos al patrocinador, al Comité Ético en Investigación y a El Departamento.
- 100.3.7.** Uso, mantenimiento y, si procede, verificación y calibración de los aparatos y equipos de que disponga la unidad en donde se realizará el ensayo clínico.
- 100.3.8.** Manejo del medicamento en investigación clínica disponible en la Unidad.
- 100.3.9.** Manejo y archivo de la documentación generada por el ensayo clínico para asegurar que se mantiene su integridad y la confidencialidad de la información.
- 100.3.10.** Programa de garantía de calidad establecido en la Unidad.

En aquellos casos en que el protocolo de un ensayo clínico establezca procedimientos de actuación específicos para alguna de las actividades previamente citadas, éstas deberán realizarse de acuerdo con lo que se establezca en el protocolo.

100.4. Equipo

La Unidad debe contar con el siguiente equipo:

- 100.4.1.** Aparatos de medida de la presión arterial para niños y adultos, si aplica.



- 100.4.2.** Electrocardiógrafo multicanal o acceso al mismo.
- 100.4.3.** Equipo de monitorización multicanal con opción de registro, como mínimo, de la presión arterial, ECG y frecuencia cardíaca.
- 100.4.4.** Carro de reanimación cardiorrespiratoria que deberá apegarse a las Guías de Reanimación Cardiopulmonar (RCP) vigentes, recomendadas y avaladas por las organizaciones internacionales encargadas de las mismas.
- 100.4.5.** Camas o camillas reclinables.
- 100.4.6.** Sistema para llamadas de emergencia para solicitar asistencia, incluyendo un teléfono próximo, con acceso permanente a la línea telefónica exterior, de acuerdo con los POE's del sitio o centro.
- 100.4.7.** Fluidos apropiados para la infusión endovenosa.
- 100.4.8.** Equipo para medir de forma inmediata los niveles de glucosa en sangre, si procede.
- 100.4.9.** Sistema de suministro eléctrico alternativo para garantizar la iluminación y el funcionamiento de los equipos necesarios en caso de emergencia.
- 100.4.10.** Centrífuga, cuando sea requerido por el ensayo clínico.
- 100.4.11.** Refrigeradores y congeladores para la conservación de las muestras a una temperatura adecuada.
- 100.4.12.** Reloj debidamente verificado.
- 100.4.13.** Sistema de alarma para poder solicitar asistencia inmediata o según POE's para estos casos.
- 100.4.14.** Cualquier otro equipo específico necesario para desarrollar de manera adecuada los ensayos clínicos que se realicen en la unidad de acuerdo con el protocolo.
- 100.4.15.** Cuando la unidad esté distribuida en más de una planta, es preciso que se disponga del equipo previamente citado en cada planta.

Es preciso que los equipos se verifiquen y, si procede, se calibren periódicamente según requerimiento del patrocinador o protocolo. Deben mantenerse registros de dichas operaciones, así como de las de mantenimiento.

100.5. Manejo de datos

La obtención, conservación y protección de los datos personales de los sujetos debe ajustarse a las Normas de Buenas Prácticas Clínicas vigentes y a lo establecido en la presente Normativa.



La unidad debe conservar toda la documentación relacionada con la realización de cada ensayo clínico, ya sea en formato tradicional (papel) o electrónico, de manera adecuada durante el periodo de tiempo establecido en la legislación vigente sobre ensayos clínicos.

Debe conservarse de modo apropiado la documentación referente al personal y al funcionamiento de la unidad, incluidos los POE's mientras la unidad esté en funcionamiento. Si se utilizan sistemas informatizados, éstos deberán estar validados.

El cumplimiento de todos estos aspectos generará registro del sitio para ensayos clínicos de Fase II y Fase III.

CAPÍTULO XIII DE LOS PRODUCTOS EN INVESTIGACIÓN

101. Condiciones para la autorización de los productos en investigación. Solo se podrá solicitar la autorización de ensayos clínicos cuando los productos en investigación utilizados cumplan cualquiera de las siguientes condiciones:

101.1. Cuenten con autorización para investigación en seres humanos por Autoridades de Regulación de Medicamentos internacionalmente reconocidas.

101.2. Cuenten con investigación preclínica y se ajusten con las políticas y prioridades en investigación determinadas por el Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social.

101.3. Para establecer equivalencia terapéutica de productos farmacéuticos.

101.4. Cuenten con resultados de estudios de fases previas, realizados con los adecuados niveles de calidad, que indiquen su seguridad.

102. Evaluación del producto en investigación. Se evaluará el perfil de seguridad del producto en investigación con base al manual del investigador, el resumen del protocolo, la bibliografía y otro tipo de información disponible que sea requerida.

103. Suministro y manejo de productos en investigación. El patrocinador deberá:

103.1. No suministrar los productos en investigación al investigador/institución hasta que se obtenga toda la documentación requerida (por ejemplo, aprobación/opinión favorable del CEI y El Departamento).

103.2. Ser el responsable de suministrar en forma gratuita a los investigadores / instituciones los productos en Investigación durante el desarrollo del ensayo clínico. Debe suministrárselos a los sujetos, una vez finalizada su participación en el estudio, cuando la interrupción del tratamiento ponga en peligro su seguridad y no exista otra opción de medicamento en el País o mientras lo provean en el Estado o en la institución o sea indispensable la continuidad del tratamiento, utilizando Protocolo de Uso Compasivo.

103.3. Incluir en los procedimientos escritos, las instrucciones que el investigador / institución debe seguir para el manejo y almacenamiento de los productos en investigación y su documentación.



103.4. Señalar la recepción adecuada y segura, el manejo, almacenamiento, entrega y recolección de los productos no utilizados, así como la devolución de estos, a los patrocinadores y/o su disposición alternativa y de acuerdo con los requerimientos que El Departamento establezca.

103.5. Establecer para cada estudio, la modalidad de monitoreo de los productos o los insumos de la investigación que se requiera a los efectos del cumplimiento del protocolo.

103.6. Mantener un sistema para la destrucción de los productos en investigación sin usar y de la documentación, cuidando la preservación del medio ambiente.

104. Ampliación / modificación del listado de suministros. En todo ensayo clínico autorizado, en caso quiera ampliarse o modificarse el listado de suministros, el Patrocinador, la OIC o SMO, lo notificará a El Departamento, detallando los suministros necesarios para la ejecución del ensayo clínico y su justificación. (Anexo 2)

105. Manejo y control del producto en investigación.

105.1. Responsabilidad del investigador.

105.1.1. Cuando se permita o sea requerido, el investigador deberá asignar algunos o todos sus deberes a un farmacéutico que esté bajo su supervisión, para el manejo y control del producto en investigación.

105.1.2. El investigador o la persona designada para el manejo y control del producto en investigación, deberá mantener los registros de entrega del producto al sitio o centro del estudio, el inventario en el sitio o centro, el uso en cada sujeto y la devolución al patrocinador o disposición alterna del medicamento sin utilizar. Los registros deben incluir fechas, cantidades, números de lote/serie, fechas de caducidad (si aplicara) y los números de código único asignados al producto en investigación y a los sujetos del estudio.

105.1.3. Los investigadores deben mantener los registros que documenten adecuadamente lo proporcionado a los sujetos, las dosis especificadas por el protocolo y deben conciliar todo el producto en investigación que recibieron del patrocinador.

105.1.4. El producto en investigación debe almacenarse de acuerdo con lo especificado por el patrocinador.

105.2. Responsabilidad del patrocinador.

105.2.1. Asegurarse que estén disponibles los datos de seguridad y eficacia de ensayos preclínicos y ensayos clínicos, para sustentar la administración de éste en seres humanos, vías de administración, dosis, período de tiempo y población, del ensayo que se va a investigar.

105.2.2. Actualizar la carpeta del investigador tan pronto como surja información nueva significativa.

105.2.3. Proveer todos los aspectos puntuales de desarrollo, control y procedimientos para aquellas investigaciones que incluyan productos no definidos y no regidos por las Buenas Prácticas de Manufactura (manufactura, empaquetado, etiquetado y codificación de productos y procedimientos en investigación).



- 105.2.4.** Asegurar que los productos en investigación (incluyendo comparadores activos y placebo, si se utilizaran) estén identificados apropiadamente de acuerdo con su etapa de desarrollo, sean fabricados de acuerdo con los procedimientos de Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) aplicables según el tipo de producto y codificados y etiquetados de tal forma que se proteja el estudio a ciegas, si éste fuera el caso, de acuerdo con las normas aplicables, debe presentar Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura y documentos resumidos de la liberación de los productos en investigación, debidamente apostillado o consularizado (pases de ley), si está en idioma distinto al español deberá ser traducido por un traductor jurado autorizado en Guatemala.
- 105.2.5.** Si el producto en investigación tiene una autorización de comercialización o tiene una autorización de comercialización, pero la indicación original se modifica para el ensayo clínico a realizarse, debe presentar Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura vigente expedido por la ARN del país de origen, debidamente apostillado o consularizado (pases de ley), si está en idioma distinto al español deberá ser traducido por un traductor jurado autorizado en Guatemala. Si el producto tiene autorización de comercialización en Guatemala, deberá presentarse copia del Certificado de Registro Sanitario expedido por el DRCPFA, vigente.
- 105.2.6.** En el caso de un medicamento en investigación procedente de un tercer país o un fabricante distinto al patrocinador y que cuente con una autorización de comercialización en ese país, deberá presentarse Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura vigente emitido por la autoridad reguladora de ese país, debidamente apostillado o consularizado (pases de ley), si está en idioma distinto al español deberá ser traducido por un traductor jurado autorizado en Guatemala.
- 105.2.7.** Presentar una cantidad estimada de producto en investigación a utilizar durante el periodo del estudio, máximo un año, cuando aplique. Si el estudio dura más de un año se deberá incluir en la solicitud de renovación por el siguiente año y así sucesivamente.
- 105.2.8.** Determinar, para los productos en investigación, las temperaturas, condiciones (por ejemplo, protegido de la luz) y tiempos de almacenamiento adecuados, líquidos reconstituyentes y procedimientos y equipo para infusión si lo hubiera. El patrocinador debe informar a todas las partes involucradas (por ejemplo, monitores, investigadores, farmacéuticos, gerentes de almacén etcétera.) de estos procedimientos.
- 105.2.9.** En ensayos clínicos ciegos, el sistema de codificación para los productos en investigación deberá incluir un mecanismo que permita una rápida identificación de estos en caso de una emergencia médica, pero sin pérdida de la condición de ciego del resto de los sujetos.
- 105.2.10.** Toda modificación en los productos en investigación deberá ser comunicada al investigador y a El Departamento.

106. Disposición final de los sobrantes de un producto en investigación. Los productos en investigación sobrantes al concluir o suspender un ensayo clínico deben ser destruidos por el patrocinador, OIC o SMO en presencia de un notario, con conocimiento de El Departamento. La destrucción será llevada a efecto dentro de los doce (12) meses posteriores a la conclusión o suspensión del ensayo clínico. En caso de que el producto en investigación requiera un procedimiento especial de destrucción, se solicitará la presencia del órgano competente.



Se exceptuará de este procedimiento cuando:

- 106.1.** Se contemple su utilización para uso compasivo según la presente Normativa.
 - 106.2.** Se consigne en el protocolo la devolución del producto en investigación al país de origen para contabilizar y destrucción final; debiendo informarlo a El Departamento.
 - 106.3.** Se considere como donación mediante un acuerdo con la institución de investigación, siempre y cuando el producto de investigación tenga registro sanitario, se utilice bajo las condiciones de uso aprobadas, se cambie el rotulado de producto en investigación y se prohíba su venta.
 - 106.4.** En caso de medicamentos en investigación no comercializados en el país, una vez finalizado el ensayo clínico el patrocinador podrá solicitar la utilización de los envases sobrantes inalterados para la continuación del tratamiento fuera del ensayo clínico de acuerdo con:
 - 106.4.1.** El Departamento autorizará la utilización de medicamentos en investigación al margen de un ensayo clínico, en los casos de medicamentos que estén en una fase avanzada de la investigación clínica encaminada a sustentar una autorización de comercialización, siempre que se prevea su utilización para un grupo significativo de pacientes.
 - 106.4.2.** El patrocinador de los ensayos clínicos establecerá las condiciones de utilización, sobre la base de los resultados procedentes de la investigación clínica en marcha, informando a El Departamento.
 - 106.4.3.** Si aplica, la dirección del centro hospitalario donde se administre el tratamiento garantizará, previo visto bueno, la utilización del medicamento en su centro, que el paciente para el que se propone la utilización del medicamento cumple las condiciones establecidas en la autorización, y se asegurará que se obtiene el consentimiento informado por escrito, del paciente o de su representante, antes de la administración del medicamento conforme lo establecido en el capítulo III. Deberá, asimismo, y a efectos informativos, comunicar a El Departamento cada uno de los pacientes que se acogen a la autorización de la administración del medicamento al margen del ensayo clínico.
 - 106.5.** El Departamento podrá modificar, suspender o revocar las autorizaciones de utilización del medicamento, cuando nuevos datos científicos así lo aconsejen, para garantizar la seguridad del paciente y la adecuada utilización del medicamento.
 - 106.6.** El patrocinador deberá suministrar de forma gratuita los medicamentos a ser utilizados en el margen de un ensayo clínico, garantizar que se han cumplido las normas de correcta fabricación y que los medicamentos están adecuadamente envasados y etiquetados. También es responsable de la conservación de los medicamentos y sus protocolos de fabricación y control, del registro de los medicamentos entregados y de asegurarse que en el centro donde se realiza el ensayo clínico existirá un procedimiento correcto de manejo, conservación y uso de dichos medicamentos.
- 107. Disposición final de los productos farmacéuticos y afines sobrantes.** Los productos farmacéuticos y afines sobrantes, utilizados como complemento en un ensayo clínico solo podrán ser reexportados, destruidos, o donados, debiendo informarlo a El Departamento. Solo se podrá donar estos productos a instituciones públicas de salud siempre y cuando cumplan con lo establecido en la Normativa para el manejo de Donativos de Productos Farmacéuticos y Afines, vigente.



108. Calidad de los productos para investigación clínica. El patrocinador responsable de los productos en investigación de un ensayo clínico garantizará la fabricación y adecuada calidad según las normas de Buenas Prácticas de Manufactura, presentando para ello el certificado de Buenas Prácticas de Manufactura emitido por la autoridad nacional competente del país de origen del producto en investigación. En caso de que las muestras sean productos de importación avalará la calidad de estas, debiendo para ello adoptar las comprobaciones y controles adecuados.

109. Fabricación en el país de los productos en investigación. La fabricación en el país de productos en investigación será autorizada por El Departamento y se sujetará a las Buenas Prácticas de Manufactura y demás normas que dicte el Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social.

110. Importación de productos para ensayos clínicos.

110.1. La autorización para la importación de los productos a utilizar en ensayos clínicos se ajustará a lo establecido por El Departamento en la Norma Técnica vigente. El patrocinador deberá llevar un registro de los productos importados.

110.2. Las cantidades del producto en investigación que se desean importar, deben estar justificadas por los cronogramas del ensayo clínico, conforme a lo especificado en el protocolo del ensayo clínico.

110.3. Si el producto de investigación es un producto biológico, la autorización para su importación requiere, además de lo consignado en el inciso anterior, incluir en el expediente los siguientes documentos debidamente apostillados o consularizados (pases de ley):

110.3.1. Fotocopia del protocolo resumido de producción del lote.

110.3.2. Fotocopia del certificado de calidad del lote.

110.3.3. Fotocopia de liberación del lote extendido por la autoridad sanitaria del país de origen.

110.4. La droguería importadora garantizará que el medicamento ha sido elaborado por un fabricante debidamente autorizado en el país de origen y que cumple normas de correcta fabricación, cumpliendo los pases de ley establecidos.

111. Autorización para la importación de otros productos farmacéuticos y afines para fines exclusivos de investigación. El Patrocinador deberá presentar a El Departamento, el listado de los productos farmacéuticos y afines complementarios que requieren ser importados al momento de la presentación de la solicitud de aprobación del ensayo clínico, incluso medicamentos o vacunas control que estén disponibles comercialmente en otros países o en Guatemala, aun cuando sean producidas por un laboratorio diferente al del patrocinador.

112. Almacenamiento del producto en investigación. Las droguerías o almacenes de medicamentos y suministros deben cumplir con las Buenas Prácticas de Almacenamiento y Distribución establecidos en la Norma Técnica vigente.

113. Distribución y dispensación del producto en investigación. La distribución y dispensación de los productos se realizará por la persona designada por el investigador.



114. Rotulado de los productos en investigación. Los medicamentos para un ensayo clínico deberán estar envasados y acondicionados convenientemente. Su etiquetado o rotulación permitirá, en cualquier momento, su perfecta identificación. El rotulado mediato de los productos en investigación deberá estar impreso con tinta indeleble y en idioma español indicando:

114.1. En la etiqueta (empaqué primario) de los medicamentos constarán los siguientes datos:

114.1.1. Código del protocolo.

114.1.2. Número de unidades y forma farmacéutica.

114.1.3. Vía de administración.

114.1.4. Nombre y dirección de la entidad farmacéutica elaboradora.

114.1.5. Número de lote.

114.1.6. Fecha de caducidad.

114.1.7. Condiciones especiales de almacenamiento y conservación, si las hubiera.

114.1.8. Las inscripciones «Muestra para investigación clínica» y «Prohibida su venta»

El rotulado inmediato de los productos en investigación, además del listado anterior, deberá contener como información: nombre del producto, concentración del principio activo. En los ensayos de carácter doble ciego, el número de lote y el nombre del fabricante no se incluirán en la etiqueta, sino en el documento que contenga la identificación del tratamiento. Cuando difieran las fechas de vencimiento de los productos en comparación, o cuando sus condiciones de almacenamiento sean particulares y diferentes, debe figurar en las etiquetas de ambos la indicación más restrictiva de cualquiera de los dos productos.

En el caso que el envase primario, por su tamaño, no permita incluir toda la información, ésta deberá ser incluida en el envase secundario.

114.2. En la etiqueta de los dispositivos constarán los siguientes datos:

114.2.1. Código del protocolo.

114.2.2. Nombre del dispositivo.

114.2.3. Nombre de la empresa patrocinadora.

114.2.4. Número de lote, si los hubiere.

114.2.5. Fecha de caducidad, si la hubiere.

114.2.6. Condiciones especiales de conservación, si las hubiere.

114.2.7. La inscripción: «Dispositivo para investigación clínica».



El patrocinador conservará en el archivo principal del ensayo los protocolos de fabricación y control de los lotes de productos fabricados para el ensayo clínico.

115. Re-etiquetado de los productos en investigación. No se permite el re-etiquetado de los productos en investigación de acuerdo con la regulación del país. Esto aplica a los productos en investigación no así a los comparadores o terapia concomitante que sea provista por el patrocinador y comprada localmente, los cuales solo se permite etiquetarlos con la inscripción “Uso Exclusivo en el Ensayo Clínico...”

CAPÍTULO XIV VIGILANCIA DE LA SEGURIDAD DE LOS PRODUCTOS EN INVESTIGACIÓN

116. Obligaciones de los investigadores en el registro y comunicación de eventos adversos. El investigador deberá:

- 116.1.** Comunicar todos los eventos adversos serios, salvo cuando se trate de los señalados en el protocolo o en el folleto del investigador como eventos que no requieran comunicación inmediata, dentro de las primeras veinticuatro horas de conocimiento de este por el investigador, quien notificará al patrocinador, al Comité de Ética en Investigación y a El Departamento, por vía fax o correo electrónico.
- 116.2.** Comunicar por escrito y de forma pormenorizada, los eventos adversos serios al Comité de Ética en Investigación y a El Departamento.
- 116.3.** Identificar a los sujetos del ensayo clínico mediante un número de código específico para cada uno de ellos, en las comunicaciones realizadas.
- 116.4.** Comunicar al patrocinador los eventos adversos y los resultados de laboratorio anómalos calificados en el protocolo como determinantes para las evaluaciones de seguridad, con arreglo a los requisitos de comunicación y dentro de los períodos especificados en el protocolo.
- 116.5.** Proporcionar al patrocinador, a El Departamento y a los Comités de Ética en Investigación implicados, toda la información complementaria que le soliciten, en caso de que se haya comunicado el fallecimiento de un sujeto participante en un ensayo clínico.
- 116.6.** El investigador comunicará al patrocinador los eventos adversos serios sin demoras indebidas y en un plazo de veinticuatro (24) horas a partir del momento en que tenga conocimiento de dichos eventos, salvo que, para determinados eventos adversos serios, el protocolo disponga que no se requiere una comunicación inmediata. El investigador, cuando proceda, enviará al patrocinador un informe de seguimiento para permitirle evaluar si el evento adverso serio tiene repercusiones en la relación beneficio-riesgo del ensayo clínico. En las comunicaciones iniciales y en las de seguimiento se identificará a los sujetos del ensayo clínico únicamente mediante el código de identificación del sujeto en el ensayo clínico, específico para cada uno de ellos.
- 116.7.** En caso de que se haya comunicado el fallecimiento de un sujeto participante en un ensayo clínico, el investigador proporcionará al patrocinador y al Comité de Ética en Investigación toda la información complementaria que se le solicite.



116.8. Si el investigador tiene conocimiento de un evento adverso serio que guarde una supuesta relación causal con el medicamento en investigación, que se haya producido tras la finalización del ensayo clínico en un sujeto tratado por él, comunicará al patrocinador sin demora indebida dicho evento adverso serio.

117. Obligaciones del patrocinador. El Patrocinador deberá:

117.1. Mantener los registros detallados de todos los eventos adversos que le sean comunicados por los investigadores. Estos registros se presentarán a El Departamento cuando éste lo solicite.

117.2. Evaluar de forma continua el balance entre los beneficios y los riesgos del ensayo clínico, lo que incluye una evaluación continua de la seguridad de los medicamentos en investigación utilizando toda la información a su alcance.

117.3. Comunicar inmediatamente a El Departamento, a los órganos competentes y a los Comités de Ética en Investigación implicados, sin demoras indebidas, en el plazo de quince (15) días calendario, cualquier información importante que afecte la seguridad del medicamento en investigación, con excepción de las sospechas de reacciones adversas serios e inesperadas que se comunicarán conforme al inciso 118. Dicha comunicación se realizará según los criterios que se especifican en los incisos siguientes y de acuerdo con los procedimientos establecidos en las instrucciones para la realización de ensayos clínicos en el país. La comunicación de información de seguridad del patrocinador a los investigadores seguirá lo especificado en las normas de Buenas Prácticas Clínicas, y será efectiva a partir de la iniciación del protocolo en el centro de investigación.

117.4. El patrocinador deberá comunicar rápidamente a los investigadores cualquier información importante que pudiera afectar negativamente a la seguridad de los sujetos o a la realización del ensayo clínico.

118. Directrices para la notificación de casos de sospecha de reacción adversa.

118.1. El patrocinador notificará al investigador, a la institución interesada, a los Comités de Ética en Investigación y a El Departamento todas las Sospechas de Reacciones Adversas Serias (SUSAR, CIOMS) y a la vez inesperadas, asociadas a los medicamentos en investigación de las que haya tenido conocimiento, tanto si ocurren en el país como en otros países, y tanto si han ocurrido en el ensayo clínico autorizado como en otros ensayos clínicos o en un contexto de uso diferente, siempre que dichos medicamentos no se encuentren comercializados en el país.

118.2. Para los productos comercializados, incluyendo el medicamento utilizado como control o los medicamentos utilizados como concomitantes, se realizará según la Normativa correspondiente del Programa Nacional de Farmacovigilancia.

118.3. El plazo máximo de notificación será de siete (7) días calendario a partir del momento en que el patrocinador haya tenido conocimiento de la sospecha de reacción adversa. Cuando la sospecha de reacción adversa seria e inesperada haya ocasionado la muerte del sujeto, o puesto en peligro su vida, el patrocinador informará a El Departamento en el plazo de cuarenta y ocho (48) horas a partir del momento en que el patrocinador tenga conocimiento del caso. Dicha información deberá ser completada, en lo posible, en los siete (7) días siguientes.



118.4. En caso de sospechas de reacciones adversas serias e inesperadas no mortales o que no pongan en peligro la vida, a más tardar siete (7) días después de que el patrocinador haya tenido conocimiento de la reacción.

118.5. En casos de reacciones adversas serias e inesperadas detectadas en el desarrollo de ensayos clínicos doble ciego, el código de tratamiento doble ciego deberá ser abierto únicamente en aquellos casos en que la información a obtener sea necesaria para determinar la conducta a seguir en el manejo de la reacción adversa. El procedimiento para abrir el código de tratamiento doble ciego de pacientes individuales debe estar especificado en el protocolo de estudio.

118.6. Las sospechas de reacciones adversas atribuibles a placebo no estarán sujetas a este sistema de notificación individualizada.

MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA Y ASISTENCIA SOCIAL

118.7. Las notificaciones de sospechas de reacciones adversas que ocurran fuera y dentro de Guatemala se realizarán utilizando el formato correspondiente o en el CIOMS, y tendrán que ser comunicadas en idioma inglés y un resumen en español, excepto las de Guatemala que deberán ser en idioma español. Los reportes de Reacciones Adversas Serias (SUSARS –CIOMS) deberán ser enviadas por parte del patrocinador a todos los sitios participantes a partir de la iniciación del sitio o centro de Investigación, para conocimiento de este y su apropiado procesamiento.

118.8. El patrocinador notificará a los Comités de Ética en Investigación implicados y a El Departamento, de forma individual y en el plazo máximo de siete (7) días calendario, todas las sospechas de reacciones adversas que sean a la vez serias e inesperadas asociadas al medicamento en investigación. El plazo máximo será de cuarenta y ocho (48) horas cuando se trate de sospechas de reacciones adversas que produzcan la muerte o amenacen la vida.

118.9. El patrocinador notificará cualquier otra información sobre reacciones adversas serias e inesperadas, asociadas al medicamento de investigación cuando así lo dispongan los Comités de Ética en Investigación implicados en el momento del dictamen favorable del ensayo clínico y, en cualquier caso, si la información supone un cambio importante en el perfil de seguridad del producto investigado. Los Comités de Ética en Investigación implicados podrán establecer que esta información adicional le sea suministrada periódicamente de forma resumida.

119. Informes periódicos de seguridad. Los patrocinadores de ensayos clínicos prepararán un informe periódico en el que se evalúe la seguridad del medicamento en investigación teniendo en cuenta toda la información disponible.

El informe periódico de seguridad se presentará a El Departamento, autoridades competentes y a los Comités de Ética en Investigación implicados, anualmente hasta el final del ensayo clínico y siempre que lo soliciten las autoridades del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social o los Comités de Ética en Investigación implicados.

El informe periódico de seguridad no sustituirá a la solicitud de modificaciones a los documentos del ensayo, que seguirá su procedimiento específico.

Sin perjuicio de la periodicidad señalada para los informes de seguridad, el patrocinador preparará un informe de evaluación siempre que exista un problema de seguridad relevante. Dicho informe se presentará sin tardanza a El Departamento, las autoridades competentes y a los Comités de Ética en Investigación correspondientes.



El informe periódico de seguridad podrá ser una parte del informe anual y final correspondiente o bien ser preparado de forma independiente.

Los patrocinadores de ensayos clínicos en los que los medicamentos en investigación, excluidos los placebos, estén autorizados y, según el protocolo del ensayo clínico, se utilicen de conformidad con los términos de la autorización de comercialización, podrán presentar un informe simplificado de la seguridad de dichos medicamentos.

CAPÍTULO XV

MUESTRAS BIOLÓGICAS DE MATERIAL HUMANO

120. Objetivo de la recolección de muestras. El objetivo de la recolección de una muestra biológica puede:

120.1. Estar vinculado a un proyecto de investigación con un objetivo concreto o

120.2. Formar parte de un banco de muestras.

El objetivo es más amplio en el caso de los bancos de muestras. El sujeto deberá estar adecuadamente informado acerca de los objetivos o posibles usos posteriores de la(s) muestra(s) biológica(s) almacenada(s) en los bancos (por ejemplo, la investigación sobre enfermedades cardiovasculares o la investigación médica en general). Con frecuencia las muestras se destinan a un proyecto concreto y se mantienen posteriormente en un banco.

121. Riesgos de la obtención de muestras. Los riesgos y las molestias derivados del procedimiento de obtención de la muestra deben estar contemplados y descritos en el consentimiento informado. El que la obtención genere poco o nulo daño o riesgo para el paciente no exime de informar y solicitar el consentimiento del paciente para dicha obtención. Por ejemplo, si se trata de obtener una muestra de sangre adicional aprovechando una flebotomía que se realiza al paciente en el curso de su asistencia médica usual, aunque no sea preciso extenderse en los riesgos y molestias de la flebotomía, se debe solicitar consentimiento para la obtención de muestra(s) adicional(es).

122. Método de identificación de las muestras. Tras la extracción de la muestra se le asignará un código que será su único identificador. El código asignado no debe permitir obtener ningún tipo de información sobre la identidad o patología del paciente. Las muestras pueden ser:

122.1. Anónimas (no es posible su vinculación a una persona identificable por nombre, dirección, número de historia clínica), en este caso no será necesario establecer los puntos relativos a la confidencialidad, almacenamiento y derecho de revocación del consentimiento; o

122.2. Muestras identificables o identificadas, en cuyo caso se deberán establecer y garantizar las acciones destinadas a mantener la confidencialidad de los datos.

123. Conservación. El sujeto debe dar su consentimiento para la conservación y el almacenamiento de la muestra; debe ser informado acerca de dónde, por cuánto tiempo y para qué fines se almacena. La muestra se debe conservar en un lugar seguro y de acceso restringido. Se conservará por un período de tiempo limitado y proporcional al tiempo necesario para llevar a cabo los objetivos establecidos.

124. Uso y traslado de muestras biológicas. Solamente se utilizarán las muestras biológicas obtenidas con los fines contemplados y aprobados en el consentimiento informado.



Las muestras biológicas podrán trasladarse al exterior del país si se justifica de acuerdo con los objetivos científicos, a los criterios técnicos de la investigación o por limitaciones tecnológicas locales. En el caso de estudios con diseño multicéntrico y multinacional, en donde lo óptimo es estandarizar la metodología y reportes de los exámenes de laboratorio acorde con los objetivos científicos, se permitirá el traslado de las muestras a un laboratorio en el exterior, debidamente identificado en el protocolo (dirección, teléfono, contacto).

Para que las muestras biológicas puedan salir del país, se requiere que tal información se haya suministrado previo a la exportación, en el consentimiento informado.

125. Derecho a retractarse por el uso de las muestras biológicas de material humano. Al participante en un ensayo clínico le asiste el derecho a retractarse de su consentimiento sobre el posible traslado, almacenamiento, manejo y uso de sus muestras biológicas de material humano.

126. Envío de Muestras Biológicas. El proceso para transferir muestra biológica fuera del país estará especificado en el protocolo e informe de consentimiento informado, y transportadas siguiendo las Guías de la Asociación de Transporte Aéreo Internacional (IATA), reportando mensualmente el listado de los envíos a El Departamento.

127. Conservación y destrucción de las muestras biológicas de material humano. Las muestras biológicas de material humano se conservarán únicamente en tanto sean necesarias para los fines que justificaron su recolección, salvo que el participante haya otorgado su consentimiento explícito para otros usos posteriores. Este consentimiento podrá ser revocado en cualquier momento por el participante en forma parcial o total. Cuando la revocación es total, se procederá a la destrucción de esta y el laboratorio extenderá un certificado de destrucción de la muestra. Se exceptúan muestras anonimizadas.

128. Donación o cesión de muestras biológicas de material humano. Para donar o ceder una muestra biológica de material humano se deberá contar con un consentimiento informado específico y nunca se podrá comerciar con ella.

El sujeto debe ser informado de la gratuidad de que el patrocinador pueda compartir a terceros, tejidos y células siempre que estén destinados a la investigación científica. La obtención de la muestra no puede representar un riesgo significativo para el sujeto en investigación.

Se deberá informar sobre el beneficio de donar que es “contribuir al conocimiento científico sobre la enfermedad, y que futuros pacientes puedan disfrutar de mejores métodos de diagnóstico y mejores tratamientos.”

129. Confidencialidad. Se debe garantizar que la información clínica referente al sujeto y los datos obtenidos del manejo de su muestra serán considerados confidenciales y tratados en consecuencia. El acceso a la relación entre el código de la muestra y la identidad del sujeto estará restringido a personal autorizado. La confidencialidad se garantizará incluso en el supuesto que se transfieran datos o parte de la muestra a terceras personas.

130. Beneficio de los resultados. El CEI debe valorar la existencia de un posible beneficio particular para el paciente a partir de los resultados del análisis. Si existe posible beneficio, cuando se solicite el consentimiento para participar en la investigación, se debe preguntar sobre el deseo de ser o no informado de los hallazgos de la investigación. Esta disposición no es aplicable a investigaciones sobre datos completamente anónimos.



CAPÍTULO XVI ASPECTOS ECONÓMICOS

131. Aspectos económicos del ensayo clínico. Todos los aspectos económicos relacionados con el ensayo clínico quedarán reflejados en un contrato entre el patrocinador o su representante legal y cada uno de los sitios o centros donde se vaya a realizar el ensayo, los cuales podrán ser requeridos por las autoridades reguladoras cuando así lo consideren.

131.1. Las administraciones competentes de cada servicio de salud pública establecerán los requisitos comunes y condiciones de financiación y acordarán un modelo de contrato aceptado para cada uno de ellos. Este modelo de contrato único será elaborado de conformidad con los principios generales de coordinación con la administración y deberá contar, previo a su utilización, con la aprobación de este.

131.2. En el contrato constará:

131.2.1. El presupuesto inicial del ensayo, que especificará los costos indirectos que aplicará el centro, así como los costos directos extraordinarios, considerando como tales aquellos gastos ajenos a los que hubiera habido si el sujeto no hubiera participado en el ensayo, como:

131.2.1.1. Análisis y exploraciones complementarias añadidas.

131.2.1.2. Cambios en la duración de la atención a los pacientes.

131.2.1.3. Reembolso por gastos a los pacientes.

131.2.1.4. Compra de aparatos y compensación para los sujetos del ensayo e investigadores.

131.2.2. Los términos y plazos de los pagos.

131.2.3. Cualquier otra responsabilidad subsidiaria que contraigan las partes, de acuerdo con las condiciones establecidas en cada sitio o centro.

131.2.4. No podrá requerirse por los centros importes adicionales a los previstos en la memoria económica presentada a El Departamento, salvo los que en su caso se aprueben de conformidad con lo previsto en el inciso 131.1.

132. Tasas. De conformidad con la norma legal vigente, se exigirá el pago del arancel para la evaluación de un ensayo clínico. Este arancel ha sido fijado en la legislación vigente de forma transparente y sobre la base del principio de recuperación de los costos. El patrocinador deberá abonarlo a la cuenta bancaria que se defina para este propósito a Nombre de: FONDO PRIVATIVO DEP. REG. CONT. del Departamento de Regulación y Control de Productos Farmacéuticos y Afines, del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social.

En ningún caso podrá requerirse el pago de aranceles que no estén amparados en el marco legal correspondiente por parte de los centros, respecto a la realización del ensayo clínico.

Los ensayos clínicos que se correspondan con la definición de “investigación clínica sin ánimo comercial” se beneficiarán de las exenciones del arancel.



CAPÍTULO XVII DE LA AUDITORÍA

133. Consideraciones para la auditoría. Cuando el patrocinador realice auditorías como parte de la implementación del aseguramiento de la calidad, debe considerarse:

133.1. Propósito. El propósito de la auditoría por parte del patrocinador es evaluar la conducción del estudio y el cumplimiento del protocolo, los POE's, las BPC y los requerimientos de El Departamento. Esta función es independiente de las funciones de monitoreo o control de calidad de rutina.

133.2. Selección y aptitudes de los auditores

133.2.1. El patrocinador deberá designar personas para realizar auditorías que sean independientes de los ensayos clínicos/sistemas de recolección de datos.

133.2.2. El patrocinador deberá asegurarse que los auditores sean calificados en base a su capacitación y experiencia para conducir auditorías apropiadamente.

133.3. Procedimientos de auditoría

133.3.1. El patrocinador deberá asegurarse que la auditoría de ensayos clínicos/sistemas de recolección de datos, se realice en conformidad con los procedimientos determinados por él para la realización de auditorías, según la importancia del estudio clínico, el número de sujetos, el tipo, la complejidad, el nivel de riesgo para los sujetos y cualquier otro problema identificado.

133.3.2. Las observaciones y hallazgos de los auditores deben ser documentados.

133.3.3. Los informes de auditoría deberán ser suministrados a El Departamento cuando haya evidencia de un incumplimiento serio de las BPCs o en el curso de procedimientos legales.

133.3.4. Cuando lo requieran las normas aplicables o El Departamento, el patrocinador deberá proporcionar un certificado de auditoría.

133.4. Auditorías Externas de la autoridad reguladora. El Departamento dispondrá la realización de auditorías externas cuando existan evidencias razonables de incumplimiento del protocolo de investigación y de las normas de Buenas Prácticas Clínicas que pongan en peligro la salud o la vida del sujeto en investigación.

CAPÍTULO XVIII DE LAS INSPECCIONES DE LOS ENSAYOS CLINICOS

134. Inspecciones. A efectos de velar por la calidad e integridad de los datos u otros elementos relacionados con un ensayo clínico y proteger los derechos y el bienestar de los sujetos de investigación, El Departamento inspeccionará la realización de los ensayos clínicos que se realizan en el país.

La inspección se efectuará a través de inspecciones ordinarias y extraordinarias y con personal calificado multidisciplinario. Las inspecciones se llevarán a cabo en el respectivo sitio o centro de investigación, en el lugar de fabricación del producto en investigación, en las instalaciones del



Patrocinador, de la OIC, de la SMO, del Comité de Ética en Investigación; podrán realizarse al inicio, durante la ejecución y al finalizar el ensayo clínico. Tras la inspección se elaborará un informe que se pondrá a disposición de los inspeccionados, del Comité de Ética en Investigación e implicado y las autoridades competentes en el país.

135. Guía de Inspecciones a Investigadores Clínicos. Los ensayos clínicos abarcan a los investigadores en los lugares donde se realizan las actividades relacionadas con el estudio. (Anexo 7)

135.1. Proceso de Inspecciones:

135.1.1. Selección del estudio

135.1.2. Selección de los inspectores

135.1.3. Preparación de la inspección y su agenda, comunicación, conducción, reporte del resultado de la inspección.

135.2. Selección del Ensayo Clínico:

135.2.1. Criterios de Selección de Protocolo:

- Población vulnerable.
- Fase de investigación.
- Investigación con riesgo mayor.
- Impacto del estudio en la salud pública.
- Criterios de seguridad del producto en investigación.

135.2.2. Criterios de selección del sitio o centro:

- Alto reclutamiento.
- Por bajo/alto número de reportes de seguridad.
- Antecedentes del investigador.
- Conduciendo elevado número de ensayos clínicos.
- Cualquier información relevante recibida en los reportes de seguridad, y/o en los informes de avance, que a criterio de El Departamento amerite una inspección.
- Denuncias.

135.2.3. Preparación de la Inspección:

- Analizar la información suministrada por El Departamento.
- Desarrollar un plan a ejecutar durante la inspección.
- Confeccionar la Planilla de Inspección.
- Comunicación de la Inspección al patrocinador y/o investigador principal con una antelación no menor de cinco (05) ni mayor de diez (10) días hábiles, las fechas y horas establecidas para la inspección, para asegurar la disponibilidad del equipo de investigación y de la documentación al momento de la inspección.

136. Procedimiento de inspección. Las inspecciones serán llevadas a cabo por inspectores debidamente cualificados y designados para tal efecto en los lugares relacionados con la realización



de los ensayos clínicos y, entre otros, en el sitio o sitios en los que se lleve a cabo el ensayo clínico, en cualquier laboratorio de análisis utilizado en el ensayo clínico, en el Comité de Ética en Investigación, así como en las instalaciones del patrocinador, de las organizaciones o empresas de investigación por contrato implicadas en la realización del ensayo clínico.

137. Facultades de los Inspectores. Los inspectores están facultados para:

137.1. Revisar la documentación del ensayo clínico para comprobar el cumplimiento del protocolo y sus enmiendas.

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

137.3. Revisar el registro de datos reportados y analizados de acuerdo con el protocolo, para constatar la calidad e integridad de los datos.

137.4. Solicitar copia parcial o total de la documentación objeto de la investigación.

138. Inspecciones extraordinarias. Las inspecciones extraordinarias se practican en cualquier tiempo con la finalidad de prever o corregir una denuncia justificada que ponga en peligro la salud del sujeto en investigación, se informará con un mínimo de cuarenta y ocho (48) horas de antelación.

139. Confidencialidad. Los inspectores y auditores externos están obligados, bajo responsabilidad, a mantener la confidencialidad sobre la información a la que acceden con ocasión de la inspección o de la auditoría.

140. Acta de inspección. Una vez concluida la inspección, el inspector levantará el acta correspondiente, por duplicado, que será firmada por el inspector o inspectores actuantes, así como por los inspeccionados, con indicación de lugar, fecha y hora de la inspección, el detalle de los hallazgos más relevantes encontrados que hayan resultado de las actuaciones inspectoras, y las recomendaciones formuladas, así como los plazos para subsanarlas, de ser el caso. Cuando en el acto de la inspección se disponga la aplicación de una medida de seguridad, se deberá elevar el acta correspondiente, en un plazo no mayor de veinticuatro (24) horas de realizada la inspección a El Departamento a fin de que éste ratifique, modifique o suspenda la medida adoptada, la cual será comunicada al Patrocinador, OIC o SMO, Institución de Investigación, cuando aplique, Investigador Principal y al Comité de Ética en Investigación de referencia, junto con el informe de la inspección.

Posteriormente, los inspectores redactarán un informe sobre el cumplimiento de las Buenas Prácticas Clínicas y de los requisitos establecidos en esta Normativa. Antes de adoptar el informe, se dará a la entidad inspeccionada correspondiente, la oportunidad de presentar comentarios al mismo.

Este informe deberá ponerse a disposición de las partes inspeccionadas, de las autoridades competentes y del patrocinador, salvaguardando los aspectos confidenciales. Previa solicitud motivada, el informe podrá ponerse a disposición del Comité de Ética en Investigación que corresponde, si no hubiere sido objeto directo de la inspección, así como de las autoridades de El Departamento.

En el caso que en la inspección se hayan encontrado incumplimientos serios, o haya dado lugar a la adopción de medidas administrativas, El Departamento deberá informar de modo inmediato de la misma al patrocinador, al Comité de Ética en Investigación y a las organizaciones o empresas de investigación por contrato, implicadas en la realización del ensayo clínico.



141. Las autoridades competentes de terceros países que vayan a realizar inspecciones de Buena Práctica Clínica en el país, deberán notificarlo a El Departamento con tiempo suficiente. El patrocinador será el responsable de informar a la autoridad competente del tercer país de esta obligación de notificación. El Departamento informará de la inspección al sitio o centro a inspeccionar.

142. Normas del monitoreo, auditorías e inspecciones

142.1. Es facultad de El Departamento inspeccionar los sitios o centros de investigación con regularidad a efectos de corroborar el cumplimiento de las BPC y del protocolo autorizado, así como los Comités de Ética en Investigación y sus registros, en las instalaciones del Patrocinador, de la OIC y de la SMO.

142.2. Es responsabilidad del patrocinador realizar un monitoreo permanente y adecuado del ensayo clínico en curso.

142.3. La auditoría por parte del patrocinador se realizará considerando la importancia del ensayo clínico, el número de sujetos en el ensayo clínico, el tipo y complejidad del ensayo clínico y el nivel de riesgo para los sujetos en estudio.

142.4. El Departamento, cuando así lo requiera, podrá tener acceso a los informes de auditoría.

CAPÍTULO XIX COMUNICACIONES

143. Sistemas de información. El Departamento a través del sistema de información será el punto nacional de contacto para los diferentes agentes involucrados en la investigación clínica en el país.

143.1. Todas las comunicaciones entre los agentes implicados en la solicitud, evaluación y autorización de los ensayos clínicos con medicamentos y dispositivos médicos se llevarán a cabo, cuando estén disponibles, a través del portal de El Departamento y la base de datos registrada en su página oficial.

143.2. Hasta que los sistemas de información a los que se hace referencia en el apartado anterior estén disponibles o como complemento de aquellos:

143.2.1. El Departamento incluirá en la base de datos de ensayos clínicos los datos relativos a los ensayos clínicos con medicamentos de uso humano y dispositivos médicos que se lleven a cabo en el país.

143.2.2. El Departamento mantendrá el sistema de información de ensayos clínicos con medicamentos de uso humano y dispositivos médicos que se lleven a cabo en el país, que servirá como único punto de contacto para el patrocinador en todo lo relacionado con sus ensayos clínicos y los Comités de Ética en Investigación.

143.3. El sistema de información al que se hace referencia en el apartado anterior servirá igualmente para todo tipo de comunicación y transmisión de resoluciones entre El Departamento y los Comités de Ética en Investigación con el patrocinador, así como las comunicaciones y transmisión de dictámenes u otros documentos entre el Comité de Ética en Investigación y El Departamento.



143.4. En todos los casos, los patrocinadores deberán hacer públicos en este sistema de información los resultados de las investigaciones registradas una vez concluidas.

144. Base de datos de ensayos clínicos. El Departamento mantendrá en su página web un registro de ensayos clínicos con medicamentos de uso humano y dispositivos médicos.

144.1. La base de datos incluirá la siguiente información:

144.1.1. De modo obligatorio, los ensayos clínicos con medicamentos de uso humano y dispositivos médicos que sean autorizados por El Departamento, según esta Normativa.

144.2. El registro de un ensayo o estudio clínico en la base de datos incluirá información prospectiva en su ámbito de aplicación desde su puesta en funcionamiento.

144.3. La base de datos incluirá para cada estudio la información relacionada en el anexo 8, que incluye el conjunto de datos disponibles a los usuarios.

MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA Y ASISTENCIA SOCIAL
GUATEMALA, C.A.
DEPARTAMENTO DE REGULACIÓN Y
CONTROL DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS Y AFINES

CAPÍTULO XX DEL INCUMPLIMIENTO DE LA PRESENTE NORMATIVA

145. Incumplimiento de la Normativa. Cualquier incumplimiento a la presente Normativa, una vez iniciado el ensayo clínico, no debidamente aclarado por el investigador principal o el patrocinador, podrá dar motivo a la cancelación de éste en el o los sitios o centros infractores.

La falta de solicitud de autorización para realizar ensayos clínicos, la falsedad de información requerida, así como los datos relacionados con el ensayo clínico llevados a cabo antes, durante y después de su autorización, serán objeto de sanción, sin perjuicio de las responsabilidades penales, civiles o administrativas a que hubiere lugar y serán comunicadas a El Departamento y a los Colegios Profesionales correspondientes.

146. Medidas de Seguridad.

146.1. Competencia de El Departamento. En cumplimiento de las normas que garantizan la seguridad del sujeto de investigación establecidas por esta Normativa y demás normas obligatorias que de él emanen, El Departamento aplicará medidas administrativas dirigidas al patrocinador, OIC, SMO, sitio o centro de investigación o investigador principal.

146.2. Medidas administrativas. Previo, durante o posterior a haberse realizado el ensayo clínico, El Departamento, ante el conocimiento, por el incumplimiento a esta normativa, aplicará una o más de las siguientes medidas:

146.2.1. Intensificación del monitoreo.

146.2.2. Notificación al Comité de Ética en Investigación.

146.2.3. Suspensión de la incorporación de pacientes.

146.2.4. Inmovilización del producto en investigación.



146.2.5. Suspensión de todos los ensayos que se desarrollan en el sitio o centro de investigación.

146.2.6. Suspensión o cancelación de la autorización del ensayo clínico.

146.3. Notificación de medidas administrativas. El Departamento notificará la medida adoptada a los Comités de Ética en Investigación y al sitio o centro de investigación correspondiente; sin perjuicio de las responsabilidades civiles y penales a que hubiere lugar y/o de la comunicación al Ministerio Público y a los Colegios Profesionales correspondientes.

147. Infracciones. Constituyen infracciones a las disposiciones contenidas en la presente Normativa las siguientes:

147.1. Realizar ensayos clínicos sin la previa autorización.

147.2. Realizar el ensayo clínico sin contar con el consentimiento informado del sujeto en investigación o, en su caso, de la persona legalmente indicada para otorgarlo.

147.3. Utilizar en los sujetos algún producto en investigación sin contar con la autorización debida.

147.4. Efectuar modificaciones a las condiciones de autorización del ensayo clínico o enmiendas al protocolo de investigación, sin haber sido previamente autorizados a menos que sea para eliminar un riesgo inmediato o un cambio aprobado por el Comité de Ética en Investigación, aplicable a un sujeto en investigación que no constituya una enmienda al protocolo.

147.5. Incumplimiento por parte de los responsables de la vigilancia de la seguridad del producto en investigación, de la obligación de comunicar a El Departamento eventos adversos del producto en investigación.

147.6. Comunicar a El Departamento los eventos adversos detectados vencido el plazo establecido en esta Normativa.

147.7. Incumplimiento por parte de las personas y entidades que participan en el ensayo clínico, del deber de garantizar la confidencialidad y la intimidad del sujeto en investigación.

147.8. Realizar la promoción, información o publicidad del producto en fase de investigación.

147.9. Incumplimiento de las medidas de seguridad establecidas por El Departamento.

147.10. Realizar el ensayo clínico sin ajustarse al contenido de los protocolos en base a los cuales se otorgó la autorización.

147.11. Impedir la actuación de los inspectores de El Departamento debidamente autorizados.

147.12. Incumplimiento del deber de informar a la persona, sobre el ensayo clínico en el que participa como sujeto de investigación.

147.13. Adulterar o falsificar la información requerida por la presente Normativa o los datos relacionados con el ensayo clínico.



147.14. Incumplir con las demás disposiciones de observancia obligatoria que establece la presente Normativa.

CAPÍTULO XXI DISPOSICIONES COMPLEMENTARIAS

148. Conformación de Unidades de Dispensación. La unidad de dispensación deberá conformarse por las instituciones o sitios o centros de investigación a cargo de un profesional farmacéutico o personal calificado para el efecto. Se considerará para los casos en los que sea necesario esta unidad y dependerá de la complejidad de esta.

149. Uso de Radiofármacos. El uso de radiofármacos se regirá además por las normas de protección radiológica establecidas por el Ministerio Energía y Minas.

150. Dotación de recurso humano profesional y técnico, y equipo. El Departamento para poder llevar a cabo lo dispuesto en la presente Normativa, debe contar con el personal profesional y técnico idóneo, cualificado para la toma de decisiones que correspondan. Además, del equipo que asegure el resguardo y manejo de la información.

151. Dotación de vehículos. El Departamento para poder realizar las inspecciones en los diferentes sitios o centros de investigación, Comités de Ética en Investigación y Organizaciones por Contrato que participan en el desarrollo de los ensayos clínicos, como está dispuesto en la presente Normativa, debe contar con vehículos que permitan la movilización de los inspectores.

DISPOSICIONES FINALES

152. Situaciones no previstas. Cualquier situación no prevista en esta Normativa, será resuelta por el Departamento de Regulación y Control de Productos Farmacéuticos y Afines, de la Dirección General de Regulación Vigilancia y Control de la Salud, de este Ministerio en consulta con los sectores involucrados.

153. Sanciones. El incumplimiento a lo dispuesto en la presente Normativa será sancionado de conformidad a lo establecido en el Decreto número 90-97 del Congreso de la República de Guatemala, Código de Salud.



ANEXO 1
CARTA DE COMPROMISO

El Patrocinador o su Representante Legal: _____

El Investigador Principal: _____

Declaran que no hay conflicto de interés financiero en la ejecución del ensayo clínico.

Como constancia de lo expresado en la presente declaración firman a continuación

MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA Y ASISTENCIA SOCIAL
GUATEMALA, C.A.

DEPARTAMENTO DE REGULACIÓN Y
FARMACOVIGILANCIA
Firma del Patrocinador o Representante Legal

SECCIÓN DE ENSAYOS CLÍNICOS

<p>_____</p> <p>Apellidos y nombres</p> <p>_____</p> <p>Firma del Investigador Principal</p> <p>_____</p> <p>Apellidos y nombres</p>	<p>_____</p> <p>Sello</p> <p>_____</p> <p>Sello</p>
--	---

Guatemala, ____ de _____ 20__.



ANEXO 2
LISTADO DE PRODUCTOS EN INVESTIGACIÓN Y OTROS
SUMINISTROS A UTILIZAR EN EL ENSAYO CLÍNICO

SOLICITANTE (patrocinador, OIC o SMO):

Persona contacto: nombre, dirección, teléfono, fax, correo electrónico:

MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA Y ASISTENCIA SOCIAL
 GUATEMALA, C.A.

TITULO DEL ENSAYO CLÍNICO:

DEPARTAMENTO DE REGULACIÓN Y
 CONTROL DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS Y AFINES
 SECCIÓN DE ENSAYOS CLÍNICOS

No. DE PROTOCOLO:

FASE DEL ENSAYO CLÍNICO:
 SITIOS O CENTROS DE INVESTIGACIÓN:

Indicar todos los productos a importar para el ensayo clínico

No.	Nombre	Nombre del Principio activo	Forma Farmacéutica	Fabricante	País de origen
1					
2					
3					
4					



Marque todas las categorías a las que pertenecen los productos en investigación que se utilizarán en el ensayo

- ☐ Producto en investigación de origen químico
☐ Producto en investigación de origen biológico
☐ Hemoderivado
☐ Vacuna
☐ Producto en investigación de origen biotecnológico
☐ Estupefaciente, psicotrópicos, precursores de uso médico
☐ Otro (Especifique)

MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA Y ASISTENCIA SOCIAL
GUATEMALA, C.A.

OTROS SUMINISTROS A UTILIZAR EN EL ENSAYO CLÍNICO

No.	Nombre	Presentación Unidades	Fabricante	País de origen	Cantidad

Guatemala, _____ de _____ de 20____

Nombre del Investigador

Firma y sello



ANEXO 3
CONFORMIDAD DE LA DIRECCIÓN DEL SITIO O CENTRO DE INVESTIGACIÓN

El Dr. _____ Director del Hospital/Sitio o centro _____ y
previa autorización del Comité de Ética en Investigación,

CERTIFICA

Que conoce la propuesta realizada por el patrocinador _____ para
que sea realizado en este Hospital/Sitio o centro _____
el Ensayo clínico, protocolo No. _____ titulado _____

DEPARTAMENTO DE REGULACIÓN Y
CONTROL DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS Y AFINES

SECCIÓN DE ENSAYOS CLÍNICOS

con el(los) medicamento(s) _____ y
que será realizado por Dr. _____ como Investigador
Principal.

Que acepta la realización de dicho ensayo clínico en este Hospital/sitio o centro.

Firma Director del Hospital:

Nombres y Apellidos

Sello

Guatemala, ____ de ____ de 20__



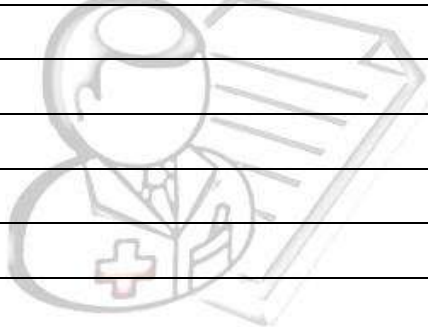
ANEXO 4
COMPROMISO DEL INVESTIGADOR

El Dr. _____ Hace
constar: Que conoce y acepta participar como investigador principal en el ensayo clínico, protocolo
No. _____ Titulado: _____

Que se compromete a que cada sujeto sea tratado y controlado siguiendo lo establecido en el
protocolo autorizado por el Comité de Ética en Investigación _____ y por El
Departamento de Regulación y Control de Productos Farmacéuticos y Afines.

Que respetará las normas éticas nacionales e internacionales aplicables a este tipo de estudios.

Que dicho ensayo se llevará a cabo contando con la colaboración, como subinvestigadores, de los
siguientes profesionales:

SUBINVESTIGADORES	FIRMA
	

Firma Investigador Principal

Sello

Nombres y apellidos

Guatemala, ____ de _____ de 20__



ANEXO 5
AUTOEVALUACION DEL SITIO O CENTRO DE INVESTIGACION

La Institución: _____

Representada por: _____

Y el Investigador principal: _____

Declaramos bajo juramento que el Sitio o Centro de Investigación: _____

está acondicionado para el desarrollo del Ensayo Clínico, protocolo No. _____ titulado

MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA Y ASISTENCIA SOCIAL
GUATEMALA, C.A.

_____ para
lo cual cuenta con los siguientes ambientes:

DEPARTAMENTO DE REGULACIÓN Y
CONTROL DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS Y AFINES
SECCIÓN DE ENSAYOS CLÍNICOS

AMBIENTES	SI	NO	NA	OBSERVACIONES
Área de hospitalización				
Área de consultorios				
Área de enfermería				
Área de espera				
Servicios higiénicos para el equipo de investigación				
Servicios higiénicos para los sujetos de estudio				
Área de administración				
Área de archivo				
Área de almacenamiento del producto en investigación				
Área de dispensación del producto en investigación				
Área de toma de muestras				
Área de almacenamiento y/o procesamiento de muestras				
Acceso a área para urgencias médicas (equipada apropiadamente)				

Como constancia de lo expresado en la presente declaración firmamos a continuación

Firma del Investigador Principal

Sello

Guatemala, ____ de _____ 20__



ANEXO 6

INFORME DE AVANCE O FINAL DEL SITIO O CENTRO DE INVESTIGACIÓN

El sitio o centro de investigación: _____
Dirección: _____
Representado por: _____
Con No. de DPI: _____
Remite el Informe: _____

☐ de Avance ☐ Final

del Ensayo Clínico, siguiente:

Título del Ensayo Clínico: _____

MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA Y ASISTENCIA SOCIAL
GUATEMALA, C.A.
Protocolo. No.: _____

Fase de estudio: I ☐ II ☐ III ☐ IV ☐

Nombre producto de investigación: _____

Número y fecha de autorización: _____

Duración total estimada del estudio: _____

Datos del Investigador Principal:

Nombres y Apellidos: _____ No. de DPI _____

Dirección: _____

Departamento: _____ Municipio: _____

Teléfono/fax: _____ e-mail: _____

DATOS FINALES

En relación a los sujetos de investigación:

No. Pacientes tamizados	
No. Pacientes enrolados	
No. Pacientes retirados	
No. Pacientes que completaron estudio	
No. Pacientes con falla clínica	

Resumen de los Eventos Adversos Serios que se presentaron:

Código de identificación del paciente	Evento Adverso Serio	Fecha de ocurrencia	Fecha de notificación	Desenlace del evento	Relación con Productos en Investigación

Firma del Investigador Principal

Sello

Guatemala, ____ de _____ de 20__



ANEXO 7
FORMULARIO DE INSPECCION DE SITIO O CENTRO DE INVESTIGACIÓN

1. DIRECCIÓN:

2. INFRAESTRUCTURA

AMBIENTES	SI	NO	NA	OBSERVACIONES
Área de hospitalización				
Área de consultorios				
Área de enfermería				
Sala de espera				
Servicios higiénicos para el equipo de investigación				
Servicios higiénicos para los sujetos de estudio				
Área de administración				
Área de archivo				
Área de almacenamiento del producto en investigación				
Área de dispensación del producto en investigación				
Área de toma de muestras				
Área de almacenamiento y/o procesamiento de muestras				
Acceso a área para urgencias médicas (equipada apropiadamente)				

3. EQUIPO DE INVESTIGACIÓN

NOMBRE	ESPECIALIDAD	FUNCIÓN

4. DOCUMENTACIÓN ESPECIAL DEL ESTUDIO

Manejo de archivos

Ubicación						
Confidencialidad						
Responsable						
DOCUMENTACIÓN ESENCIAL	FECHA	SI	NO	NR	Observaciones	
Manual del Investigador						



Protocolo de Investigación					
Formulario de reporte de caso (CRF)					
Historias clínicas					
No. de autorización					
No. de renovación de autorización					
Autorización de ampliación de centro de investigación					
Autorización de extensión de tiempo del ensayo clínico					
Aprobación del protocolo de investigación por el CEI					
Aprobación del consentimiento informado por el CEI					
Enmiendas al protocolo de investigación aprobadas por el CEI					
Compromiso firmado del investigador					
Fichas de consentimiento informado					
Códigos de randomización					
Plan de monitoreo					
Informes de avance al DRCPFA*					
Informe de avance al CEI					
Visitas de monitoreo <ul style="list-style-type: none"> • Visita inicial • Visita de cierre • Cantidad de visitas • Informes al investigador 					
EAS notificados al DRCPFA *					
EAS notificados al CEI					

*DRCPFA: Departamento de Regulación y Control de Productos Farmacéuticos y Afines

5. PRODUCTO DE INVESTIGACIÓN

Productos	
Lugar de almacenamiento	
Responsable	



Requisitos	SI	NO	Observaciones
Etiquetado (No. de lote y fecha de expiración)			
Almacenamiento y conservación <ul style="list-style-type: none"> Control de temperatura Control de humedad Control de exposición a la luz 			
Documentación y registro de uso			
Registros de dispensación			
Disposición de los remanentes			

6. ENROLAMIENTO Y SEGUIMIENTO DE PACIENTES O SUJETOS

	No.	SEGUIMIENTO
No. de pacientes tamizados		
No. de pacientes enrolados		
No. de pacientes que reciben tratamiento		
No. de pacientes sólo en seguimiento		
No. de pacientes retirados		
No. de pacientes excluidos		
No. de pacientes que faltan enrolar		
La menor edad de un paciente enrolado		
La mayor edad de un paciente enrolado		

Eventos Adversos Serios (EAS)

	No.	SEGUIMIENTO
No. EAS notificados		
No. EAS con desenlace fatal		

7. BIOSEGURIDAD

Manejo de muestras Biológicas

Tipo de muestra	
Personal responsable	
Toma de muestra	
Procesamiento de muestra	



Envío de muestra	
Laboratorio de análisis	
Entrega de resultados	

Eliminación de Desechos Sólidos

8. CALIBRACIÓN DE EQUIPOS UTILIZADOS EN EL ENSAYO CLÍNICO

No.	Equipos calibrados	Lugar de calibración	Fecha	Observaciones

9. OBSERVACIONES

10. RECOMENDACIONES



FIRMA DE LOS PARTICIPANTES EN LA INSPECCIÓN

INVESTIGADOR PRINCIPAL

NOMBRE: _____ No. de DPI: _____

FIRMA Y SELLO:

SUBINVESTIGADOR

NOMBRE: _____ No. de DPI: _____

FIRMA Y SELLO:

MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA Y ASISTENCIA SOCIAL
GUATEMALA, C.A.

PATROCINADOR/OIC/SMO/MONITOR

NOMBRE: _____ No. de DPI: _____

FIRMA Y SELLO:

DEPARTAMENTO DE REGULACIÓN Y
CONTROL DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS Y AFINES
SECCIÓN DE ENSAYOS CLÍNICOS

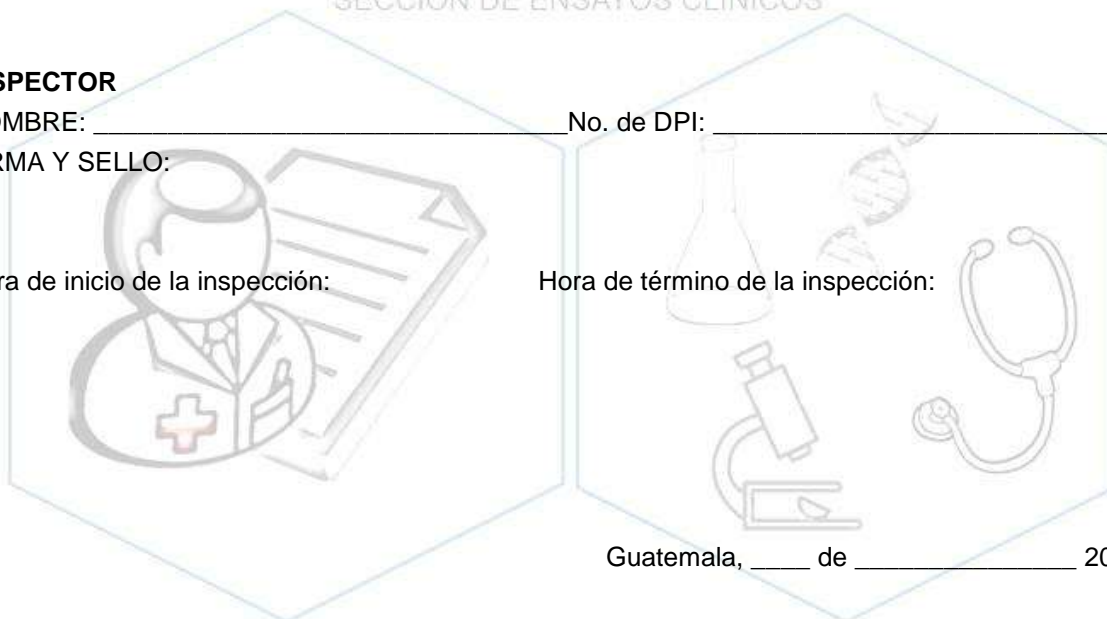
INSPECTOR

NOMBRE: _____ No. de DPI: _____

FIRMA Y SELLO:

Hora de inicio de la inspección:

Hora de término de la inspección:



Guatemala, _____ de _____ 20____



ANEXO 8

CONTENIDO DE LA BASE DE DATOS DE ENSAYOS CLÍNICOS

Patrocinador	No. De Protocolo	Año	Nombre del Protocolo	Fase	Fecha de ingreso	Fecha de aprobación	Estatus
			MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA Y ASISTENCIA SOCIAL GUATEMALA, C.A.				
			DEPARTAMENTO DE REGULACIÓN Y CONTROL DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS Y AFINES				
			SECCIÓN DE ENSAYOS CLÍNICOS				