



**Poder Ejecutivo**  
**Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria**  
**Resolución DINAUSA N.º 323/2023**

**POR LA CUAL REGLAMENTA EL ARTÍCULO N.º 30 DE LA LEY N.º 1119/97 “DE PRODUCTOS PARA LA SALUD Y OTROS”; Y SE ESTABLECEN LOS REQUISITOS PARA LA AUTORIZACIÓN DE EJECUCIÓN, CONTROL Y FISCALIZACIÓN DE LOS ENSAYOS CLÍNICOS DE MEDICAMENTOS, DISPOSITIVOS MÉDICOS Y PRODUCTOS DE DIAGNÓSTICO DE USO *IN VITRO***

Asunción, 17 de julio de 2023

**VISTO:**

El Memorando DI N.º 011/2023, de fecha 17 de julio de 2023, SIMESE N.º **125098/2023**, de fecha 17 de julio de 2023, por el cual la Dirección de Investigación solicita la reglamentación del Artículo N.º 30 de la Ley N.º 1119/97 “*De productos para la salud y otros*”; y se establecen los requisitos para la autorización de ejecución, control y fiscalización de los ensayos clínicos de medicamentos, dispositivos médicos y productos de diagnóstico de uso *in vitro*; y,

**CONSIDERANDO:**

Que, la Constitución de la República del Paraguay en su Artículo N.º 72 “*Del control de calidad*” dispone: “*El Estado velará por el control de calidad de los productos alimenticios, químicos, farmacéuticos y biológicos, en las etapas de producción, importación y comercialización. Asimismo, facilitará el acceso de sectores de escasos recursos a los medicamentos considerados esenciales*”.

Que, la Ley N.º 1119, de 10 de octubre de 1997 “*De productos para la salud y otros*” en su Artículo 1.º dispone: “*1. La presente ley y sus correspondientes reglamentos regulan la fabricación, elaboración, fraccionamiento, control de calidad, distribución, prescripción, dispensación, comercialización, representación, importación, exportación, almacenamiento, uso racional, régimen de precios, información, publicidad y la evaluación, autorización y registro de los medicamentos de uso humano, drogas, productos químicos, reactivos y todo producto de uso y aplicación en medicina humana, y a los productos considerados como cosméticos y domisanitarios. 2. También regula los principios, normas, criterios y exigencias básicas sobre la eficacia, seguridad y calidad de los productos objeto de esta ley, y la actuación de las personas físicas o jurídicas que intervienen en las actividades mencionadas en el párrafo anterior*”.

Que, en su Artículo 5.º de la mencionada Ley, define: “*Ensayos Clínicos: toda evaluación experimental de una sustancia o medicamento, a través de su*





**Poder Ejecutivo**  
**Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria**  
**Resolución DINAVisA N.º 323/2023**

**POR LA CUAL REGLAMENTA EL ARTÍCULO N.º 30 DE LA LEY N.º 1119/97 “DE PRODUCTOS PARA LA SALUD Y OTROS”; Y SE ESTABLECEN LOS REQUISITOS PARA LA AUTORIZACIÓN DE EJECUCIÓN, CONTROL Y FISCALIZACIÓN DE LOS ENSAYOS CLÍNICOS DE MEDICAMENTOS, DISPOSITIVOS MÉDICOS Y PRODUCTOS DE DIAGNÓSTICO DE USO *IN VITRO***

*administración o aplicación a seres humanos, orientada hacia alguno de los siguientes fines: a) poner de manifiesto sus efectos farmacodinámicos o recoger datos referentes a su absorción, distribución, metabolismo y excreción en el organismo humano; b) establecer su eficacia para una indicación terapéutica, profiláctica o diagnóstica determinada; y, c) conocer el perfil de sus reacciones adversas y establecer su seguridad.”*

Que, la misma Ley en su Artículo N.º 30 dispone: “1. Todos los ensayos clínicos deberán ser previamente autorizados por la autoridad sanitaria nacional en condiciones que se reglamenten en concordancia con las buenas prácticas clínicas. 2. Los ensayos clínicos deberán realizarse en condiciones de respeto a los derechos fundamentales de la persona y a los postulados éticos que afectan a la investigación biomédica, según la Declaración de Helsinki y sucesivas declaraciones que actualicen los referidos postulados. 3. La autoridad sanitaria nacional podrá limitar la realización de ensayos clínicos complejos a hospitales o centros de investigación determinados. 4. La autoridad sanitaria nacional está facultada para ordenar la interrupción cautelar de un ensayo clínico cuando no se cumpla alguna de las condiciones establecidas en el presente artículo”.

Que, la Ley N.º 4659, de 30 de julio de 2012, “Implementa procedimientos de seguridad y mecanismos de prevención de riesgos para los profesionales de la salud y pacientes”, en su Artículo 2.º define: “Dispositivos Médicos: Son los instrumentos, aparatos, insumos hospitalarios y otros artículos – incluyendo sus envases y las materias primas, componentes, partes o accesorios que los conforman- para ser usados solos o en combinación y ser aplicados en seres humanos. Son destinados principalmente al diagnóstico, prevención, monitoreo, tratamiento y alivio de enfermedades, daño o incapacidad. Además, son utilizados en investigación, reemplazo o modificación de la anatomía, en los procesos fisiológicos y el control de la concepción. Pudiendo ser los mismos: I) Dispositivo Médico Activo: cuyo funcionamiento depende de una fuente de energía eléctrica o de cualquier fuente de energía distinta de la generada directamente por el cuerpo humano o por la gravedad, y que actúa mediante la conversión de dicha energía. II) Dispositivo Médico





**Poder Ejecutivo**  
**Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria**  
**Resolución DINAUSA N.º 323/2023**

**POR LA CUAL REGLAMENTA EL ARTÍCULO N.º 30 DE LA LEY N.º 1119/97 "DE PRODUCTOS PARA LA SALUD Y OTROS"; Y SE ESTABLECEN LOS REQUISITOS PARA LA AUTORIZACIÓN DE EJECUCIÓN, CONTROL Y FISCALIZACIÓN DE LOS ENSAYOS CLÍNICOS DE MEDICAMENTOS, DISPOSITIVOS MÉDICOS Y PRODUCTOS DE DIAGNÓSTICO DE USO IN VITRO**

*Invasivo: el que penetra parcial o completamente en el interior del cuerpo, bien por un orificio corporal o bien a través de la superficie corporal. III) Dispositivo Médico Invasivo de Tipo Quirúrgico: que penetra en el interior del cuerpo, a través de la superficie corporal por medio de una intervención quirúrgica."*

Que, la Ley N.º 6788, de 23 de agosto de 2021, "Que establece la competencia, atribuciones y estructura orgánica de la Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria" en su Artículo 2.º - Naturaleza jurídica, dispone: "La Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria (DINAUSA), establecida en el Artículo 1º de la presente Ley, se constituye como persona jurídica de derecho público, con autonomía administrativa, autarquía y patrimonio propio. La misma se regirá por las disposiciones de la presente Ley, las normas complementarias y sus reglamentos. Se relacionará con el Poder Ejecutivo, a través del Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social. La Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria (DINAUSA), tendrá plena capacidad jurídica para actuar en la esfera pública y privada en todo el territorio de la República del Paraguay".

Que, la misma Ley en su Artículo 5.º dispone: "...q) Autorizar, coordinar y promover la investigación clínica en base a la buena práctica clínica, de acuerdo a las normas éticas de alcance internacional y bajo un programa específico de inspección" ... (sic).

Que, la Resolución DINAUSA N.º 266/2022, de fecha 31 de agosto de 2022, "Por la cual se establecen los criterios y procedimiento para la evaluación y aprobación de registros sanitarios de productos para diagnóstico de uso in vitro" en su Artículo 2.º define: "18 Producto de diagnóstico de uso in vitro: Reactivos, calibradores, materiales de control, recolectores de muestras, programas informáticos, (software), instrumentos, aparatos y otros artículos utilizados individualmente o en combinación, con la finalidad de uso determinada por el fabricante al examen in vitro de muestras derivadas del cuerpo humano, única o principalmente, para proporcionar información con fines de diagnóstico, ayuda al diagnóstico, detección, seguimiento, predisposición, pronóstico, predicción, determinación del estado fisiológico o compatibilidad."





**Poder Ejecutivo**  
**Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria**  
**Resolución DINAUSA N.º 323/2023**

**POR LA CUAL REGLAMENTA EL ARTÍCULO N.º 30 DE LA LEY N.º 1119/97 “DE PRODUCTOS PARA LA SALUD Y OTROS”; Y SE ESTABLECEN LOS REQUISITOS PARA LA AUTORIZACIÓN DE EJECUCIÓN, CONTROL Y FISCALIZACIÓN DE LOS ENSAYOS CLÍNICOS DE MEDICAMENTOS, DISPOSITIVOS MÉDICOS Y PRODUCTOS DE DIAGNÓSTICO DE USO *IN VITRO***

Que, teniendo en cuenta lo expuesto precedentemente, es necesario a los fines de avalar que los ensayos clínicos sean realizados garantizando el cumplimiento de las Buenas Prácticas Clínicas, en condiciones de respeto a los derechos fundamentales de la persona y a los postulados éticos que afectan a la investigación biomédica, según la Declaración de Helsinki y sucesivas declaraciones que actualicen los referidos postulados, es necesario contar con la reglamentación de las disposiciones normativas que aseguren éstas garantías.

Que, en términos de convergencia regulatoria, la DINAUSA considera pertinente reglamentar los requisitos para la autorización de ejecución y control de los Ensayos Clínicos de medicamentos, dispositivos médicos y productos de diagnóstico de uso *in vitro*.

Que, la Dirección General de Asuntos Legales, a través del Dictamen DINAUSA/DGAL N.º 1953/2023, de fecha 17 de julio de 2023, ha emitido su parecer favorable a la presente Resolución.

**POR TANTO**, en ejercicio de sus atribuciones legales,

**EL DIRECTOR NACIONAL INTERINO DE LA DIRECCIÓN NACIONAL DE VIGILANCIA SANITARIA;**

**RESUELVE:**

**CAPÍTULO I**  
**DISPOSICIONES GENERALES**

**Artículo 1.º** La presente Resolución tiene por objeto establecer los requisitos para la autorización de ejecución, control y fiscalización de los ensayos clínicos de medicamentos, dispositivos médicos y productos de diagnóstico de uso *in vitro*, conforme a las Buenas Prácticas Clínicas (BPC), así como a las modificaciones posteriores a la ejecución.





**Poder Ejecutivo**  
**Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria**  
**Resolución DINAVisA N.º 323/2023**

**POR LA CUAL REGLAMENTA EL ARTÍCULO N.º 30 DE LA LEY N.º 1119/97 “DE PRODUCTOS PARA LA SALUD Y OTROS”; Y SE ESTABLECEN LOS REQUISITOS PARA LA AUTORIZACIÓN DE EJECUCIÓN, CONTROL Y FISCALIZACIÓN DE LOS ENSAYOS CLÍNICOS DE MEDICAMENTOS, DISPOSITIVOS MÉDICOS Y PRODUCTOS DE DIAGNÓSTICO DE USO *IN VITRO***

**Artículo 2.º** Quedan sujetas a la presente resolución las personas naturales o jurídicas, públicas o privadas, nacionales o extranjeras que realicen o estén vinculadas con ensayos clínicos en seres humanos, con fines registrables en el territorio nacional.

**Artículo 3.º** Todo ensayo clínico realizado en el territorio nacional debe ser autorizado por la Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria (DINAVisA) antes de su ejecución, en las condiciones y bajo los requisitos que se establece la presente Resolución. Estarán comprendidos los siguientes ensayos:

1. Ensayos de Fases I, II y III.
2. Ensayos de Fase IV, de productos ya registrados en la DINAVisA, en la cual que evalúen una nueva indicación, nueva concentración, nueva posología o nueva forma farmacéutica, con propósito de registro sanitario, etc.
3. Todos los ensayos de farmacocinética.

**Artículo 4.º** Establecer a los efectos de la implementación de la presente Resolución las siguientes definiciones operativas y abreviaturas:

1. **Asentimiento:** Proceso por el cual se otorga permiso en forma documentada al niño o adolescente menor de 18 años, participante de la investigación.
2. **Auditoría de un ensayo clínico:** Examen realizado en forma independiente de quienes participan directamente en el ensayo clínico, para determinar si el mismo fue realizado y registrado conforme al protocolo aprobado, procedimientos operativos, Buenas Prácticas Clínicas y la presente Resolución.
3. **Buenas Prácticas Clínicas (BPC):** Normas que tienen como propósito garantizar el diseño, realización, monitoreo, auditoría, vigilancia, registro, análisis, reporte y conclusión de los ensayos clínicos; así como la comunicación y documentación, que asegure que éstos son científica y éticamente sólidos y que las propiedades clínicas de medicamentos.





**Poder Ejecutivo**  
**Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria**  
**Resolución DINAUSA N.º 323/2023**

**POR LA CUAL REGLAMENTA EL ARTÍCULO N.º 30 DE LA LEY N.º 1119/97 “DE PRODUCTOS PARA LA SALUD Y OTROS”; Y SE ESTABLECEN LOS REQUISITOS PARA LA AUTORIZACIÓN DE EJECUCIÓN, CONTROL Y FISCALIZACIÓN DE LOS ENSAYOS CLÍNICOS DE MEDICAMENTOS, DISPOSITIVOS MÉDICOS Y PRODUCTOS DE DIAGNÓSTICO DE USO *IN VITRO***

dispositivos médicos y productos de diagnóstico de uso *in vitro* que se investiga, son comprobadas en forma apropiada.

4. **Comité de Ética en Investigación (CEI):** Organismo independiente, multidisciplinario (un consejo revisor o un comité institucional público o privado), constituido por profesionales con pericia científica en el campo de la salud, conductual o social, asuntos éticos, asuntos legales y representantes de la comunidad. Cuya responsabilidad es verificar que se protejan la seguridad, la integridad y los derechos humanos de los participantes en un determinado ensayo clínico, y considerar la ética general del ensayo, con lo cual se logrará la confianza del público. Los comités de ética deben realizar revisión, aprobación y monitoreo del protocolo del estudio, la competencia de los investigadores y lo adecuado de las instalaciones, métodos y material que se usarán al obtener y documentar el consentimiento informado de los participantes, deben estar constituidos y organizados de tal forma que puedan cumplir sus tareas sin prejuicios y sin ninguna influencia de quienes realizan el ensayo.
5. **Cancelación del ensayo clínico:** Interrupción definitiva de todas las actividades de un ensayo clínico en todos los centros de investigación, por razones justificadas. Este procedimiento se da a solicitud del patrocinador o como sanción o medida de seguridad aplicada por la DINAUSA.
6. **Cegamiento:** Procedimiento en el cual una o más partes del ensayo clínico desconocen las asignaciones al tratamiento. Generalmente, el cegamiento simple se refiere a que los participantes en investigación desconocen la asignación; el cegamiento doble se refiere a que los participantes en investigación e investigadores desconocen la asignación al tratamiento; y, el cegamiento triple se refiere a que los participantes en investigación, los investigadores y el que analiza los resultados desconocen la asignación al tratamiento.
7. **Centro de investigación:** Establecimiento físico habilitado en la institución de investigación donde se conduce uno o más ensayos clínicos y que cumple con los requisitos conforme a las BPC.



*M. Sc. F. Jorge Ilion*  
Director Nacional Interino  
Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria



**Poder Ejecutivo**  
**Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria**  
**Resolución DINAVisA N.º 323/2023**

**POR LA CUAL REGLAMENTA EL ARTÍCULO N.º 30 DE LA LEY N.º 1119/97 “DE PRODUCTOS PARA LA SALUD Y OTROS”; Y SE ESTABLECEN LOS REQUISITOS PARA LA AUTORIZACIÓN DE EJECUCIÓN, CONTROL Y FISCALIZACIÓN DE LOS ENSAYOS CLÍNICOS DE MEDICAMENTOS, DISPOSITIVOS MÉDICOS Y PRODUCTOS DE DIAGNÓSTICO DE USO *IN VITRO***

8. **Confidencialidad:** Obligación de mantener la privacidad de los participantes en investigación incluyendo su identidad, información médica personal y toda la información generada en el ensayo clínico a menos que su revelación haya sido autorizada expresamente por el participante afectado o con razones plenamente justificadas, por las autoridades competentes.
9. **Conflicto de Intereses:** Cuando un interés primario profesional, tal como el bienestar de los participantes o la validez de una investigación científica, puede verse afectado por un interés secundario, tal como una ganancia económica, el prestigio profesional o las rivalidades personales.
10. **Consentimiento informado:** Proceso por el cual una persona expresa voluntariamente la aceptación de participar en un ensayo clínico como participante, luego de haber recibido la información detallada sobre todos los aspectos de la investigación a ser realizada. El consentimiento informado se documenta por medio de la firma de un formulario específico.
11. **Contrato:** Documento, fechado y firmado por el investigador, la institución y el patrocinador, que define todo acuerdo sobre aspectos financieros y la delegación o la distribución de las responsabilidades.
12. **Dispositivo médico:** Producto para la salud tal como todo instrumento, equipo, implante, programa informático (software), materiales u otro artículo destinado por el fabricante a ser usado, aislado o conjuntamente, en seres humanos para algún fin médico específico y cuya principal acción prevista no sea alcanzada por medios farmacológicos, inmunológicos ni metabólicos en el cuerpo humano, pero que tales medios puedan contribuir a su acción prevista.
13. **Documentos esenciales:** Documentos que individual y colectivamente permiten una evaluación de la conducción de un ensayo y de la calidad de los datos generados.
14. **Documentos fuente:** Documentos y registros originales de los datos clínicos usados en un estudio, tales como historias clínicas, registros de





**Poder Ejecutivo**  
**Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria**  
**Resolución DINAUSA N.º 323/2023**

**POR LA CUAL REGLAMENTA EL ARTÍCULO N.º 30 DE LA LEY N.º 1119/97 “DE PRODUCTOS PARA LA SALUD Y OTROS”; Y SE ESTABLECEN LOS REQUISITOS PARA LA AUTORIZACIÓN DE EJECUCIÓN, CONTROL Y FISCALIZACIÓN DE LOS ENSAYOS CLÍNICOS DE MEDICAMENTOS, DISPOSITIVOS MÉDICOS Y PRODUCTOS DE DIAGNÓSTICO DE USO *IN VITRO***

laboratorio o farmacia, informes de imágenes y las imágenes mismas, diarios de participantes, datos registrados en instrumentos automatizados, medios magnéticos y negativos fotográficos.

**15. Enmienda:** Cambios realizados en el contenido de un ensayo clínico autorizado. Las enmiendas pueden ser:

**15.1. Sustanciales:** cuando describen cambios en el diseño, población, procedimientos o producto en investigación; que requieren aprobación del CEI y autorización de la DINAUSA.

**15.2. No sustanciales:** cuando reflejan cambios administrativos, por ejemplo, cambios en los datos de contacto.

**16. Ensayo clínico:** Investigación realizada en seres humanos para verificar la seguridad y/o eficacia de medicamentos, dispositivos médicos y productos de diagnóstico de uso *in vitro*. Su intención incluye, pero no se limita, a descubrir o verificar efectos clínicos, farmacológicos y/o cualquier otro efecto farmacodinámico y/o farmacocinético del producto de investigación, y/o identificar cualquier reacción adversa al producto de investigación para estudiar su efecto, absorción, distribución, metabolismo y excreción.

**17. Ensayo clínico multicéntrico:** Ensayo clínico realizado de acuerdo con un protocolo único, pero en más de un centro de investigación, por más de un investigador y un coordinador que se encarga del procesamiento de todos los datos y del análisis de los resultados.

**18. Equipo de investigación:** Grupo conformado por profesionales con competencias y conocimientos en la ejecución de un ensayo clínico y que cumplen un rol directo y significativo en dicha ejecución, pueden incluir, por ejemplo: Médicos, Enfermeros, Químicos Farmacéuticos, Bioquímicos, Nutricionistas, Estadísticos, y/u otros profesionales, liderados por un investigador principal.

**19. Estudio de extensión:** Ensayo clínico por el cual se prolonga el tratamiento o seguimiento de los participantes de investigación que otorguen su consentimiento informado para ello. Se realiza en base a un





**Poder Ejecutivo**  
**Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria**  
**Resolución DINAvisa N.º 323/2023**

**POR LA CUAL REGLAMENTA EL ARTÍCULO N.º 30 DE LA LEY N.º 1119/97 “DE PRODUCTOS PARA LA SALUD Y OTROS”; Y SE ESTABLECEN LOS REQUISITOS PARA LA AUTORIZACIÓN DE EJECUCIÓN, CONTROL Y FISCALIZACIÓN DE LOS ENSAYOS CLÍNICOS DE MEDICAMENTOS, DISPOSITIVOS MÉDICOS Y PRODUCTOS DE DIAGNÓSTICO DE USO *IN VITRO***

protocolo de investigación y su objetivo es obtener datos de seguridad o tolerabilidad a largo plazo.

20. **Evento adverso:** Acontecimiento perjudicial y no intencionado para la salud del participante de investigación, incluyendo un hallazgo anormal de laboratorio, síntoma o enfermedad que no necesariamente tiene una relación causal con la administración del medicamento o producto médico.
21. **Evento adverso serio:** Evento adverso que produzca la muerte, amenace la vida del participante de investigación, haga necesaria la hospitalización o la prolongación de ésta, produzca discapacidad o incapacidad permanente o importante, o de lugar a una anomalía o malformación congénita, además aquellos que desde el punto de vista médico pueden requerir una intervención para prevenir uno de los resultados señalados inicialmente.
22. **Fases de los Ensayos Clínicos:** A los fines de la presente Resolución se entenderán las siguientes fases:
  - 22.1. **Fase I:** Primeros ensayos en seres humanos de un producto en investigación. Comprenden ensayos de farmacocinética y farmacodinamia para proporcionar información preliminar del efecto y la seguridad del producto llevado a cabo generalmente en voluntarios sanos o en algunos casos en pacientes, que orientan la pauta de administración más apropiada para ensayos posteriores.
  - 22.2. **Fase II:** Segundo estadio en la evaluación de un producto en investigación. Tiene como objetivo proporcionar información preliminar sobre la eficacia del producto, determinar la posología y las pautas terapéuticas apropiadas, establecer las relaciones comparativas entre dosis y respuestas con el fin de proporcionar antecedentes óptimos, ampliar los datos de seguridad obtenidos en la fase I en pacientes afectados de una determinada enfermedad, condición patológica o en voluntarios sanos para ensayos de prevención.





**Poder Ejecutivo**  
**Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria**  
**Resolución DINAVisA N.º 323/2023**

**POR LA CUAL REGLAMENTA EL ARTÍCULO N.º 30 DE LA LEY N.º 1119/97 “DE PRODUCTOS PARA LA SALUD Y OTROS”; Y SE ESTABLECEN LOS REQUISITOS PARA LA AUTORIZACIÓN DE EJECUCIÓN, CONTROL Y FISCALIZACIÓN DE LOS ENSAYOS CLÍNICOS DE MEDICAMENTOS, DISPOSITIVOS MÉDICOS Y PRODUCTOS DE DIAGNÓSTICO DE USO *IN VITRO***

- 22.3. Fase III:** Ensayos destinados a evaluar la eficacia y seguridad del tratamiento experimental, intentando reproducir las condiciones de uso habituales y considerando las alternativas terapéuticas disponibles en la indicación estudiada. Se realizan en una muestra de pacientes más amplia que en la fase anterior y que es representativa de la población general a la que irá destinado el producto en investigación o en voluntarios sanos para ensayos de prevención.
- 22.4. Fase IV:** Ensayos que se realizan una vez que el producto en investigación tiene registro sanitario para su comercialización y según las condiciones establecidas en éste. Proveen información adicional de la eficacia y perfil de seguridad (beneficio – riesgo) luego de su uso en grandes poblaciones durante un periodo prolongado de tiempo.
- 23. Ficha clínica:** Información pertinente sobre el participante (archivado en el centro de investigación, registro de consultas o historial clínico), que permite verificar la autenticidad de la información presentada. Es preciso respetar las disposiciones que regulan el empleo y la consulta de esos documentos.
- 24. Imposibilidad fehaciente:** Situación en la que no es posible materialmente que uno de los padres otorgue el consentimiento por razones debidamente sustentadas o documentadas, y bajo responsabilidad del investigador principal.
- 25. Informe de avance:** Informe periódico de cada uno de los centros de investigación que ejecutan un determinado ensayo clínico, deberá ser presentado a la DINAVisA y al Comité de Ética en Investigación a partir de la fecha de autorización del estudio, conteniendo mínimamente los siguientes datos: número de participantes seleccionados, enrolados, en tratamiento, retirados, que completaron el estudio, que faltan por enrolar; resumen de eventos adversos serios, eventos adversos no serios, resultado preliminar relacionado con el producto en investigación,



*M. Sc. Jorge Ilion*  
Director Nacional Interino  
Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria



**Poder Ejecutivo**  
**Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria**  
**Resolución DINAvisa N.º 323/2023**

**POR LA CUAL REGLAMENTA EL ARTÍCULO N.º 30 DE LA LEY N.º 1119/97 “DE PRODUCTOS PARA LA SALUD Y OTROS”; Y SE ESTABLECEN LOS REQUISITOS PARA LA AUTORIZACIÓN DE EJECUCIÓN, CONTROL Y FISCALIZACIÓN DE LOS ENSAYOS CLÍNICOS DE MEDICAMENTOS, DISPOSITIVOS MÉDICOS Y PRODUCTOS DE DIAGNÓSTICO DE USO *IN VITRO***

desviaciones ocurridas y enmiendas no sustanciales o administrativas, en el período correspondiente.

26. **Informe final:** Descripción minuciosa del ensayo clínico finiquitado conforme al protocolo aprobado desarrollado por cada uno de los centros de investigación, conteniendo la siguiente información: número de participantes seleccionados, enrolados, retirados, que completaron el ensayo clínico, resumen de eventos adversos serios, eventos adversos no serios relacionados al producto en investigación y desviaciones ocurridas desde lo consignado en el último informe de avance, descripción de los métodos experimentales (que abarque los métodos estadísticos) y los materiales, la presentación y evaluación de los resultados, los análisis estadísticos, evaluación clínica, ética y crítica, resultados finales y las conclusiones del ensayo clínico.
27. **Investigador:** Profesional responsable del ensayo clínico, además de los derechos, la salud y el bienestar de los participantes. El investigador debe tener las aptitudes y la competencia, demostradas mediante un *currículum vitae* actualizado. Las decisiones siempre deben ser responsabilidad de una persona clínicamente competente y legalmente autorizada para practicarlo.
28. **Investigador principal:** Investigador elegido por el patrocinador, responsable de un equipo de investigación que realizan un ensayo clínico en un centro de investigación.
29. **Manual del investigador:** Documento confidencial que describe en detalle y de manera actualizada datos físico-químicos, farmacéuticos, toxicológicos, farmacocinéticos y farmacodinámicos, preclínicos y clínicos del producto en investigación que son relevantes para el estudio en seres humanos. Su objetivo es proporcionar a los investigadores y a otras personas autorizadas que participan en el ensayo clínico, la información que facilite su comprensión y el cumplimiento del protocolo.
30. **Medicamento:** Producto para la salud que contiene una sustancia o combinación de sustancias que tiene un uso terapéutico, profiláctico o de





**Poder Ejecutivo**  
**Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria**  
**Resolución DINAUSA N.º 323/2023**

**POR LA CUAL REGLAMENTA EL ARTÍCULO N.º 30 DE LA LEY N.º 1119/97 "DE PRODUCTOS PARA LA SALUD Y OTROS"; Y SE ESTABLECEN LOS REQUISITOS PARA LA AUTORIZACIÓN DE EJECUCIÓN, CONTROL Y FISCALIZACIÓN DE LOS ENSAYOS CLÍNICOS DE MEDICAMENTOS, DISPOSITIVOS MÉDICOS Y PRODUCTOS DE DIAGNÓSTICO DE USO *IN VITRO***

diagnóstico, o que se administra para modificar funciones fisiológicas y que se presenta en una forma farmacéutica apta para la administración a los seres humanos.

31. **Monitor:** Persona elegida por el patrocinador que se encarga del seguimiento directo de la realización y control de calidad de los datos que surgen de los ensayos clínicos. El cual sirve de vínculo entre el patrocinador y el investigador principal, cuando éstos no coincidan en la misma persona.
32. **Organización de Investigación por Contrato del inglés *Contract Research Organization (CRO)*:** Organismo científico (comercial, académico o de otro tipo), pública o privada, nacional o extranjera, a la cual el patrocinador transfiere algunas de sus tareas y obligaciones. Toda transferencia de ese tipo debe ser definida mediante la suscripción de un contrato.
33. **Patrocinador:** Persona, empresa, institución u organización, incluidas las académicas que asume la responsabilidad de iniciar, administrar y/o financiar un ensayo clínico. Cuando un investigador inicia un ensayo y asume toda la responsabilidad por éste, el investigador también cumple la función de patrocinador.
34. **Participante:** Persona que participa en un ensayo clínico como receptor del medicamento o dispositivo médico que se investiga. Puede ser una persona: que goce de buena salud y se ofrece voluntariamente a participar en un ensayo clínico, una persona que sufre un trastorno no relacionado con el empleo del producto investigado y/o una persona (comúnmente un paciente) cuyo trastorno se vincula con el empleo del producto investigado.
35. **Placebo:** Producto con forma farmacéutica, sin principio activo y por lo tanto desprovisto de acción farmacológica específica, que puede ser utilizado como control en el ensayo clínico o para efectos de mantener el cegamiento.





**Poder Ejecutivo**  
**Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria**  
**Resolución DINAvisa N.º 323/2023**

**POR LA CUAL REGLAMENTA EL ARTÍCULO N.º 30 DE LA LEY N.º 1119/97 “DE PRODUCTOS PARA LA SALUD Y OTROS”; Y SE ESTABLECEN LOS REQUISITOS PARA LA AUTORIZACIÓN DE EJECUCIÓN, CONTROL Y FISCALIZACIÓN DE LOS ENSAYOS CLÍNICOS DE MEDICAMENTOS, DISPOSITIVOS MÉDICOS Y PRODUCTOS DE DIAGNÓSTICO DE USO *IN VITRO***

- 36. Poblaciones vulnerables:** Personas que relativa o totalmente no pueden proteger sus propios intereses. Pueden tener insuficiente interés, educación, recursos, fuerza u otros.
- 37. Producto en investigación:** Es un medicamento, placebo o dispositivo médico o productos de diagnóstico de uso *in vitro* que se investiga o se utiliza como comparador en un ensayo clínico, incluidos los productos con registro sanitario cuando se utilicen o combinen, en la formulación o en el envase, de forma diferente a la autorizada, o cuando se utilicen para tratar una indicación no autorizada, o para obtener más información sobre su uso autorizado.
- 38. Producto complementario:** Es un producto farmacéutico, dispositivo médico, productos de diagnóstico *in vitro*, equipos, etc., utilizado para las necesidades de un ensayo clínico tal como se describe en el protocolo del estudio, pero no como producto en investigación.
- 39. Producto de diagnóstico de uso *in vitro*:** Reactivos, calibradores, materiales de control, recolectores de muestras, programas informáticos, (*software*), instrumentos, aparatos y otros artículos utilizados individualmente o en combinación, con la finalidad de uso determinada por el fabricante al examen *in vitro* de muestras derivadas del cuerpo humano, única o principalmente, para proporcionar información con fines de diagnóstico, ayuda al diagnóstico, detección, seguimiento, predisposición, pronóstico, predicción, determinación del estado fisiológico o compatibilidad.
- 40. Protocolo de investigación:** Documento que establece los antecedentes, fundamentos y objetivos del ensayo clínico. Describe con precisión su diseño, metodología y organización, incluyendo consideraciones estadísticas y las condiciones bajo las cuales se ejecutará. El protocolo debe estar fechado y firmado por el investigador principal y el patrocinador.
- 41. Reacción adversa a los medicamentos (RAM):** Efecto no deseado atribuible a la administración de un fármaco, a dosis utilizadas





**Poder Ejecutivo**  
**Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria**  
**Resolución DINAISA N.º 323/2023**

**POR LA CUAL REGLAMENTA EL ARTÍCULO N.º 30 DE LA LEY N.º 1119/97 “DE PRODUCTOS PARA LA SALUD Y OTROS”; Y SE ESTABLECEN LOS REQUISITOS PARA LA AUTORIZACIÓN DE EJECUCIÓN, CONTROL Y FISCALIZACIÓN DE LOS ENSAYOS CLÍNICOS DE MEDICAMENTOS, DISPOSITIVOS MÉDICOS Y PRODUCTOS DE DIAGNÓSTICO DE USO *IN VITRO***

habitualmente en la especie humana, para prevenir, diagnosticar o tratar una enfermedad o para modificar cualquier función biológica.

- 42. Reacción adversa a los medicamentos grave o seria:** Cualquier reacción que ocasione una incapacidad o una invalidez, que tenga por consecuencia la hospitalización o la prolongación de la hospitalización o que ocasione una discapacidad o invalidez persistente o significativa, o que pueda poner en peligro la vida, que sea mortal o que origine una anomalía congénita o defecto de nacimiento.
- 43. Reacción adversa inesperada:** Reacción adversa que no se menciona en la información del producto en investigación, es decir, no está descrita en el manual del investigador y/o ficha técnica.
- 44. Suspensión del ensayo clínico:** Interrupción temporal de todas las actividades de un ensayo clínico en todos los centros de investigación, por razones justificadas. Este procedimiento se da a solicitud del patrocinador, como sanción o medida de seguridad aplicada por la DINAISA.
- 45. Testigo:** Persona con mayoría de edad, independiente del equipo de investigación, que participa en el proceso de obtención del consentimiento informado como garantía de que en el posible participante se respetan los derechos e intereses de un potencial participante de investigación.

**Artículo 5.º** La DINAISA es la autoridad encargada a nivel nacional, por medio de la Dirección de Investigación de velar por el cumplimiento de la presente Resolución y de las normas conexas que rigen la autorización, ejecución, fiscalización, suspensión y cancelación de los ensayos clínicos, así como sancionar en caso de incumplimiento y dictar las disposiciones complementarias que se requieran para su aplicación.

**Artículo 6.º** Corresponde a la DINAISA emitir opinión técnica vinculante sobre la seguridad y la calidad del producto en investigación que corresponda al ámbito de su competencia. Así como autorizar, para fines exclusivos de investigación, la importación, fabricación





**Poder Ejecutivo**  
**Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria**  
**Resolución DINAVisA N.º 323/2023**

**POR LA CUAL REGLAMENTA EL ARTÍCULO N.º 30 DE LA LEY N.º 1119/97 "DE PRODUCTOS PARA LA SALUD Y OTROS"; Y SE ESTABLECEN LOS REQUISITOS PARA LA AUTORIZACIÓN DE EJECUCIÓN, CONTROL Y FISCALIZACIÓN DE LOS ENSAYOS CLÍNICOS DE MEDICAMENTOS, DISPOSITIVOS MÉDICOS Y PRODUCTOS DE DIAGNÓSTICO DE USO *IN VITRO***

y exportación de productos en investigación y/o productos complementarios.

**Artículo 7.º** El cumplimiento de la presente Resolución tiene por finalidad proteger los derechos, la seguridad, la dignidad y el bienestar de los participantes en la investigación, determinar las obligaciones de las personas y entidades que participan en la aprobación y ejecución de los ensayos clínicos, así como garantizar que los datos obtenidos en un ensayo clínico sean fiables y sólidos.

**Artículo 8.º** De conformidad con lo dispuesto en los postulados éticos contenidos en la Declaración de Helsinki, así como a las sucesivas declaraciones que actualicen los referidos postulados. Asimismo, les serán de aplicación los postulados éticos contenidos en las normas nacionales e internacionales que estén vigentes y les sean aplicables.

**CAPITULO II**  
**DEL RESPETO A LOS POSTULADOS ÉTICOS**

**Artículo 9.º** Todos los ensayos clínicos deben realizarse en condiciones de respeto a la dignidad, la protección de los derechos, seguridad y bienestar de los participantes en la investigación; debe salvaguardarse su integridad física y mental, así como su intimidad, protección de sus datos y realizarse con integridad científica.

**Artículo 10.º** Todos los ensayos clínicos deben ser aprobados por un Comité de Ética en Investigación (CEI) considerando que el balance beneficio/riesgo sea favorable para el participante o para la sociedad, previa autorización de la DINAVisA.

**Artículo 11.º** El proceso de toma de consentimiento informado se obtendrá y documentará por escrito, libremente expresado por cada uno de los participantes en la investigación, antes de su inclusión en el ensayo clínico. El participante puede abandonar el ensayo clínico





**Poder Ejecutivo**  
**Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria**  
**Resolución DINAUSA N.º 323/2023**

**POR LA CUAL REGLAMENTA EL ARTÍCULO N.º 30 DE LA LEY N.º 1119/97 “DE PRODUCTOS PARA LA SALUD Y OTROS”; Y SE ESTABLECEN LOS REQUISITOS PARA LA AUTORIZACIÓN DE EJECUCIÓN, CONTROL Y FISCALIZACIÓN DE LOS ENSAYOS CLÍNICOS DE MEDICAMENTOS, DISPOSITIVOS MÉDICOS Y PRODUCTOS DE DIAGNÓSTICO DE USO *IN VITRO***

en todo momento sin ninguna justificación y sin sufrir por ello perjuicio alguno, retirando el mismo o su representante legalmente designado, el consentimiento informado; el retiro del mismo no afectará a las actividades que ya se hayan realizado y a la utilización de los datos obtenidos anteriormente.

**Artículo 12.º** Los participantes tendrán como instancia de referencia al investigador principal, al Comité de Ética en Investigación que aprobó el protocolo de investigación del ensayo clínico y a la DINAUSA donde podrán obtener mayor información sobre el ensayo clínico y sus derechos, los que además constarán en el documento del consentimiento informado.

**Artículo 13.º** Los ensayos clínicos en poblaciones vulnerables deben responder a las necesidades o prioridades de salud de este grupo.

**CAPÍTULO III**  
**RESPONSABILIDADES DE LAS PERSONAS FÍSICAS Y JURÍDICAS QUE INTERVIENEN EN LOS ENSAYOS CLÍNICOS**

**RESPONSABILIDADES DE LA DINAUSA**

**Artículo 14.º** En el ámbito de los ensayos clínicos son responsabilidades de la DINAUSA:

1. Certificar a los Comités de Ética en Investigación clínica.
2. Autorizar, rechazar u objetar las solicitudes de los ensayos clínicos, con medicamentos, dispositivos médicos y productos de diagnóstico de uso *in vitro* con fines registrales o con fines de modificación de uso, en un plazo no mayor a cuarenta y cinco (45) días hábiles.
3. Evaluar las solicitudes relacionadas con los ensayos clínicos de medicamentos, dispositivos médicos y productos de diagnóstico de uso *in vitro*. De los documentos considerados esenciales en el universo de las investigaciones clínicas, tales como el Plan de Investigación Clínica, el Protocolo de Investigación, el Manual del Investigador, el Consentimiento Informado, etc.

MSc. Jorge Ilion  
Director Nacional Interino  
Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria



**Poder Ejecutivo**  
**Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria**  
**Resolución DINAvisa N.º 323/2023**

**POR LA CUAL REGLAMENTA EL ARTÍCULO N.º 30 DE LA LEY N.º 1119/97 “DE PRODUCTOS PARA LA SALUD Y OTROS”; Y SE ESTABLECEN LOS REQUISITOS PARA LA AUTORIZACIÓN DE EJECUCIÓN, CONTROL Y FISCALIZACIÓN DE LOS ENSAYOS CLÍNICOS DE MEDICAMENTOS, DISPOSITIVOS MÉDICOS Y PRODUCTOS DE DIAGNÓSTICO DE USO *IN VITRO***

4. Requerir la modificación al protocolo antes o durante la ejecución del estudio.
5. Autorizar las enmiendas y/o adendas al protocolo de investigación y/o al consentimiento informado y/o asentimiento, las incorporaciones o cambios de investigador y/o de centros de investigación, en un plazo no mayor a quince (15) días hábiles.
6. Autorizar para fines exclusivos de la investigación, la importación, fabricación y exportación del producto en investigación y/o productos complementarios, en cantidades conforme al protocolo de investigación. Establecer que aquellos productos en investigación y/o productos complementarios que contengan principios activos con estupefacientes y psicotrópicos, etc.; se registrarán por lo establecido en la Ley N.º 1340/88 “Que modifica y actualiza la Ley N.º 357/72. Que reprime el tráfico ilícito de estupefacientes y drogas peligrosas y otros delitos afines y establece medidas de prevención y recuperación de farmacodependientes” y sus modificatorias.
7. Requerir, el dictamen y la aprobación detallada del ensayo, previo al inicio del ensayo clínico, por un Comité de Ética en Investigación independiente, que esté en conformidad y acreditado, cumpliendo con las normas establecidas en documentos de referencia éticos internacionales.
8. Realizar las fiscalizaciones en los Centros de Investigación para comprobar el cumplimiento de las Buenas Prácticas Clínicas, de la presente Resolución y los términos y condiciones de la autorización otorgada por la DINAvisa, cuando se considere pertinente conforme, por lo menos una vez durante su ejecución. Si el ensayo clínico supera los doce (12) meses, por lo menos se fiscalizará (1) vez por año, hasta su finalización.
9. Emitir informes de las fiscalizaciones realizadas en los Centros de Investigación en un plazo no mayor a veinte (20) días hábiles una vez concluida la fiscalización en el sitio.
10. Evaluar los informes de avances e informes finales de los ensayos clínicos.
11. Autorizar y supervisar la destrucción de remanentes del producto en investigación.
12. Prestar asistencia técnica frente a las irregularidades, denuncias, o asuntos relacionados a la seguridad y la eficacia de los ensayos clínicos de medicamentos, dispositivos médicos y productos de diagnóstico de uso *in vitro*.



*M.Sc. Dr. Jorge Illion*  
Dirección Nacional Interino  
Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria



**Poder Ejecutivo**  
**Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria**  
**Resolución DINAUSA N.º 323/2023**

**POR LA CUAL REGLAMENTA EL ARTÍCULO N.º 30 DE LA LEY N.º 1119/97 “DE PRODUCTOS PARA LA SALUD Y OTROS”; Y SE ESTABLECEN LOS REQUISITOS PARA LA AUTORIZACIÓN DE EJECUCIÓN, CONTROL Y FISCALIZACIÓN DE LOS ENSAYOS CLÍNICOS DE MEDICAMENTOS, DISPOSITIVOS MÉDICOS Y PRODUCTOS DE DIAGNÓSTICO DE USO *IN VITRO***

13. Adoptar, ante la verificación de un posible riesgo para la salud de los participantes, las medidas preventivas, acciones y, en su caso, sanciones.
14. Garantizar la privacidad y la confidencialidad de los datos personales de los participantes.
15. Suspender o cancelar un ensayo clínico al verificar el incumplimiento de las Buenas Prácticas Clínicas y de la presente Resolución, o si su continuidad compromete la seguridad o el bienestar de los participantes.
16. Nombrar al Comité Externo revisor de ensayos clínicos, cuando la naturaleza de la consulta así lo requiera.
17. Listar los ensayos clínicos autorizados y rechazados por la DINAUSA, incluidos los informes resumidos de su evaluación, que estarán disponibles en el sitio web oficial de la DINAUSA y serán actualizados periódicamente.

**RESPONSABILIDADES DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL**

**Artículo 15.º** El investigador principal requiere:

1. Ser profesional que investigue en el área de su especialidad y competencia, registrado y habilitado para su ejercicio por el Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social.
2. Ser académicamente calificado por medio de su formación académica, entrenamiento y experiencia para asumir la responsabilidad de la conducción apropiada del ensayo clínico.
3. Conocer toda la información del uso apropiado del producto de investigación, tal como se describe en el protocolo, en el manual del investigador, en la información del producto y en otra fuente relevante de información otorgada por el patrocinador.
4. Conocer los lineamientos de las Buenas Prácticas Clínicas, Ética en Investigación en seres humanos, la reglamentación nacional para la realización de ensayos clínicos.

**Artículo 16.º** El investigador principal debe cumplir con las responsabilidades descritas en la presente Resolución y estas a su vez se ajustarán a las Buenas Prácticas Clínicas. En caso de incumplimientos de dichas responsabilidades la DINAUSA podrá tomar intervención de oficio o mediando comunicación en relación a las mismas.





**Poder Ejecutivo**  
**Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria**  
**Resolución DINAVisA N.º 323/2023**

**POR LA CUAL REGLAMENTA EL ARTÍCULO N.º 30 DE LA LEY N.º 1119/97 “DE PRODUCTOS PARA LA SALUD Y OTROS”; Y SE ESTABLECEN LOS REQUISITOS PARA LA AUTORIZACIÓN DE EJECUCIÓN, CONTROL Y FISCALIZACIÓN DE LOS ENSAYOS CLÍNICOS DE MEDICAMENTOS, DISPOSITIVOS MÉDICOS Y PRODUCTOS DE DIAGNÓSTICO DE USO *IN VITRO***

**Artículo 17.º** Las responsabilidades del investigador principal en cuanto a recursos apropiados se refieren a los siguientes:

1. Demostrar el potencial para reclutar el número requerido de participantes adecuados durante el período de reclutamiento establecido.
2. Tiempo suficiente para conducir apropiadamente y completar el ensayo clínico dentro del período acordado.
3. Tener disponible las instalaciones adecuadas para la duración prevista del ensayo clínico y para conducirlo de forma apropiada y segura.
4. Mantener una lista del equipo de investigación adecuadamente calificados y con tiempo suficiente para las tareas significativas referentes al ensayo clínico.

La información detallada sobre los nombres de las personas, funciones y tareas específicas que se han delegado debe documentarse antes del inicio del ensayo clínico y deben mantenerse actualizadas durante el ensayo clínico.

El investigador solo puede delegar tareas/actividades, pero no responsabilidades y, ocasionalmente, cuando iniciara o condujera el ensayo sin un patrocinador, el investigador también puede ser responsable como patrocinador.

5. Asegurar que todas las personas del equipo de investigación estén debidamente informadas y entrenadas sobre el protocolo, el producto en investigación y sus tareas, así como sus funciones relativas al ensayo clínico.

Documentarse, incluyendo: los nombres de las personas entrenadas del equipo, quien realiza el entrenamiento, los procedimientos y las fechas.





**Poder Ejecutivo**  
**Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria**  
**Resolución DINAVisA N.º 323/2023**

**POR LA CUAL REGLAMENTA EL ARTÍCULO N.º 30 DE LA LEY N.º 1119/97 “DE PRODUCTOS PARA LA SALUD Y OTROS”; Y SE ESTABLECEN LOS REQUISITOS PARA LA AUTORIZACIÓN DE EJECUCIÓN, CONTROL Y FISCALIZACIÓN DE LOS ENSAYOS CLÍNICOS DE MEDICAMENTOS, DISPOSITIVOS MÉDICOS Y PRODUCTOS DE DIAGNÓSTICO DE USO *IN VITRO***

6. Supervisar a cualquier individuo o parte en quien se delegue deberes y funciones relacionadas con el ensayo clínico que se desempeñen en el centro de investigación.

**Artículo 18.º** Las responsabilidades del investigador principal en cuanto al consentimiento informado se refieren a obtener y documentar el consentimiento informado de los participantes de acuerdo y en conformidad con las normas éticas aplicadas a la investigación en seres humanos de reconocido valor internacional.

**Artículo 19.º** Las responsabilidades del investigador principal en cuanto a atención médica a los participantes de la investigación clínica se refieren a los siguientes:

1. Poseer autonomía científica y ser responsable de todas las decisiones relativas al ensayo clínico.
2. Asegurar que al participante se le preste atención médica adecuada durante y después de su participación en la investigación, si ocurriera cualquier daño y/o evento adverso incluyendo valores de laboratorio clínicamente significativos, relacionados al ensayo.

Esta atención médica será gratuita para el participante del ensayo. Estas obligaciones son de responsabilidad conjunta con el patrocinador. El investigador debe informar al participante cuando sea necesaria atención médica para enfermedad intercurrente, de las cuales el investigador sea consciente.

El investigador debe encaminar al participante en aquellos casos en que se realice un diagnóstico sospechoso de una enfermedad no relacionada al objetivo de la investigación.

3. Se recomienda que el investigador informe al médico de referencia del participante sobre la participación del mismo en la investigación, siempre y cuando el participante esté de acuerdo.
4. Prever el acceso junto con el Patrocinador al producto de investigación para todos los participantes, una vez finalizado el ensayo clínico en el caso





**Poder Ejecutivo**  
**Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria**  
**Resolución DINAVisA N.º 323/2023**

**POR LA CUAL REGLAMENTA EL ARTÍCULO N.º 30 DE LA LEY N.º 1119/97 “DE PRODUCTOS PARA LA SALUD Y OTROS”; Y SE ESTABLECEN LOS REQUISITOS PARA LA AUTORIZACIÓN DE EJECUCIÓN, CONTROL Y FISCALIZACIÓN DE LOS ENSAYOS CLÍNICOS DE MEDICAMENTOS, DISPOSITIVOS MÉDICOS Y PRODUCTOS DE DIAGNÓSTICO DE USO *IN VITRO***

que se identifique que el producto es beneficioso. Esta información también debe proporcionarse a los participantes durante el proceso de consentimiento informado.

**Artículo 20.º** Las responsabilidades del investigador principal en cuanto al cumplimiento del protocolo de investigación, se refieren a los siguientes:

1. Ejecutar el ensayo clínico en cumplimiento del protocolo acordado por el patrocinador, aprobado por el Comité de Ética en Investigación y autorizado por la DINAVisA.
2. Firmar junto con el patrocinador el protocolo de investigación o un contrato alternativo para confirmar su acuerdo.
3. Realizar desviación y/o alteración del protocolo de investigación sin el acuerdo del patrocinador, aprobación del Comité de Ética en Investigación y autorización de la DINAVisA, cuando aplique, y excepto cuando sea necesario eliminar un riesgo inmediato a los participantes de la investigación, o cuando la alteración implique solamente aspectos logísticos o administrativos del ensayo clínico.
4. El investigador o persona designada por el investigador principal debe documentar, justificar y reportar al patrocinador cualquier desviación del protocolo de investigación aprobado, en el menor plazo posible.

**Artículo 21.º** Las responsabilidades del investigador principal en cuanto al producto en investigación, se refieren a los siguientes:

1. La responsabilidad final por el producto en investigación en el centro de investigación es del investigador, según se estipule y apruebe en el protocolo de investigación.
2. Designar algunos o todos los deberes de la contabilidad del producto en investigación en el centro de investigación a un profesional farmacéutico calificado u otro profesional adecuadamente capacitado bajo la supervisión del investigador. Esta delegación debe estar debidamente documentada en los archivos del estudio clínico.
3. Mantener en el centro de investigación e informar al Patrocinador, el registro del inventario de los productos en investigación en el que se



*MSc. Jorge Ilion*  
Director Nacional Interino  
Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria



**Poder Ejecutivo**  
**Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria**  
**Resolución DINAvisa N.º 323/2023**

**POR LA CUAL REGLAMENTA EL ARTÍCULO N.º 30 DE LA LEY N.º 1119/97 “DE PRODUCTOS PARA LA SALUD Y OTROS”; Y SE ESTABLECEN LOS REQUISITOS PARA LA AUTORIZACIÓN DE EJECUCIÓN, CONTROL Y FISCALIZACIÓN DE LOS ENSAYOS CLÍNICOS DE MEDICAMENTOS, DISPOSITIVOS MÉDICOS Y PRODUCTOS DE DIAGNÓSTICO DE USO *IN VITRO***

consigne: recepción, entrega a los participantes, almacenamiento, devolución, informe de remanentes y disposición final y/o destrucción; realizado por el investigador y/o farmacéutico o profesional capacitado del equipo, designado por el investigador.

Los registros deben incluir fechas, cantidades, lote/números de serie, fecha de caducidad (si procede) y los números de código único designados a los productos en investigación y los participantes.

4. Mantener registros que documenten adecuadamente que los participantes reciben las dosis/unidades especificadas por el protocolo de investigación y verifiquen que existe una correlación entre todos los productos en investigación recibidos del patrocinador.
5. Almacenar el producto en investigación según la especificación del patrocinador y en consonancia con los requisitos de las Buenas Prácticas de Almacenamiento y Distribución.
6. Asegurar que el producto en investigación es utilizado de acuerdo con el protocolo de investigación aprobado.
7. Explicar el uso correcto del producto en investigación a cada participante y verificar a intervalos apropiados del ensayo clínico, que cada participante está siguiendo las instrucciones, realizado por el investigador o profesional capacitado del equipo, designado por el investigador principal.

**Artículo 22.º** Las responsabilidades del investigador principal en cuanto a los procedimientos de aleatorización y quiebre del cegamiento, se refiere a seguir los procedimientos de aleatorización del ensayo clínico, y asegurarse que el código se rompa solo en consonancia con el protocolo.

Si el ensayo es ciego, el investigador debe documentar prontamente y explicar al patrocinador cualquier quiebre prematuro del cegamiento del producto en investigación (por ejemplo, quiebre accidental del cegamiento, quiebre del ciego debido a un evento adverso grave).





**Poder Ejecutivo**  
**Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria**  
**Resolución DINAvisa N.º 323/2023**

**POR LA CUAL REGLAMENTA EL ARTÍCULO N.º 30 DE LA LEY N.º 1119/97 “DE PRODUCTOS PARA LA SALUD Y OTROS”; Y SE ESTABLECEN LOS REQUISITOS PARA LA AUTORIZACIÓN DE EJECUCIÓN, CONTROL Y FISCALIZACIÓN DE LOS ENSAYOS CLÍNICOS DE MEDICAMENTOS, DISPOSITIVOS MÉDICOS Y PRODUCTOS DE DIAGNÓSTICO DE USO *IN VITRO***

**Artículo 23.º** Las responsabilidades del investigador principal en cuanto a los registros e informes, se refieren a los siguientes:

1. Mantener documentos originales y registros del ensayo clínico adecuados y precisos que incluyan todas las observaciones pertinentes sobre cada participante del ensayo clínico en el centro de investigación.

Los datos fuente deben ser atribuibles, legibles, contemporáneos, originales, precisos y completos. Los cambios en los datos de origen deben ser rastreables, no deben ocultar los datos originales y deben explicarse si es necesario (por ejemplo, a través de una pista de auditoría).

2. Asegurar la precisión, la totalidad, la legibilidad y la oportunidad de los datos comunicados al patrocinador, en los cuadernos de recolección de datos (del inglés *Case Report Forms* [CRF]) y en todos los informes exigidos.
3. Los datos reportados que se derivan de documentos fuente deben ser consistentes con los documentos fuente o las discrepancias deben ser explicadas.
4. Cualquier cambio o corrección en los registros e informes debe ser fechado, rubricado y explicado (si es necesario) y no debe oscurecer la entrada original (es decir, debe mantenerse una pista de auditoría, esto se aplica tanto a cambios y correcciones escritas como electrónicas).

El patrocinador debe proporcionar orientación al investigador principal y/o a los representantes designados del investigador principal sobre cómo hacer tales correcciones.

El patrocinador debe tener procedimientos por escrito para asegurar que los cambios o correcciones en los cuadernos de recolección de datos propuestos sean adecuados, estén documentados y endosados por el investigador principal. El investigador principal debe mantener los registros de los cambios y de las correcciones.

5. Mantener los documentos y datos obtenidos por cinco (5) años como mínimo luego de concluir o cancelar el ensayo clínico.





**Poder Ejecutivo**  
**Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria**  
**Resolución DINAVisA N.º 323/2023**

**POR LA CUAL REGLAMENTA EL ARTÍCULO N.º 30 DE LA LEY N.º 1119/97 "DE PRODUCTOS PARA LA SALUD Y OTROS"; Y SE ESTABLECEN LOS REQUISITOS PARA LA AUTORIZACIÓN DE EJECUCIÓN, CONTROL Y FISCALIZACIÓN DE LOS ENSAYOS CLÍNICOS DE MEDICAMENTOS, DISPOSITIVOS MÉDICOS Y PRODUCTOS DE DIAGNÓSTICO DE USO *IN VITRO***

Estos documentos deben conservarse por más tiempo si así lo requiere el protocolo de investigación con el patrocinador.

Será responsabilidad del patrocinador informar al investigador principal cuando estos documentos ya no necesiten ser archivados, informando sobre el destino de estos documentos.

6. Documentar los aspectos financieros del ensayo clínico en un acuerdo entre el patrocinador y el investigador principal.
7. Poner a disposición para acceso directo todos los registros solicitados relativos al ensayo clínico a petición del monitor, auditor, Comité de Ética en Investigación y DINAVisA; al inicio, durante la ejecución del ensayo clínico o después de su finalización.

**Artículo 24.º** Las responsabilidades del investigador principal en cuanto a los informes de avance, se refieren a los siguientes:

1. Remitir el informe de avance al patrocinador y este a su vez al Comité de Ética en Investigación y a la DINAVisA de la situación del ensayo clínico por lo menos una vez durante su ejecución. Si el ensayo clínico supera los doce (12) meses, por lo menos remitirá el informe de avance una (1) vez por año, hasta su finalización.
2. Proporcionar informes escritos al patrocinador, centro de investigación, Comité de Ética en Investigación y a la DINAVisA, sobre cualquier cambio que afecte significativamente a la conducción del ensayo clínico y/o aumente el riesgo a los participantes.

**Artículo 25.º** Las responsabilidades del investigador principal en cuanto a los informes de seguridad, se refieren a los siguientes:

1. Todos los eventos adversos graves deben ser reportados inmediatamente al patrocinador y no deberá superar las 24 horas después del conocimiento del evento, excepto los eventos adversos graves que el protocolo de investigación u otro documento (por ejemplo, el Manual del Investigador) identifica como no necesario informar inmediatamente.





**Poder Ejecutivo**  
**Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria**  
**Resolución DINAvisa N.º 323/2023**

**POR LA CUAL REGLAMENTA EL ARTÍCULO N.º 30 DE LA LEY N.º 1119/97 “DE PRODUCTOS PARA LA SALUD Y OTROS”; Y SE ESTABLECEN LOS REQUISITOS PARA LA AUTORIZACIÓN DE EJECUCIÓN, CONTROL Y FISCALIZACIÓN DE LOS ENSAYOS CLÍNICOS DE MEDICAMENTOS, DISPOSITIVOS MÉDICOS Y PRODUCTOS DE DIAGNÓSTICO DE USO *IN VITRO***

Los informes inmediatos deben ser seguidos rápidamente por informes detallados por escrito. Los informes inmediatos y los de seguimiento deben identificar a los participantes por números de códigos únicos designados a los participantes de investigación, en lugar de los nombres de los participantes, números de identificación personal y/o direcciones. El investigador también debe cumplir las exigencias regulatorias aplicables relativas al relato de reacciones adversas graves no esperadas del Comité de Ética en Investigación y la DINAvisa.

2. Los eventos adversos y/o anomalías de laboratorio identificadas en el protocolo de investigación como críticos a las evaluaciones de seguridad deben ser reportados al patrocinador, de acuerdo con las exigencias de reporte y dentro del periodo especificados por el patrocinador en el protocolo de investigación.
3. Proporcionar cualquier información adicional solicitada por el patrocinador, Comité de Ética en Investigación y a la DINAvisa en caso de muertes reportadas (por ejemplo, informes de autopsia e informes médicos finales).

**Artículo 26.º** Las responsabilidades del investigador principal en cuanto al término prematuro o suspensión de un ensayo clínico, se refieren a los siguientes:

1. Informar inmediatamente a los participantes de la investigación, al centro de investigación, Comité de Ética en Investigación y a la DINAvisa cuando el ensayo clínico es finalizado prematuramente o suspendido por cualquier motivo y asegurar junto con el patrocinador la atención, una terapia apropiada y acompañamiento a los participantes, proporcionar una explicación detallada por escrito sobre el término o la suspensión del ensayo clínico.
2. Informar al centro de investigación, al Comité de Ética en Investigación y a la DINAvisa, si el investigador finaliza o suspende un ensayo clínico sin la concordancia previa del patrocinador e informar inmediatamente al patrocinador con una explicación detallada por escrito sobre el término o la suspensión del ensayo clínico.





**Poder Ejecutivo**  
**Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria**  
**Resolución DINAVisA N.º 323/2023**

**POR LA CUAL REGLAMENTA EL ARTÍCULO N.º 30 DE LA LEY N.º 1119/97 “DE PRODUCTOS PARA LA SALUD Y OTROS”; Y SE ESTABLECEN LOS REQUISITOS PARA LA AUTORIZACIÓN DE EJECUCIÓN, CONTROL Y FISCALIZACIÓN DE LOS ENSAYOS CLÍNICOS DE MEDICAMENTOS, DISPOSITIVOS MÉDICOS Y PRODUCTOS DE DIAGNÓSTICO DE USO *IN VITRO***

3. Informar al centro de investigación si el Comité de Ética en Investigación finaliza o suspende su aprobación sobre un ensayo clínico y notificar inmediatamente al patrocinador y proporcionar a éste una explicación detallada escrita sobre el término o la suspensión del ensayo clínico.

**Artículo 27.º** Las responsabilidades del investigador principal en cuanto al informe final, se refiere a los siguientes:

1. Proporcionar al patrocinador el informe completo al concluir el ensayo clínico.
2. El patrocinador deberá presentar a la DINAVisA el informe final completo y firmado por el investigador principal.

**Artículo 28.º** Las responsabilidades del investigador principal en cuanto a los aspectos financieros, se refieren a los siguientes:

1. Declarar la existencia de conflictos de intereses financieros según solicitud del patrocinador, de la DINAVisA, de los editores de revistas científicas y otras instancias pertinentes.

La declaración puede ser exigida antes y después de la investigación e involucra a los cónyuges y a los hijos dependientes de los investigadores.

2. La aprobación por el Comité de Ética de Investigación y la autorización por la DINAVisA del ensayo clínico, no exonera al patrocinador, al investigador principal o al centro de investigación de ninguna responsabilidad legal que estos posean en caso de daños que sufra el participante como consecuencia de su participación en el ensayo clínico.

**RESPONSABILIDADES DEL PATROCINADOR**

**Artículo 29.º** El patrocinador debe cumplir con las responsabilidades descritas en la presente Resolución y estas a su vez se ajustarán a las Buenas Prácticas Clínicas. En caso de incumplimientos de dichas responsabilidades la DINAVisA podrá tomar intervención de oficio o mediando comunicación en relación a las mismas.





**Poder Ejecutivo**  
**Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria**  
**Resolución DINAVisA N.º 323/2023**

**POR LA CUAL REGLAMENTA EL ARTÍCULO N.º 30 DE LA LEY N.º 1119/97 “DE PRODUCTOS PARA LA SALUD Y OTROS”; Y SE ESTABLECEN LOS REQUISITOS PARA LA AUTORIZACIÓN DE EJECUCIÓN, CONTROL Y FISCALIZACIÓN DE LOS ENSAYOS CLÍNICOS DE MEDICAMENTOS, DISPOSITIVOS MÉDICOS Y PRODUCTOS DE DIAGNÓSTICO DE USO *IN VITRO***

**Artículo 30.º** Las responsabilidades generales del patrocinador, se refiere a los siguientes:

1. Obtener la autorización por la máxima autoridad del Centro de Investigación donde será ejecutado el ensayo clínico, antes de su inicio.
2. Obtener la aprobación del ensayo clínico emitido por el Comité de Ética en Investigación, antes de su inicio.
3. Obtener la aprobación de la enmienda y/o adenda del ensayo clínico por el Comité de Ética en Investigación, antes de su ejecución, a menos que existiera la necesidad de implementarlas de inmediato para proteger la seguridad de los participantes.
4. Solicitar y obtener la autorización del ensayo clínico emitido por la DINAVisA, antes de su inicio, a menos que existiera la necesidad de implementarlas de inmediato para proteger la seguridad de los participantes.
5. Solicitar y obtener la autorización de enmienda y/o adenda o emitido por la DINAVisA, antes de su ejecución.
6. Disponer de un representante legal en el Paraguay, durante el tiempo que dure la ejecución del ensayo clínico, en caso que el patrocinador sea extranjero. El representante legal es quien canaliza toda la comunicación con la DINAVisA durante la ejecución del estudio.
7. Informar al Comité de Ética en Investigación y a la DINAVisA cuando se enrole al primer sujeto de investigación en el Paraguay, así como la fecha de término del enrolamiento.
8. Notificar al CEI y a la DINAVisA de los eventos adversos serios y sospecha de reacciones adversas graves inesperadas a la DINAVisA, en un plazo máximo de hasta 24 horas siguientes a la toma de conocimiento del hecho.
9. Notificar al Comité de Ética en Investigación y a la DINAVisA las desviaciones al protocolo del ensayo clínico críticas o muy graves y mayores o graves en un plazo máximo de quince (15) días hábiles desde que el patrocinador u CRO tome conocimiento de las mismas.
10. Presentar al Comité de Ética en Investigación y a la DINAVisA el informe de avance, informe final o cualquier actualización o modificación del protocolo del ensayo clínico.





**Poder Ejecutivo**  
**Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria**  
**Resolución DINAUSA N.º 323/2023**

**POR LA CUAL REGLAMENTA EL ARTÍCULO N.º 30 DE LA LEY N.º 1119/97 “DE PRODUCTOS PARA LA SALUD Y OTROS”; Y SE ESTABLECEN LOS REQUISITOS PARA LA AUTORIZACIÓN DE EJECUCIÓN, CONTROL Y FISCALIZACIÓN DE LOS ENSAYOS CLÍNICOS DE MEDICAMENTOS, DISPOSITIVOS MÉDICOS Y PRODUCTOS DE DIAGNÓSTICO DE USO *IN VITRO***

11. Archivar en el país toda la documentación y datos obtenidos durante cinco (5) años como mínimo luego de concluir el estudio.

**Artículo 31.º** Las responsabilidades del patrocinador, en cuanto a la gestión de calidad, se refiere a implementar un sistema para gestionar la calidad durante todas las etapas del proceso del ensayo clínico.

**Artículo 32.º** Las responsabilidades del patrocinador, en cuanto a la garantía de calidad y el control de calidad, se refiere a los siguientes:

1. Implementar y mantener sistemas de aseguramiento de calidad y control de calidad con procedimientos operativos estándar (POE) debidamente documentados para asegurar que los ensayos clínicos se lleven a cabo y los datos se generen, se documenten y se notifiquen en consonancia con el protocolo, las Buenas Prácticas Clínicas y los requisitos regulatorios aplicables.
2. Asegurar el acuerdo con todas las partes involucradas para garantizar el acceso directo a todos los lugares relativos al ensayo clínico, datos/documentos fuente e informes para el seguimiento y la auditoría, así como la inspección por parte de la DINAUSA.
3. Asegurar de que los ensayos clínicos sean debidamente monitoreados.
4. Aplicar el control de calidad a cada etapa de manejo de datos para asegurar que todos los datos sean confiables y se hayan procesado correctamente.
5. Cumplir con los requisitos éticos, científicos y reglamentarios, así como de vigilar la estricta conformidad con la versión del protocolo aprobado.

**Artículo 33.º** Las responsabilidades del patrocinador, en cuanto a la Organización de Investigación por Contrato (del inglés *Contract Research Organization* (CRO)), se refiere a los siguientes:

1. El patrocinador puede transferir cualquiera o todas sus tareas y funciones relativas al ensayo clínico a la CRO, pero la responsabilidad definitiva por la calidad e integridad de los datos de la investigación es del patrocinador.





**Poder Ejecutivo**  
**Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria**  
**Resolución DINAVisA N.º 323/2023**

**POR LA CUAL REGLAMENTA EL ARTÍCULO N.º 30 DE LA LEY N.º 1119/97 “DE PRODUCTOS PARA LA SALUD Y OTROS”; Y SE ESTABLECEN LOS REQUISITOS PARA LA AUTORIZACIÓN DE EJECUCIÓN, CONTROL Y FISCALIZACIÓN DE LOS ENSAYOS CLÍNICOS DE MEDICAMENTOS, DISPOSITIVOS MÉDICOS Y PRODUCTOS DE DIAGNÓSTICO DE USO *IN VITRO***

La CRO debe implementar un sistema de garantía de calidad y control de calidad. Estos procedimientos deben documentarse por escrito antes del inicio del ensayo clínico. En caso de ser una CRO extranjera, deberá contar con un representante legal en Paraguay.

2. Cualquier tarea y función relativas al ensayo clínico que se transfiera a una CRO y asumida por ella debe especificarse por escrito.
3. El patrocinador garantizará la supervisión de todas las tareas y funciones relacionadas con el ensayo realizadas en su nombre, incluidas las tareas y funciones relacionadas con el ensayo que sean subcontratadas a otra parte por los CRO contratados por el patrocinador.
4. Todas las tareas y funciones relativas al ensayo clínico no transferidas específicamente y/o no asumidas por la CRO serán retenidas por el patrocinador.
5. Todas las referencias a un patrocinador en la presente Resolución también se aplican a una CRO, en la medida en que una CRO haya asumido las tareas y funciones de un patrocinador relativas al ensayo clínico.

**Artículo 34.º** Las responsabilidades del patrocinador, en cuanto al monitor, se refiere a que el patrocinador puede designar un monitor para el seguimiento directo del ensayo clínico:

1. Antes de iniciarse el ensayo clínico, el monitor debe:
  - 1.1. Asegurar que el equipo de investigación se encuentre informado sobre el contenido del protocolo y las obligaciones que deriven del mismo.
  - 1.2. Conocer los procedimientos para el manejo del producto en investigación, además de las circunstancias en que pueden abrirse los códigos de tratamiento del participante.
2. Durante el ensayo clínico, el monitor debe:
  - 2.1. Contactar permanentemente con el investigador y realizar visitas regulares al centro de investigación.
  - 2.2. Comprobar que todos los participantes hayan otorgado su consentimiento informado escrito antes de iniciar cualquier procedimiento del ensayo clínico.





**Poder Ejecutivo**  
**Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria**  
**Resolución DINAUSA N.º 323/2023**

**POR LA CUAL REGLAMENTA EL ARTÍCULO N.º 30 DE LA LEY N.º 1119/97 “DE PRODUCTOS PARA LA SALUD Y OTROS”; Y SE ESTABLECEN LOS REQUISITOS PARA LA AUTORIZACIÓN DE EJECUCIÓN, CONTROL Y FISCALIZACIÓN DE LOS ENSAYOS CLÍNICOS DE MEDICAMENTOS, DISPOSITIVOS MÉDICOS Y PRODUCTOS DE DIAGNÓSTICO DE USO *IN VITRO***

- 2.3. Verificar los documentos en los que se han recolectado los datos del ensayo clínico, para identificar los posibles errores, así como para comprobar que no se haya omitido alguna información.
  - 2.4. Realizar comprobaciones aleatorias de los datos registrables en comparación con los datos originales, según el plan de monitoreo del estudio.
  - 2.5. Comprobar que el producto en investigación sea manejado según el protocolo de investigación.
  - 2.6. Documentar y registrar las comunicaciones relevantes y las visitas que el monitor mantenga con el investigador.
  - 2.7. Asegurar que el investigador tenga al día la documentación y las notificaciones realizadas al Comité de Ética en Investigación y la DINAUSA, relacionada al ensayo clínico.
3. Al finalizar el ensayo clínico, el monitor debe:
    - 3.1. Recuperar la medicación y el material de uso clínico sobrante o no usado durante el estudio, los sobres con los códigos de tratamiento y toda la documentación pertinente.
    - 3.2. 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 la DINAUSA.

**Artículo 35.º** Las responsabilidades del patrocinador, en cuanto al conocimiento médico, se refiere a que debe designar un equipo médico adecuadamente calificado que estará fácilmente disponible para asesorar sobre cuestiones o problemas médicos relacionados con el ensayo clínico. Si es necesario, un consultor externo puede ser nombrado para ese propósito.

**Artículo 36.º** Las responsabilidades del patrocinador, en cuanto a la cobertura legal y financiera, se refiere a los siguientes:

1. Las políticas y procedimientos del patrocinador deben abordar los costos de tratamiento de los participantes del ensayo en caso de daños relacionados y la forma y vía de la indemnización.





**Poder Ejecutivo**  
**Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria**  
**Resolución DINAVisA N.º 323/2023**

**POR LA CUAL REGLAMENTA EL ARTÍCULO N.º 30 DE LA LEY N.º 1119/97 “DE PRODUCTOS PARA LA SALUD Y OTROS”; Y SE ESTABLECEN LOS REQUISITOS PARA LA AUTORIZACIÓN DE EJECUCIÓN, CONTROL Y FISCALIZACIÓN DE LOS ENSAYOS CLÍNICOS DE MEDICAMENTOS, DISPOSITIVOS MÉDICOS Y PRODUCTOS DE DIAGNÓSTICO DE USO *IN VITRO***

2. Contar con un seguro o proveer una cobertura legal y financiera al investigador del centro de investigación contra los reclamos del ensayo clínico, excepto los reclamos que surjan por improbidad y/o negligencia.

**Artículo 37.º** Las responsabilidades del patrocinador, en cuanto a los aspectos financieros, se refiere a los siguientes:

1. Documentar los aspectos financieros de la investigación en un acuerdo entre el patrocinador y el investigador principal.
2. Asegurar la cobertura de la atención médica y la contratación de un seguro para todos los gastos relacionados con los procedimientos y exámenes, especialmente los de diagnóstico, tratamiento y hospitalización del participante del ensayo clínico que estén relacionados con el protocolo del estudio, y demás acciones necesarias para la resolución de eventos y sospechas de reacciones adversas relacionados con el ensayo clínico.

**Artículo 38.º** Las responsabilidades del patrocinador, en cuanto al producto en investigación, se refiere a los siguientes:

1. Asegurar al planificar los ensayos clínicos de que se dispone de suficientes datos de seguridad y eficacia de ensayos no clínicos y/o ensayos clínicos para respaldar la exposición humana conforme al tratamiento propuesto.
2. Garantizar que el producto en investigación sea producido conforme a las Buenas Prácticas de Fabricación.
3. Solicitar a la DINAVisA la importación y la exportación del producto en investigación y obtener la autorización correspondiente.
4. Asegurar el suministro gratuito del producto en investigación a los participantes, productos complementarios y procedimientos utilizados como parte del ensayo clínico.
5. Informar a la DINAVisA los remanentes del producto en investigación al finalizar el ensayo clínico.
6. Solicitar a la DINAVisA la destrucción de los remanentes del producto en investigación y obtener la autorización correspondiente.





**Poder Ejecutivo**  
**Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria**  
**Resolución DINAUSA N.º 323/2023**

**POR LA CUAL REGLAMENTA EL ARTÍCULO N.º 30 DE LA LEY N.º 1119/97 "DE PRODUCTOS PARA LA SALUD Y OTROS"; Y SE ESTABLECEN LOS REQUISITOS PARA LA AUTORIZACIÓN DE EJECUCIÓN, CONTROL Y FISCALIZACIÓN DE LOS ENSAYOS CLÍNICOS DE MEDICAMENTOS, DISPOSITIVOS MÉDICOS Y PRODUCTOS DE DIAGNÓSTICO DE USO *IN VITRO***

**Artículo 39.º** Las responsabilidades del patrocinador, en cuanto al incumplimiento del protocolo de investigación, se refiere a los siguientes:

1. El incumplimiento del protocolo de investigación, el Procedimiento Operativo Estándar (POE), Buenas Prácticas Clínicas (BPC) y/o los requisitos reglamentarios aplicables por parte de un investigador principal o de un representante del patrocinador deberá conducir a una acción correctiva inmediata por parte del patrocinador en cumplimiento de las buenas prácticas clínicas.
2. Si se detecta un incumplimiento que afecta o puede afectar significativamente la protección del participante o la confiabilidad de los resultados del ensayo clínico, el patrocinador debe realizar un análisis de la causa raíz e implementar las acciones correctivas y preventivas apropiadas.
3. Si se identifica un incumplimiento reiterado, persistente o grave del protocolo por parte del investigador, deberá suspender el ensayo clínico en el centro de investigación y notificarlo en forma inmediata al Comité de Ética en Investigación y a la DINAUSA.

**RESPONSABILIDADES DEL COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN CLÍNICA**

**Artículo 40.º** El Comité de Ética en Investigación (CEI) debe cumplir con las responsabilidades descritas en la presente Resolución. En caso de incumplimientos de dichas responsabilidades la DINAUSA podrá tomar intervención de oficio o mediando comunicación en relación a las mismas.

**Artículo 41.º** Las responsabilidades del Comité de Ética en Investigación (CEI), se refieren a los siguientes:

1. Ser certificado por la DINAUSA como Comité de Ética en Investigación clínica independiente.
2. Ser conformado por miembros multidisciplinarios, calificados y con experiencia.





**Poder Ejecutivo**  
**Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria**  
**Resolución DINAvisa N.º 323/2023**

**POR LA CUAL REGLAMENTA EL ARTÍCULO N.º 30 DE LA LEY N.º 1119/97 “DE PRODUCTOS PARA LA SALUD Y OTROS”; Y SE ESTABLECEN LOS REQUISITOS PARA LA AUTORIZACIÓN DE EJECUCIÓN, CONTROL Y FISCALIZACIÓN DE LOS ENSAYOS CLÍNICOS DE MEDICAMENTOS, DISPOSITIVOS MÉDICOS Y PRODUCTOS DE DIAGNÓSTICO DE USO *IN VITRO***

3. Contar con la infraestructura que garantice las condiciones de confidencialidad.
4. Contar con reglamento interno y manual de procedimientos aprobados, estableciendo el código de conducta, conflicto de intereses de sus miembros, independencia, fuentes de financiamiento y transparencia del CEI.
5. Proteger los derechos, la seguridad y el bienestar de todos los participantes del ensayo clínico, prestando atención especial a los ensayos que pueden incluir participantes vulnerables.
6. Aprobar, rechazar u objetar las solicitudes de los ensayos clínicos, con medicamentos, dispositivos médicos y productos de diagnóstico de uso *in vitro*.
7. Evaluar las solicitudes relacionadas con los ensayos clínicos de medicamentos, dispositivos médicos y productos de diagnóstico de uso *in vitro*. De los documentos considerados esenciales en el universo de las investigaciones clínicas, tales como el Plan de Investigación Clínica, el Protocolo de Investigación, el Manual del Investigador y el Consentimiento Informado, etc.
8. Aprobar, rechazar u objetar las enmiendas y/o adendas al protocolo de investigación y/o al consentimiento informado y/o asentimiento, las incorporaciones o cambios de investigador y/o de centros de investigación.
9. Realizar el monitoreo del ensayo clínico aprobado, hasta la finalización del ensayo clínico.
10. Evaluar los informes de avances e informes finales de los ensayos clínicos.
11. Garantizar la privacidad y la confidencialidad de los datos personales de los participantes del ensayo clínico y del producto en investigación.
12. Listar y publicar los ensayos clínicos autorizados y rechazados por el CEI, que serán actualizados periódicamente.





**Poder Ejecutivo**  
**Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria**  
**Resolución DINAVisA N.º 323/2023**

**POR LA CUAL REGLAMENTA EL ARTÍCULO N.º 30 DE LA LEY N.º 1119/97 “DE PRODUCTOS PARA LA SALUD Y OTROS”; Y SE ESTABLECEN LOS REQUISITOS PARA LA AUTORIZACIÓN DE EJECUCIÓN, CONTROL Y FISCALIZACIÓN DE LOS ENSAYOS CLÍNICOS DE MEDICAMENTOS, DISPOSITIVOS MÉDICOS Y PRODUCTOS DE DIAGNÓSTICO DE USO *IN VITRO***

**CAPITULO IV**  
**DE LOS REQUISITOS DOCUMENTALES PARA LA SOLICITUD DE**  
**AUTORIZACIÓN DEL ENSAYO CLÍNICO**

**REQUISITOS GENERALES**

**Artículo 42.º** Para la autorización de los ensayos clínicos, el patrocinador debe presentar en formato impreso a la DINAVisA los siguientes requisitos generales:

1. Para la autorización del ensayo clínico:
  - 1.1. Comprobante de pago de arancel.
  - 1.2. Solicitud de exoneración de aranceles, en caso de que el centro de investigación donde será ejecutado el ensayo clínico sea una institución dependiente de Organismos y Entidades del Estado.
  - 1.3. Índice.
  - 1.4. Formulario de solicitud de autorización del ensayo clínico, completo y firmado.
  - 1.5. Copia autenticada de la constancia de la delegación de funciones al representante legal del patrocinador en el Paraguay, en caso de que el patrocinador sea extranjero.
  - 1.6. Copia autenticada del documento de aprobación del ensayo clínico emitido por el Comité de Ética en Investigación, el cual debe especificar el listado de documentos aprobados (por ejemplo, protocolo de investigación, formato de consentimiento y/o asentimiento informado, etc.) con las versiones correspondientes.
  - 1.7. Estudios preclínicos.
  - 1.8. Protocolo de investigación, versión en español y en idioma original. Conforme al Anexo I.
  - 1.9. Formato del consentimiento y/o asentimiento informado, según corresponda, en su versión en español, aprobado y rubricado por el Comité de Ética en Investigación.
  - 1.10. Declaración jurada del patrocinador o certificación de que el producto en investigación cumple con los requisitos de Buenas Prácticas de Fabricación.





**Poder Ejecutivo**  
**Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria**  
**Resolución DINAvisa N.º 323/2023**

**POR LA CUAL REGLAMENTA EL ARTÍCULO N.º 30 DE LA LEY N.º 1119/97 “DE PRODUCTOS PARA LA SALUD Y OTROS”; Y SE ESTABLECEN LOS REQUISITOS PARA LA AUTORIZACIÓN DE EJECUCIÓN, CONTROL Y FISCALIZACIÓN DE LOS ENSAYOS CLÍNICOS DE MEDICAMENTOS, DISPOSITIVOS MÉDICOS Y PRODUCTOS DE DIAGNÓSTICO DE USO *IN VITRO***

- 1.11. Cobertura de seguro.
  - 1.12. Manual del Investigador actualizado, en versión en español y en idioma original. Conforme al Anexo II.
  - 1.13. Información relacionada al producto en investigación. Conforme al Anexo III.
  - 1.14. Diseño artes del material de acondicionamiento primario (rótulo/etiqueta) y secundario (caja), según corresponda, en idioma español.
  - 1.15. Listado de producto/s en investigación y productos complementarios necesarios para el desarrollo del ensayo clínico. Para medicamentos se debe especificar: nombre, forma farmacéutica, concentración, número de lote y cantidad. Para muestras biológicas debe especificar: el tipo de muestra y destino. Para dispositivos médicos y productos de diagnóstico de uso *in vitro* debe especificar: nombre, especificaciones, número de lote y cantidad.
  - 1.16. Materiales a ser utilizados para la publicidad del ensayo clínico, y/o charlas informativas dirigida a los potenciales participantes.
  - 1.17. Declaración jurada, firmada por el patrocinador e investigador principal, que establece que no hay conflicto de interés financiero en la ejecución del ensayo clínico.
  - 1.18. Declaración jurada de que el patrocinador cuenta con un fondo financiero que garantice de manera inmediata la atención y el tratamiento gratuito del participante, en caso sufriera algún evento como consecuencia del ensayo clínico.
  - 1.19. Plan de análisis estadístico, según corresponda.
  - 1.20. Presupuesto total detallado del ensayo clínico solicitado.
2. Para la autorización del investigador principal y equipo de investigación:
- 2.1. Formulario de solicitud de autorización del investigador principal y equipo de investigación, completo y firmado.
  - 2.2. Listado del equipo de investigación responsable del ensayo clínico.
  - 2.3. *Currículum vitae* actualizado, resumido, firmado y fechado.
  - 2.4. Copia autenticada del documento de identidad, vigente.



AL Sr. Dr. Jorge Illion  
Director Nacional Interino  
Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria



**Poder Ejecutivo**  
**Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria**  
**Resolución DINAvisa N.º 323/2023**

**POR LA CUAL REGLAMENTA EL ARTÍCULO N.º 30 DE LA LEY N.º 1119/97 “DE PRODUCTOS PARA LA SALUD Y OTROS”; Y SE ESTABLECEN LOS REQUISITOS PARA LA AUTORIZACIÓN DE EJECUCIÓN, CONTROL Y FISCALIZACIÓN DE LOS ENSAYOS CLÍNICOS DE MEDICAMENTOS, DISPOSITIVOS MÉDICOS Y PRODUCTOS DE DIAGNÓSTICO DE USO *IN VITRO***

- 2.5. Copia autenticada del registro profesional, vigente.
- 2.6. Copia autenticada del título de la especialidad de la enfermedad en estudio, para ensayos clínicos de fase II y III.
- 2.7. Constancia y/o documentos que acrediten la capacitación en Buenas Prácticas Clínicas de todo el equipo de investigación.
- 2.8. Declaración jurada original, por la cual el investigador principal y el equipo investigador se comprometen en participar como investigador/es del ensayo clínico, respetar los postulados éticos, cumplir con las Buenas Prácticas Clínicas y con la presente Resolución.

**3. Para la autorización del Centro de Investigación:**

- 3.1. Formulario de solicitud de autorización del Centro de Investigación, completo y firmado.
- 3.2. Listado de centros de investigación, donde será ejecutado el ensayo clínico.
- 3.3. Copia autenticada de la autorización para realizar el ensayo clínico, emitido por la máxima autoridad del centro de investigación.
- 3.4. Copia autenticada de la autorización del comité de docencia e investigación del Centro de Investigación (si lo hubiere) para realizar el ensayo clínico.

**4. Todos los documentos citados más arriba deben ser presentados:**

- 4.1. En el orden antes detallado.
- 4.2. En idioma español. En caso que se encuentre redactado en un idioma distinto, deberá ser acompañado por la traducción al español por un traductor público matriculado por la Corte Suprema de Justicia.
- 4.3. Todo documento de origen extranjero deberá estar apostillado o consularizado y legalizado.





**Poder Ejecutivo**  
**Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria**  
**Resolución DINAvisa N.º 323/2023**

**POR LA CUAL REGLAMENTA EL ARTÍCULO N.º 30 DE LA LEY N.º 1119/97 “DE PRODUCTOS PARA LA SALUD Y OTROS”; Y SE ESTABLECEN LOS REQUISITOS PARA LA AUTORIZACIÓN DE EJECUCIÓN, CONTROL Y FISCALIZACIÓN DE LOS ENSAYOS CLÍNICOS DE MEDICAMENTOS, DISPOSITIVOS MÉDICOS Y PRODUCTOS DE DIAGNÓSTICO DE USO *IN VITRO***

**CAPITULO V**  
**REQUISITOS PARA LA AUTORIZACIÓN DE IMPORTACIÓN, EXPORTACIÓN DEL PRODUCTO EN INVESTIGACIÓN**

**IMPORTACIÓN DEL PRODUCTO EN INVESTIGACIÓN**

**Artículo 43.º** Para la autorización de importación de productos de uso exclusivo en la investigación y/o productos complementarios a ser utilizados en los ensayos clínicos, el patrocinador debe presentar a la DINAvisa, luego de obtener la autorización de ejecución de ensayos clínicos los siguientes requisitos:

1. Formulario de solicitud de autorización de importación del producto en investigación y/o productos complementarios, a ser utilizados en el ensayo clínico, completo, sellado y firmado por del Patrocinador o Representante legal.
2. Factura comercial, carta de donación o documento equivalente, según corresponda.
3. Lista de empaque.
4. documento de transporte aéreo, terrestre, marítimo o fluvial, desde el origen hasta el destino final.
5. Certificado de control de calidad del producto en investigación.
6. Copia autenticada de la habilitación y/o certificado de Buenas Prácticas de Almacenamiento y Distribución, correspondiente al establecimiento donde será almacenado el producto en investigación y/o productos complementarios, según corresponda.

**EXPORTACIÓN DEL PRODUCTO EN INVESTIGACIÓN**

**Artículo 44.º** Para la autorización de exportación de productos de uso exclusivo en la investigación y/o productos complementarios a ser utilizados en los ensayos clínicos, el patrocinador debe presentar a la DINAvisa, luego de obtener la autorización de ejecución de ensayos clínicos los siguientes requisitos:





**Poder Ejecutivo**  
**Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria**  
**Resolución DINAvisa N.º 323/2023**

**POR LA CUAL REGLAMENTA EL ARTÍCULO N.º 30 DE LA LEY N.º 1119/97 “DE PRODUCTOS PARA LA SALUD Y OTROS”; Y SE ESTABLECEN LOS REQUISITOS PARA LA AUTORIZACIÓN DE EJECUCIÓN, CONTROL Y FISCALIZACIÓN DE LOS ENSAYOS CLÍNICOS DE MEDICAMENTOS, DISPOSITIVOS MÉDICOS Y PRODUCTOS DE DIAGNÓSTICO DE USO *IN VITRO***

1. Formulario de solicitud de autorización de exportación del producto en investigación y/o productos complementarios, a ser utilizados en el ensayo clínico, completo, sellado y firmado por del Patrocinador o Representante legal.
2. Copia autenticada de certificado de exportación para productos farmacéuticos y afines de producción nacional con fines exclusivos de exportación.
3. Lista de empaque.
4. Factura comercial, carta de donación o documento equivalente, según corresponda.
5. Documento de transporte aéreo, terrestre, marítimo o fluvial, desde el origen hasta el destino final.
6. Certificado de control de calidad del producto en investigación.
7. Copia autenticada de la habilitación en el rubro correspondiente y/o certificado de Buenas Prácticas de Fabricación y Control del establecimiento productor.

**CAPITULO VI**  
**REQUISITOS PARA LA DESTRUCCIÓN DEL PRODUCTO EN**  
**INVESTIGACIÓN**

**Artículo 45.º** Para la autorización de destrucción de productos de uso exclusivo en la investigación y/o productos complementarios a ser utilizados en los ensayos clínicos, el patrocinador debe presentar a la DINAvisa, los siguientes requisitos:

1. Formulario de solicitud de autorización de destrucción del producto en investigación y/o productos complementarios remanentes del ensayo clínico, completo, sellado y firmado por del Patrocinador o Representante legal.
2. Informe final del ensayo clínico incluyendo la justificación de remanentes de productos de investigación y/o productos complementarios.
3. Notificación a la DINAvisa para la supervisión de la destrucción del producto en investigación remanente del ensayo clínico.





**Poder Ejecutivo**  
**Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria**  
**Resolución DINAvisa N.º 323/2023**

**POR LA CUAL REGLAMENTA EL ARTÍCULO N.º 30 DE LA LEY N.º 1119/97 “DE PRODUCTOS PARA LA SALUD Y OTROS”; Y SE ESTABLECEN LOS REQUISITOS PARA LA AUTORIZACIÓN DE EJECUCIÓN, CONTROL Y FISCALIZACIÓN DE LOS ENSAYOS CLÍNICOS DE MEDICAMENTOS, DISPOSITIVOS MÉDICOS Y PRODUCTOS DE DIAGNÓSTICO DE USO *IN VITRO***

4. Copia autenticada del Certificado de destrucción del producto en investigación y/o productos complementarios emitido por la empresa habilitada.

**CAPITULO VII**  
**REQUISITOS PARA LAS ENMIENDAS AL ENSAYO CLÍNICO AUTORIZADO**

**Artículo 46.º** Para la autorización de las enmiendas al ensayo clínico, el patrocinador debe presentar en formato impreso a la DINAvisa, los siguientes requisitos:

1. Formulario de solicitud de autorización de enmienda del ensayo clínico, completo, sellado y firmado por del Patrocinador o Representante legal.
2. Copia autenticada de la aprobación de la enmienda solicitada, emitido por el Comité de Ética en Investigación (CEI).
3. Justificación de la enmienda realizada.
4. Resumen de las enmiendas, con los cambios realizados con párrafos eliminados testeados y párrafos nuevos resaltados.

**CAPITULO VIII**  
**REQUISITOS PARA LA NOTIFICACIÓN DE EVENTOS Y SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS GRAVES DEL ENSAYO CLÍNICO**

**Artículo 47.º** Para la notificación de eventos adversos graves y sospechas de reacciones adversas graves inesperadas del ensayo clínico, el patrocinador debe presentar en formato impreso a la DINAvisa, los siguientes requisitos:

1. Formulario de notificación de eventos graves y sospecha de reacciones adversas graves inesperadas del ensayo clínico, completo, sellado y firmado por del Patrocinador o Representante legal.
2. La notificación deberá incluir la siguiente información:
  - 2.1. Denominación de la reacción adversa.





**Poder Ejecutivo**  
**Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria**  
**Resolución DINAVisA N.º 323/2023**

**POR LA CUAL REGLAMENTA EL ARTÍCULO N.º 30 DE LA LEY N.º 1119/97 “DE PRODUCTOS PARA LA SALUD Y OTROS”; Y SE ESTABLECEN LOS REQUISITOS PARA LA AUTORIZACIÓN DE EJECUCIÓN, CONTROL Y FISCALIZACIÓN DE LOS ENSAYOS CLÍNICOS DE MEDICAMENTOS, DISPOSITIVOS MÉDICOS Y PRODUCTOS DE DIAGNÓSTICO DE USO *IN VITRO***

- 2.2. Producto en investigación: código, nombre DCI y/o nombre comercial, según corresponda.
- 2.3. Tipo de informe: inicial, actualización o final.
- 2.4. Nombre del patrocinador.
- 2.5. Centro de investigación y nombre del investigador.
- 2.6. Título del ensayo clínico.
- 2.7. Código del participante, edad y sexo.
- 2.8. Fecha de aparición del evento o reacción adversa grave, informe del investigador y recepción del patrocinador.
- 2.9. Criterio de seriedad del evento o reacción adversa grave.
- 2.10. Breve descripción del evento o reacción adversa grave.
- 2.11. Información del producto en investigación: dosis diaria, vía de administración, fechas de inicio y de suspensión, duración de la terapia e indicación.
- 2.12. Especificar si la reacción desapareció al suspender el tratamiento.
- 2.13. Especificar si la reacción reapareció con la reintroducción del tratamiento.
- 2.14. Medicamentos concomitantes: posología y fechas de inicio y fin.
- 2.15. Antecedentes del participante relevantes para el evento o reacción adversa grave.

**Artículo 48.º** Cada seis (6) meses a partir de la fecha de autorización del ensayo clínico de la DINAVisA, el patrocinador debe presentar un resumen único por producto en investigación de todas las reacciones adversas graves inesperadas ocurridas en cualquiera de los centros durante el período correspondiente, indicando la siguiente información:

1. Lista de reacciones adversas graves inesperadas, tipo de reacción, indicando código de participante, denominación de la reacción adversa, fecha de aparición y país de ocurrencia.
2. Análisis riesgo-beneficio general para el producto en investigación y específico por tipo de reacción, incluyendo en el análisis todos los casos observados de la misma reacción.

**Artículo 49.º** Todo evento adverso grave o sospecha de reacción adversa inesperada notificada a la DINAVisA, será evaluado entre la





**Poder Ejecutivo**  
**Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria**  
**Resolución DINAVisA N.º 323/2023**

**POR LA CUAL REGLAMENTA EL ARTÍCULO N.º 30 DE LA LEY N.º 1119/97 “DE PRODUCTOS PARA LA SALUD Y OTROS”; Y SE ESTABLECEN LOS REQUISITOS PARA LA AUTORIZACIÓN DE EJECUCIÓN, CONTROL Y FISCALIZACIÓN DE LOS ENSAYOS CLÍNICOS DE MEDICAMENTOS, DISPOSITIVOS MÉDICOS Y PRODUCTOS DE DIAGNÓSTICO DE USO *IN VITRO***

Dirección de Investigación, el Centro Nacional de Farmacovigilancia y/o el Comité externo revisor de ensayos clínicos.

**CAPITULO IX**  
**REQUISITOS PARA PROCEDIMIENTOS DE ENSAYOS CLÍNICOS NO HABITUALES**

**Artículo 50.º** Se podrá recurrir a una autorización no habitual para realizar ensayos clínicos en las siguientes circunstancias:

1. Emergencias de salud pública nacional (local) o declarada por la OMS.
2. Otras necesidades médicas insatisfechas, por ejemplo: ausencias de intervención comprobada; imposibilidad de iniciar inmediatamente la investigación; sustento científico basado en una favorable relación riesgo-beneficio; uso efectivo de recursos.

**Artículo 51.º** La DINAVisA autorizará, rechazará u objetará las solicitudes de los ensayos clínicos no habituales, con medicamentos, dispositivos médicos y productos de diagnóstico de uso *in vitro*, en un plazo no mayor a quince (15) días hábiles. Conforme al marco “uso de emergencia monitoreado de intervenciones no registradas y experimentales”, del inglés “*Monitored emergency use of unregistered and experimental interventions (MEURI)*” de la Organización Mundial de la Salud (OMS).

**CAPITULO X**  
**DEL COMITÉ EXTERNO REVISOR DE ENSAYOS CLÍNICOS**

**Artículo 52.º** La DINAVisA podrá nombrar al Comité Externo Revisor de Ensayos Clínicos, que ejercerá sus funciones en carácter de consultor técnico externo, en los siguientes casos:

1. Cuando la naturaleza de la consulta así lo requiera.
2. Tecnologías nuevas o emergentes.
3. En relación a eventos o reacciones adversas, incluyendo las graves.



*Dr. Jorge Iliou*  
Director Nacional Interino  
Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria



**Poder Ejecutivo**  
**Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria**  
**Resolución DINAvisa N.º 323/2023**

**POR LA CUAL REGLAMENTA EL ARTÍCULO N.º 30 DE LA LEY N.º 1119/97 “DE PRODUCTOS PARA LA SALUD Y OTROS”; Y SE ESTABLECEN LOS REQUISITOS PARA LA AUTORIZACIÓN DE EJECUCIÓN, CONTROL Y FISCALIZACIÓN DE LOS ENSAYOS CLÍNICOS DE MEDICAMENTOS, DISPOSITIVOS MÉDICOS Y PRODUCTOS DE DIAGNÓSTICO DE USO *IN VITRO***

**Artículo 53.º** El Comité Externo Revisor de Ensayos Clínicos podrá participar en la revisión de la solicitud de autorización de ensayos clínicos y en la evaluación de las cuestiones de seguridad, en la cual podrá emitir sugerencias o recomendaciones en materia de los ensayos clínicos.

**Artículo 54.º** La DINAvisa podrá nombrar dos (2) profesionales representantes, uno como titular y otro como suplente, que ejercerán sus funciones conforme a la presente Resolución.

**Artículo 55.º** Los miembros del Comité Externo Revisor de Ensayos Clínicos, podrán ser:

1. Profesional experto.
2. Miembro de otra institución.
3. Miembro de sociedades científicas.
4. Profesional de la industria farmacéutica.

**Artículo 56.º** Los miembros del Comité Externo Revisor de Ensayos Clínicos ejercerán sus actividades *ad honorem* en la DINAvisa, sin perjuicio de otras funciones.

**Artículo 57.º** Los miembros del Comité Externo Revisor de Ensayos Clínicos, deberán realizar la declaración jurada, que establece que no hay conflicto de interés en el proceso de revisión del ensayo clínico.

**Artículo 58.º** El Comité Externo Revisor de Ensayos Clínicos tendrá las siguientes funciones:

1. Evaluar la solicitud de autorización de ensayos clínicos.
2. Emitir sugerencias o recomendaciones que surjan como resultado de la evaluación de la solicitud de autorización de ensayos clínicos.
3. Emitir sugerencias o recomendaciones en relación a eventos o reacciones adversas, incluyendo las graves.
4. Mantener el registro de las actividades realizadas.



M.Sc. Jorge Ilion  
Director Nacional Interino  
Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria



**Poder Ejecutivo**  
**Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria**  
**Resolución DINAUSA N.º 323/2023**

**POR LA CUAL REGLAMENTA EL ARTÍCULO N.º 30 DE LA LEY N.º 1119/97 “DE PRODUCTOS PARA LA SALUD Y OTROS”; Y SE ESTABLECEN LOS REQUISITOS PARA LA AUTORIZACIÓN DE EJECUCIÓN, CONTROL Y FISCALIZACIÓN DE LOS ENSAYOS CLÍNICOS DE MEDICAMENTOS, DISPOSITIVOS MÉDICOS Y PRODUCTOS DE DIAGNÓSTICO DE USO *IN VITRO***

**CAPITULO XI**  
**DISPOSICIONES FINALES**

**Artículo 59.º** Establecer que la DINAUSA podrá basar las medidas regulatorias asociado a los ensayos clínicos de medicamentos, dispositivos médicos y productos de diagnóstico de uso *in vitro*, en decisiones, informes y/o informaciones de:

1. Consejo Internacional para la Armonización - ICH.
2. Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS).
3. *European Medicines Agency* (EMA).
4. *U.S. Food and Drug Administration* (FDA/USFDA).
5. Autoridades reguladoras nacionales de medicamentos calificadas como Autoridad de referencia regional ante la Organización Panamericana de la Salud (OPS).
6. Otras agencias regulatorias de alta vigilancia sanitaria.

**Artículo 60.º** Disponer que el incumplimiento de lo dispuesto en la presente Resolución hará pasible al infractor de las sanciones previstas en la Ley N.º 1119/97 “*De productos para la salud y otros*”, en concordancia con la Ley N.º 6788/97 “*Que establece la competencia, atribuciones y estructura orgánica de la DINAUSA*”, y demás normas aplicables de la legislación vigente.

**Artículo 61.º** Disponer que la presente Resolución entrará en vigencia desde el momento de su firma.

**Artículo 62.º** Comunicar a quienes corresponda y cumplido, archivar.



**MSc. Q.F. JORGE ILOU SILVERO**  
**DIRECTOR NACIONAL INTERINO**



**Poder Ejecutivo**  
**Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria**  
**Resolución DINAvisa N.º 323/2023**

**ANEXO I**

**REQUISITOS DEL PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN**

• **REQUISITOS DEL PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN  
PARA MEDICAMENTOS**

**1. Informaciones generales.**

- 1.1. Título, número de identificación y fecha del protocolo de investigación; cualquier enmienda también debe tener número y fecha.
- 1.2. Fase del ensayo clínico.
- 1.3. Nombre, dirección y número de teléfono tanto del patrocinador, CRO, como del monitor.
- 1.4. Nombre y título de la persona autorizada por el patrocinador a firmar el protocolo y las enmiendas.
- 1.5. Nombre, título, dirección y número de teléfono de los representantes del patrocinador.
- 1.6. Nombre del investigador responsable de la conducción del ensayo, así como el número de teléfono del centro de investigación del ensayo clínico.
- 1.7. Nombre y dirección del laboratorio clínico y otros departamentos y/o instituciones médicas y/o técnicos implicadas en el ensayo clínico.
- 1.8. Resumen del protocolo de investigación.

**2. Informaciones básicas.**

- 2.1. Nombre y descripción del producto de la investigación.
- 2.2. Línea de raciocinio del estudio (racional del estudio).
- 2.3. Resúmenes de los descubrimientos de ensayos no clínicos que tienen significancia clínica potencial, así como de los ensayos clínicos relevantes a la investigación actual.
- 2.4. Resumen de los riesgos potenciales y beneficios conocidos, si los hay, para los participantes de la investigación.
- 2.5. Descripción y justificación de la vía de administración, dosificación y períodos de tratamiento.
- 2.6. Declaración de que el ensayo clínico se realizará de conformidad con el protocolo de investigación, con las Buenas Prácticas Clínicas y con las exigencias reglamentarias pertinentes.
- 2.7. Descripción de la población a ser estudiada.
- 2.8. Referencias a la literatura y los datos pertinentes al ensayo clínico y que proporcionan información básica sobre el tema.

**3. Objetivos del Ensayo Clínico.**

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





**Poder Ejecutivo**  
**Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria**  
**Resolución DINAUSA N.º 323/2023**

**ANEXO I**

**REQUISITOS DEL PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN**

**4. Planificación del Ensayo Clínico.**

- 4.1. Descripción de las variables primarias (y secundarias, si las hubiere) que se medirá durante el ensayo clínico.
- 4.2. Descripción del tipo / planificación del ensayo clínico a ser conducido (por ejemplo, doble ciego, controlado con placebo, paralelo) y un panorama de la planificación, de los procedimientos y de las fases del ensayo a las que corresponden.
- 4.3. Descripción de las medidas adoptadas para minimizar o evitar tendencias, incluyendo la aleatorización y el cegado.
- 4.4. Descripciones del tratamiento del ensayo clínico, dosis y el régimen de dosificación del producto en investigación. También incluye una descripción de la forma farmacéutica, envasado y etiquetado del producto de investigación.
- 4.5. Descripción de la secuencia y duración de todos los períodos del ensayo clínico, incluido el seguimiento, si los hubiere.
- 4.6. Descripción de las reglas o criterios para finalizar una parte o todo el ensayo clínico, o para el retiro de un participante del ensayo clínico.
- 4.7. Procedimiento de inventario del producto de investigación, incluyendo el placebo y el comparador, si los hubiere.
- 4.8. Procedimiento para el mantenimiento de los códigos de aleatorización y para ruptura del ciego.
- 4.9. Identificación de cualquier dato registrado directamente en Formulario de Relato de Casos (CRF) que pueden ser considerados como datos fuentes, cuando no haya registro en formato papel o formato digital anterior.

**5. Selección y retirada de Participantes.**

- 5.1. Criterios de selección de participantes.
  - 5.1.1. Criterios de inclusión de participantes: son las características que deben tener los posibles participantes para ser incluidos en un ensayo clínico.
  - 5.1.2. Criterios de exclusión de participantes: son las características que impiden la inclusión de posibles participantes a un ensayo clínico
- 5.2. Criterios para la retirada de participantes: criterios/procedimientos para la retirada de participantes (es decir, término del tratamiento con un producto de ensayo/tratamiento), se requiere especificar:
  - 5.2.1. Cuando y cómo retirar participantes del ensayo clínico con el producto en investigación.
  - 5.2.2. El tipo de datos que serán recolectados con estos participantes y el cronograma de recolección.
  - 5.2.3. El seguimiento de los participantes que abandonan el ensayo clínico con el producto en investigación





**Poder Ejecutivo**  
**Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria**  
**Resolución DINAvisa N.º 323/2023**

**ANEXO I**

**REQUISITOS DEL PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN**

- 5.2.4.** Si se autoriza la sustitución de los participantes, el procedimiento debe estar especialmente detallado en el protocolo.
- 6. Tratamiento de los participantes.**
- 6.1.** El tratamiento que se administrará, incluidos los nombres de todos los productos, dosis, vía de administración y período de tratamiento, junto con el procedimiento de seguimiento, para los participantes en cada brazo del ensayo clínico.
- 6.2.** La medicación permitida (incluyendo la medicación de rescate) y no permitidas antes y/o durante el ensayo clínico.
- 6.3.** Procedimientos para el monitoreo del cumplimiento/adhesión por parte del participante.
- 7. Evaluación de eficacia.**
- 7.1.** Especificaciones de los parámetros de eficacia.
- 7.2.** Métodos y cronograma para evaluar, recoger y analizar los parámetros de eficacia.
- 8. Evaluación de Seguridad.**
- 8.1.** Especificación de los parámetros de seguridad.
- 8.2.** Métodos y cronograma para evaluar, recopilar y analizar los parámetros de seguridad.
- 8.3.** Procedimientos para registrar y comunicar eventos adversos y enfermedades intercurrentes, así como para producir informes sobre ellos.
- 8.4.** Tipo y duración del seguimiento de los participantes después de los eventos adversos.
- 9. Estadística.**
- 9.1.** Descripción de los métodos de estadística que se utilizarán, incluido la periodicidad de cualquier análisis intermedio que haya sido planificado.
- 9.2.** Número planificado de participantes.
- 9.2.1.** En ensayos multicéntricos, el número planificado de participantes debe ser especificado para cada centro en que el ensayo clínico es conducido.
- 9.2.2.** El motivo de la elección del tamaño de la muestra, incluyendo explicaciones del poder del ensayo y la justificación clínica.
- 9.3.** Nivel de significancia que se utilizará.
- 9.4.** Criterios para la conclusión del ensayo clínico.
- 9.5.** Procedimientos para explicar datos que faltan, no utilizados o atípicos (*outliers*).





**Poder Ejecutivo**  
**Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria**  
**Resolución DINAvisa N.º 323/2023**

**ANEXO I**

**REQUISITOS DEL PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN**

- 9.6.** Procedimientos para comunicar la desviación del plan estadístico original (cualquier desviación del plan estadístico original debe describirse y justificarse en el protocolo y/o en el informe final, según corresponda).
- 9.7.** La selección de los participantes que serán incluidos en el análisis (tales como todos los participantes aleatorizados, todos los participantes tratados, todos los participantes que cumplen los criterios de selección, o participantes que pueden ser evaluados).
- 10. Acceso directo a los datos/documentos originales.**
- 10.1.** El patrocinador debe garantizar de que se especifique en el protocolo u otro acuerdo escrito que el investigador o la institución permitirá el monitoreo, las auditorías, la revisión por parte del Comité de Ética en Investigación y las inspecciones reglamentarias relacionadas con el ensayo, otorgando acceso directo a los datos/documentos de origen.
- 11. Control de Calidad y Garantía de Calidad.**
- 11.1.** Se deben establecer las instrucciones y consideraciones prácticas para el control de calidad.
- 12. Ética.**
- 12.1.** Descripción de las consideraciones éticas relativas al ensayo clínico.
- 13. Administración de datos y mantenimiento de registros.**
- 13.1.** Los procedimientos para la entrada y administración de datos.
- 13.2.** La forma de los registros de la documentación, sus condiciones de almacenamiento y el modo de acceso a ellos.
- 13.3.** Manejo de datos y mantenimiento de registros.
- 14. Seguro/cobertura legal.**
- 14.1.** El seguro o cobertura legal y financiera deberá estar presente en el protocolo o en un contrato separado.
- 15. Política de publicación.**
- 15.1.** La política de publicación deberá estar presente en el protocolo o en un contrato separado.



*M.Sc. Dr. F. Jorge Aliou*  
Director Nacional Interino  
Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria



**Poder Ejecutivo**  
**Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria**  
**Resolución DINAUSA N.º 323/2023**

**ANEXO I**

**REQUISITOS DEL PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN**

**REQUISITOS DEL PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN PARA DISPOSITIVOS MÉDICOS Y PRODUCTOS DE DIAGNÓSTICO DE USO *IN VITRO*.**

**1. Informaciones generales.**

**1.1. Introducción.**

**1.2. Identificación del Plan de Investigación Clínica.**

**1.2.1.** Título de la investigación clínica.

**1.2.2.** Número de referencia de la investigación clínica específica.

**1.2.3.** Versión y fecha del Plan de Investigación Clínica.

**1.2.4.** Historial de versiones del documento.

**1.2.5.** Número de versión y número de referencia, si corresponde, con el número de página y el número total de páginas en cada página del Plan de Investigación Clínica.

**1.2.6.** Abreviaturas y acrónimos.

**1.3. Información del patrocinador.**

**1.3.1.** Nombre y dirección del patrocinador de la investigación clínica e información sobre la fuente de financiamiento. Si el patrocinador no es residente en el país, declarar el nombre y la dirección de un representante que actúe como patrocinador cumpliendo con las responsabilidades del patrocinador.

**1.4. Investigador principal, investigador coordinador y el centro de investigación.**

**1.4.1.** Nombre, dirección, datos de contacto y puesto profesional.

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

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

**1.4.4.** Nombre y dirección de organizaciones externas (como laboratorios centrales, CRO, consultores u otros contratistas) que participan en la investigación clínica.

**1.4.5.** Nombre y dirección del centro de investigación en los que se realizará la investigación clínica.

**1.5. Sinopsis de la investigación clínica.**

**1.5.1.** Información relacionada al diseño de la Investigación clínica.

**1.5.2.** Criterios de Inclusión/exclusión.

**1.5.3.** Número de participantes a reclutar.





**Poder Ejecutivo**  
**Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria**  
**Resolución DINAUSA N.º 323/2023**

**ANEXO I**

**REQUISITOS DEL PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN**

- 1.5.4. Duración total de la investigación.
  - 1.5.5. Cronogramas de visitas y procedimientos.
  - 1.5.6. Objetivos y resultados.
- 2. Dispositivo y productos de diagnóstico de uso *in vitro* de investigación**
- 2.1. Fabricante del dispositivo y/o productos de diagnóstico de uso *in vitro* de investigación.
  - 2.2. Nombre o número del modelo/tipo, incluyendo la versión del *software* y los accesorios, si corresponde, para permitir la identificación completa.
  - 2.3. Descripción de cómo se logrará la trazabilidad durante y después de la investigación clínica, por ejemplo, mediante la asignación de números de lote o números de serie.
  - 2.4. Finalidad prevista del dispositivo y/o productos de diagnóstico de uso *in vitro* en la investigación clínica propuesta.
  - 2.5. La población e indicaciones a las que está destinado el dispositivo y/o productos de diagnóstico de uso *in vitro* de investigación.
  - 2.6. Descripción del dispositivo y/o productos de diagnóstico de uso *in vitro* de investigación, incluidos los materiales que estarán en contacto con los tejidos o fluidos corporales. Esto incluirá detalles de cualquier sustancia medicinal, tejido humano o animal o sus derivados, u otras sustancias biológicamente activas y referencia al cumplimiento de las regulaciones nacionales aplicables.
  - 2.7. Resumen de la capacitación necesaria y la experiencia necesaria para utilizar el dispositivo y/o productos de diagnóstico de uso *in vitro* de investigación basado en la evaluación de riesgos.
  - 2.8. Descripción de los procedimientos médicos o quirúrgicos específicos involucrados en el uso del dispositivo y/o productos de diagnóstico de uso *in vitro* de investigación.
  - 2.9. Procedimientos para conservación y almacenamiento de los productos en investigación.
  - 2.10. Referencias al manual del investigador.
- 3. Beneficios y riesgos del dispositivo y/o productos de diagnóstico de uso *in vitro* en investigación, procedimiento clínico e investigación clínica.**
- 3.1. Beneficios clínicos previstos.
  - 3.2. Efectos adversos anticipados del dispositivo y/o productos de diagnóstico de uso *in vitro*.
  - 3.3. Riesgos asociados con la participación en la investigación clínica.
  - 3.4. Posibles interacciones con tratamientos médicos concomitantes según se considera en el análisis de riesgo.
  - 3.5. Pasos que se tomarán para controlar o mitigar los riesgos.
  - 3.6. Justificación de la relación beneficio-riesgo.



M.Sc. *George Iliou*  
Director Nacional Interino  
Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria



**Poder Ejecutivo**  
**Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria**  
**Resolución DINAUSA N.º 323/2023**

**ANEXO I**

**REQUISITOS DEL PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN**

**4. Antecedentes y justificación para la realización de la investigación clínica.**

**4.1.** Descripción de los Antecedentes que contenga la información clínica esencial completa y actualizada del asunto a estudiar. La misma deberá incluir:

**4.1.1.** Una evaluación de los resultados de las pruebas/evaluaciones preclínicas relevantes e investigaciones clínicas anteriores, si es aplicable, llevadas a cabo para justificar el uso del dispositivo y/o productos de diagnóstico de uso *in vitro* de investigación en participantes humanos.

**4.1.2.** Una evaluación de los datos clínicos que son relevantes para la investigación clínica propuesta.

**4.1.3.** Tratamientos aceptados o considerados *Gold Standard*, si corresponde.

**4.1.4.** Cuando sea aplicable, una descripción de la etapa de desarrollo clínico.

**4.2.** Propósito y relevancia de la investigación propuesta.

**4.3.** Justificación para la realización de la investigación clínica.

**5. Objetivo e hipótesis de la investigación clínica.**

**5.1.** Descripción del propósito de la investigación clínica, las alegaciones de rendimiento clínico, la eficacia o la seguridad del dispositivo y/o productos de diagnóstico de uso *in vitro* de investigación que se deben verificar.

**5.2.** Objetivos, primarios y secundarios, descritos como "superioridad", "no inferioridad" o "equivalencia", si aplicable.

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

**5.4.** Cuando sea aplicable, hipótesis primaria y secundaria.

**6. Diseño y desarrollo de la investigación clínica.**

**6.1.** Diseño.

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

**6.1.2.** Resultados primarios y secundarios, con fundamentos para su selección y medición.

**6.1.2.1.** Método de Aleatorización.

**6.1.2.2.** Justificación del diseño elegido.





**Poder Ejecutivo**  
**Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria**  
**Resolución DINAUSA N.º 323/2023**

**ANEXO I**

**REQUISITOS DEL PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN**

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

**6.2.** Desarrollo de la investigación clínica.

**6.2.1.** Métodos y tiempo para evaluar, registrar y analizar variables.

**6.2.2.** Equipo que se utilizará para evaluar las variables de investigación clínica y las estrategias para monitorear el mantenimiento y la calibración.

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

**6.2.4.** Sitios de investigación: número, ubicación y, si es aplicable, diferencias en el entorno del sitio de investigación.

**6.2.5.** Definición de cierre de la investigación clínica.

**6.3.** Dispositivo/s y/o productos de diagnóstico de uso *in vitro* de investigación y comparador/es.

**6.3.1.** Descripción de la exposición al/a los dispositivo/s y/o productos de diagnóstico de uso *in vitro* de investigación comparador/es, si se usa.

**6.3.2.** Lista de cualquier otro dispositivo médico, productos de diagnóstico de uso *in vitro* o medicamento que se utilizará durante la investigación clínica, si aún no se especifica en las instrucciones de uso.

**6.3.3.** Número de dispositivos y/o productos de diagnóstico de uso *in vitro* de investigación que se utilizarán, junto con una justificación.

**6.3.4.** Procedimiento de Reemplazo de los dispositivos y/o productos de diagnóstico de uso *in vitro* médicos fallados, si corresponde.

**6.4.** Participantes.

Especificación de la muestra, incluyendo rangos de edad, sexo, grupo étnico, factores pronósticos, etc.

**6.4.1** Criterios de inclusión para la selección de participantes.

**6.4.2** Criterios de exclusión para selección de participantes.

**6.4.3** Criterios y procedimientos para el retiro del participante o pérdida de seguimiento:

**6.4.3.1** Criterios y modalidad de retirada de participantes de la investigación clínica de la suspensión y/o interrupción del uso del dispositivo y/o productos de diagnóstico de uso *in vitro* de investigación.





**Poder Ejecutivo**  
**Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria**  
**Resolución DINAvisa N.º 323/2023**

**ANEXO I**

**REQUISITOS DEL PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN**

- 6.4.3.2 Descripción de los esfuerzos que se realizarán para rastrear a los participantes que se pierden durante el seguimiento y las posibles razones.
- 6.4.3.3 En el caso de que corresponda el retiro del participante, definir cómo deben ser reemplazados.
  
- 6.4.4 Relación de la población investigada con la población objetivo.
- 6.4.5 Información sobre población vulnerable (gestante, lactante, niños, entre otros) si es aplicable.
- 6.4.6 Muestra: número de participantes que deben incluirse en la investigación clínica, detallando rangos de sexo, edad, grupo étnico, factores pronósticos, etc. y, cuando sea necesario, distribución anticipada del reclutamiento entre los sitios de investigación participantes.
- 6.4.7 Tiempo estimado necesario para seleccionar este número (es decir, período de reclutamiento).
- 6.4.8 Estrategia de reclutamiento.
- 6.4.9 Método de aleatorización, en su caso.
- 6.4.10 Duración total esperada de la investigación clínica.
- 6.4.11 Duración prevista de la participación de cada participante.
  
- 6.5. Procedimientos.
  - 6.5.1. Tabla que contiene el cronograma de trabajo.
  - 6.5.2. Descripción del cronograma, especificando las etapas, su duración y el tiempo de finalización.
  - 6.5.3. Justificación que contemple que dicho seguimiento periódico (cronograma) durante las pruebas clínicas permite la demostración del rendimiento clínico, la eficacia o la seguridad del equipo para representar la prueba real del dispositivo y/o productos de diagnóstico de uso *in vitro* y permitir la detección del riesgo asociado y los efectos secundarios adversos identificados.
  - 6.5.4. Descripción pormenorizada de todos los acontecimientos, tratamientos y/o procedimientos relacionados con la investigación clínica y con la salud durante la investigación clínica, incluyendo cualquier desviación de la práctica normal. En caso de la utilización de medicamentos y/o especialidades medicinales concomitantes, estos deberán ser descritos en cuanto a composición, concentraciones, finalidad e instrucciones de uso.
  - 6.5.5. Descripción de las actividades realizadas por patrocinadores.
  - 6.5.6. Descripción de cualquier tipo de factores, conocidos o probables, que puedan comprometer el resultado de la investigación clínica o la interpretación de resultados. Ejemplo, los factores incluyen el





**Poder Ejecutivo**  
**Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria**  
**Resolución DINAISA N.º 323/2023**

**ANEXO I**

**REQUISITOS DEL PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN**

fundamento básico de la línea de base, la medicación concomitante, el uso de otros dispositivos médicos, productos de diagnóstico de uso *in vitro* y los factores relacionados con el tema como la edad, el género, el sexo o la forma de vida.

- 6.5.7. Los métodos para establecer estos factores en la investigación clínica, por ejemplo, mediante la selección, el ensayo clínico de investigación (por ejemplo, estratificado).
- 6.5.8. Directivas acerca de qué atención médica específica es apropiada para los participantes después de que se haya completado la investigación clínica, si es aplicable.
- 6.5.9. Directivas de seguimiento recomendada para los participantes después de que se haya completado la investigación clínica.
- 6.5.10. Abordar la disposición final o el posible uso futuro de muestras obtenidas de los participantes, durante la investigación clínica, si es aplicable.

**6.6. Plan de monitoreo.**

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

**7. Análisis Estadístico.**

Con referencia a los elementos especificados en **5 y 6**, la descripción de la justificación para el diseño y el análisis estadístico de la investigación clínica deberá incluir:

- 7.1. Descripción de la población seleccionada para el análisis estadístico,
- 7.2. Descripción estadística de base de datos, tratamiento, seguridad y aplicabilidad, resultados primario y secundario.
- 7.3. Descripción de los métodos y procedimientos analíticos y estadísticos que se utilizarán al momento del análisis, incluyendo:
  - 7.3.1. Herramienta o método informático a utilizar.
  - 7.3.2. Descripción específica de los resultados obtenidos de las variables expuestas (Ej.: seguridad y eficacia).
  - 7.3.3. Los criterios para el manejo de los datos faltantes, excluidos y sesgos.
  - 7.3.4. El nivel de significancia y la potencia de los resultados y la respuesta de la estrategia de análisis, si es aplicable.

**7.4. El tamaño de la muestra y su justificación:**





**Poder Ejecutivo**  
**Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria**  
**Resolución DINAUSA N.º 323/2023**

**ANEXO I**

**REQUISITOS DEL PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN**

- 7.4.1. Todos los datos pertinentes de la variable y de los efectos del tamaño, si es aplicable.
  - 7.4.2. Supuestos de resultados esperados en los grupos de tratamiento, si corresponde.
  - 7.4.3. Ajustes debidos a cualquier análisis provisional pre planificado, si es aplicable.
  - 7.4.4. El tamaño del efecto detectable y el margen de no inferioridad, que será más pequeño que el tamaño del efecto detectable y se justificará con referencia al efecto del comparador, si corresponde.
  - 7.4.5. Razón de aleatorización (por ejemplo, 1:1, 1:2), si es aplicable.
  - 7.4.6. Tasa esperada de abandono, como retiro, pérdida de seguimiento, muerte (a menos que la muerte sea un resultado). Todos los parámetros y métodos estadísticos utilizados para calcular el tamaño de la muestra o el margen de no inferioridad se deben proporcionar claramente. Para investigaciones clínicas exploratorias y observacionales, en las cuales no se requiere que el tamaño de la muestra se derive por cálculo, se debe proporcionar el fundamento científico para el tamaño de la muestra elegida.
- 7.5. Si es aplicable, la justificación de la cantidad de procedimientos que debe realizar un único usuario como parte de la curva de aprendizaje y cómo se analizarán estos datos.
- 7.6. Los criterios de aprobación/rechazo a aplicar a los resultados de la investigación clínica.
- 7.7. La disposición para un análisis provisional, los criterios para la terminación de la investigación clínica por razones estadísticas, cuando sea aplicable.
- 7.8. Manejo del bias y, cuando se aplica la aleatorización, el emparejamiento o el cegamiento, un plan para la evaluación del éxito del mismo.
- 7.9. Gestión de posibles factores de confusión (por ejemplo, ajuste, estratificación o aleatorización estratificada).
- 7.10. La especificación de los subgrupos para el análisis, si es aplicable, o si se espera que la respuesta al tratamiento sea diferente en estos grupos.
- 7.11. Gestión, justificación y documentación de datos faltantes, no utilizados o falsos, incluidos los abandonos.
- 7.12. Análisis exploratorio y análisis de sensibilidad (por ejemplo, para explorar la solidez de los resultados del análisis primario y secundario con respecto a los diferentes métodos utilizados para manejar los datos faltantes), si es aplicable.
- 7.13. Procedimientos para informar cualquier desviación/es del plan de análisis estadístico original.





**Poder Ejecutivo**  
**Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria**  
**Resolución DINAISA N.º 323/2023**

**ANEXO I**

**REQUISITOS DEL PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN**

- 7.14.** Para investigaciones clínicas multicéntricas, una estrategia para manejar el desequilibrio potencial de la cantidad de participantes en los sitios de investigación.
- 7.15.** Una estrategia para agrupar datos, si corresponde. Se puede encontrar información adicional o más específica en las normas para diferentes tipos de dispositivos médicos, productos de diagnóstico de uso *in vitro* o en los reglamentos nacionales o documentos de orientación.

**8. Aspectos Éticos.**

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

- 8.1.** Especificación de que la investigación será revisada por un Comité de Ética en Investigación (CEI) independiente del investigador y del patrocinador.
- 8.2.** Descripción del procedimiento para la obtención del consentimiento informado.
- 8.3.** Protección de la confidencialidad de la información y de la identidad de los participantes.
- 8.4.** Detalles de la cobertura y compensación por daño disponibles para los participantes.
- 8.5.** Justificación de compensaciones por gastos disponibles para los participantes.
- 8.6.** Previsión del acceso de los participantes al tratamiento/intervención identificada como beneficiosa o a una alternativa apropiada o a otro beneficio adecuado, una vez finalizada la investigación clínica.
- 8.7.** Justificación de la realización de la investigación en un grupo vulnerable, si fuera el caso.
- 8.8.** Declaración de posibles conflictos de intereses.

**9. Gestión de Datos.**

- 9.1.** Métodos (por ejemplo: CRF) para la entrada y recopilación de datos.
- 9.2.** Procedimientos utilizados para el seguimiento de CRF, la revisión de datos, la limpieza de la base de datos y la emisión y resolución de consultas de datos. Específicamente, los procesos oportunos y confiables para registrar datos y rectificar errores y omisiones, la uniformidad de la codificación médica y la conciliación, si corresponde, son necesarios para garantizar la entrega de una base de datos de calidad y el logro de los objetivos de la investigación clínica a través de la implementación del análisis planificado.
- 9.3.** Procedimientos para la verificación, validación y protección de sistemas electrónicos de datos clínicos, si corresponde.





**Poder Ejecutivo**  
**Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria**  
**Resolución DINAvisa N.º 323/2023**

**ANEXO I**

**REQUISITOS DEL PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN**

- 9.4. Procedimientos para mantener y proteger la privacidad del participante.
  - 9.5. Métodos para el bloqueo de la base de datos al inicio del análisis y almacenamiento al finalizar la investigación clínica.
  - 9.6. Procedimientos para la retención de datos.
  - 9.7. Período de retención especificado.
  - 9.8. Otros aspectos de la garantía de calidad clínica, según corresponda.
  - 9.9. Modelo de CRF empleado en investigación clínica.
- 10. Modificaciones al plan de investigación clínica.**
- 10.1. Descripción de los procedimientos para modificar el plan de investigación clínica.
- 11. Desviaciones del plan de investigación clínica.**
- 11.1. Declaración que especifica que el investigador no está autorizado a desviarse del Plan de Investigación Clínica.
  - 11.2. Procedimientos para registrar, reportar y analizar las desviaciones al PIC.
  - 11.3. Requisitos de notificación y plazos.
  - 11.4. Acciones correctivas y preventivas y criterios de descalificación del investigador principal.
- 12. Contabilidad del Dispositivo y/o productos de diagnóstico de uso *in vitro*.**
- 12.1. Descripción de los procedimientos para la contabilidad de los dispositivos y/o productos de diagnóstico de uso *in vitro* de investigación.
  - 12.2. Descripción del procedimiento, los materiales y las instrucciones para la devolución de los dispositivos y/o productos de diagnóstico de uso *in vitro* objeto de la investigación, incluidos aquellos que son potencialmente peligrosos.
  - 12.3. Descripción del procedimiento e instrucciones para la destrucción de los dispositivos y/o productos de diagnóstico de uso *in vitro* objeto de la investigación clínica.
- 13. Declaraciones de Cumplimiento.**
- 13.1. Declaración que especifica que la investigación clínica se llevará a cabo de acuerdo con los principios éticos que tienen su origen en la Declaración de Helsinki.
  - 13.2. Declaración que especifique el cumplimiento de este documento y cualquier regulación regional o nacional, según corresponda.
  - 13.3. Declaración que especifique que la investigación clínica no comenzará hasta que se haya obtenido la aprobación requerida /opinión favorable de la autoridad reguladora, si corresponde.
  - 13.4. Declaración que especifique que se seguirán todos los requisitos adicionales impuestos por la autoridad reguladora, si corresponde.



Msc. Q. Jorge Iñon  
Director Nacional Interino  
Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria



**Poder Ejecutivo**  
**Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria**  
**Resolución DINAISA N.º 323/2023**

**ANEXO I**

**REQUISITOS DEL PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN**

**14. Eventos adversos, efectos adversos y deficiencias del dispositivo y/o productos de diagnóstico de uso *in vitro*.**

**14.1.** Definiciones de eventos adversos y efectos adversos del dispositivo y/o productos de diagnóstico de uso *in vitro*.

**14.2.** Definición de deficiencias del dispositivo y/o productos de diagnóstico de uso *in vitro*.

**14.3.** Definiciones de eventos adversos graves que incluyen una amenaza grave para la salud y efectos adversos graves del dispositivo y/o productos de diagnóstico de uso *in vitro* y, cuando corresponda, efectos adversos graves no anticipados.

**14.4.** Lista de eventos adversos no reportables, si es aplicable, incluida la justificación.

**14.5.** Período de tiempo en el que el investigador principal informará todos los eventos adversos y las deficiencias del dispositivo y/o productos de diagnóstico de uso *in vitro* al patrocinador y, cuando corresponda, a los Comités de Ética y a la autoridad reguladora.

**14.6.** Detalles del proceso para informar eventos adversos (fecha del evento adverso, tratamiento, resolución, evaluación de la gravedad y la relación con el dispositivo y/o productos de diagnóstico de uso *in vitro* de investigación y el procedimiento relacionado).

**14.7.** Detalles del proceso para reportar las deficiencias del dispositivo y/o productos de diagnóstico de uso *in vitro*.

**14.8.** Lista de eventos adversos previsibles y efectos adversos anticipados del dispositivo y/o productos de diagnóstico de uso *in vitro*, junto con su probable incidencia, mitigación o tratamiento.

**14.9.** Detalles de contacto de emergencia para informar eventos adversos graves y efectos adversos graves del dispositivo y/o productos de diagnóstico de uso *in vitro*.

**14.10.** Información sobre el comité de seguimiento de datos, si está establecido.

**15. Suspensión o terminación prematura de la investigación clínica.**

**15.1.** Criterios y disposiciones para la suspensión o terminación prematura de toda la investigación clínica o de la investigación clínica en uno o más sitios de investigación.

**15.2.** Criterios para acceder y romper el código de cegamiento/enmascaramiento en el caso de suspensión o terminación prematura de la investigación clínica, si la investigación clínica implica una técnica de cegamiento / enmascaramiento.

**15.3.** Requisitos para el seguimiento de la asignatura y atención continuada.

**16. Bibliografía.**





**Poder Ejecutivo**  
**Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria**  
**Resolución DINAUSA N.º 323/2023**

**ANEXO II**  
**CONTENIDO DEL MANUAL DE INVESTIGACIÓN**

**CONTENIDO DEL MANUAL DEL INVESTIGADOR**  
**PARA MEDICAMENTOS**

**1. Contenido del Manual del Investigador.**

Para los medicamentos, el Manual del Investigador debe contener las siguientes secciones, incluyendo referencias de literatura cuando corresponda.

**2. Índice.**

**3. Resumen.**

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

**4. Introducción.**

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

**5. Propiedades físicas, químicas y farmacéuticas y formulación.**

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

**6. Ensayos no clínicos.**

**6.1. Introducción.**

Los resultados de todos los ensayos no clínicos relevantes de farmacología, toxicología, farmacocinética y metabolismo del producto en investigación deben facilitarse de forma resumida. Este resumen debe referirse a la metodología utilizada, resultados y discusión de la relevancia de los hallazgos para la utilización





**Poder Ejecutivo**  
**Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria**  
**Resolución DINAISA N.º 323/2023**

**ANEXO II**

**CONTENIDO DEL MANUAL DE INVESTIGACIÓN**

terapéutica y los posibles efectos desfavorables y no pretendidos en seres humanos. La información suministrada puede incluir los siguientes elementos, si es apropiado, si se conocen / están disponibles:

- Especies probadas.
- Número y sexo de los animales en cada grupo.
- Unidades de dosificación (por ejemplo: miligramo/kilogramo (mg/kg)).
- Intervalo entre las dosis.
- Vía de administración.
- Duración de la dosificación.
- Información sobre los parámetros farmacocinéticos.
- Duración del seguimiento después de la exposición.
- Resultados, incluyendo los siguientes aspectos:
  - Naturaleza y frecuencia de los efectos farmacológicos y tóxicos
  - Gravedad o intensidad de los efectos farmacológicos y tóxicos
  - Tiempo para el inicio de los efectos
  - Reversibilidad de los efectos
  - Duración de los efectos
  - Respuesta a la dosis

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

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

**6.2. Farmacología no-clínica.**

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





**Poder Ejecutivo**  
**Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria**  
**Resolución DINAUSA N.º 323/2023**

**ANEXO II**

**CONTENIDO DEL MANUAL DE INVESTIGACIÓN**

**6.3. Farmacocinética y metabolismo del producto en animales.**

Se debe proporcionar un resumen de las propiedades farmacocinéticas y de la transformación biológica y eliminación del producto en investigación en todas las especies estudiadas. La discusión de los descubrimientos debe hacer referencia a la absorción y la biodisponibilidad sistémica y local de los productos en investigación y de sus metabolitos, y su correlación con los descubrimientos farmacológicos y toxicológicos en especies animales.

**6.4. Toxicología.**

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

- Dosificación única
- Dosis repetidas
- Carcinogenicidad
- Ensayos especiales (por ejemplo: irritación y sensibilización)
- Toxicidad reproductiva
- Genotoxicidad (mutagenicidad)

**7. Efectos en seres humanos**

**7.1. Introducción.**

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

**7.2. Farmacocinética y metabolismo de/los producto/s en seres humanos.**

Se debe presentar un resumen de información sobre la farmacocinética de/los producto/s en investigación, incluidos los siguientes, si están disponibles:

- Farmacocinética (incluido el metabolismo, si procede, y la absorción, la unión a las proteínas plasmáticas, la distribución y la eliminación).
- Biodisponibilidad del producto en investigación (absoluta, y cuando sea posible, y/o relativa), utilizando una forma farmacéutica de referencia.
- Subgrupos de población (por ejemplo: sexo, edad y funciones orgánicas comprometidas).



*Alc. Q. Jorge Ilion*  
Director Nacional Interino  
Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria



**Poder Ejecutivo**  
**Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria**  
**Resolución DINAUSA N.º 323/2023**

**ANEXO II**

**CONTENIDO DEL MANUAL DE INVESTIGACIÓN**

- Interacciones (por ejemplo: interacciones producto-producto y efectos de la alimentación).
- Otros datos farmacocinéticos (por ejemplo: resultados de estudios poblacionales realizados dentro de los ensayos clínicos).

**7.3. Seguridad y Eficacia.**

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

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

**7.4. Experiencias con la Comercialización.**

El Manual del Investigador debe identificar los países donde el producto ya ha sido aprobado o comercializado. Cualquier información proveniente del uso comercial debe ser resumida (ex., formulaciones, dosis, vías de administración y reacciones adversas al producto). El Manual del Investigador debe, además, identificar todos los países donde el producto no recibió aprobación/registro para comercialización, tuvo registro vencido o fue retirado del mercado.

**8. Resumen de datos y orientación para el investigador.**

Esta sección debe proporcionar una discusión general de datos clínicos y no clínicos, resumiendo la información proveniente de varias fuentes sobre los diferentes aspectos del producto en investigación, siempre que sea posible. De esta manera, el investigador puede recibir interpretaciones informativas de datos disponibles con el análisis de las implicaciones de estas informaciones para ensayos clínicos futuros.





**Poder Ejecutivo**  
**Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria**  
**Resolución DINAUSA N.º 323/2023**

**ANEXO II**

**CONTENIDO DEL MANUAL DE INVESTIGACIÓN**

Cuando sea apropiado, los informes publicados sobre productos relacionados deben ser discutidos. Esto puede ayudar al investigador a prever reacciones adversas al producto u otros problemas en ensayos clínicos.

El objetivo general de esta sección es proporcionar al investigador un entendimiento claro de los posibles riesgos y reacciones adversas y de las pruebas específicas, observaciones y precauciones que puedan ser necesarias para un ensayo clínico. Este entendimiento debe basarse en las informaciones físicas, químicas, farmacéuticas, farmacológicas, toxicológicas y clínicas disponibles sobre el/los producto/s en investigación. Se debe también ofrecer orientación al investigador clínico sobre el reconocimiento y tratamiento de posibles sobredosis y reacciones adversas al producto, basadas en experiencias anteriores en seres humanos y en la farmacología del/los producto/s en investigación.

**CONTENIDO DEL MANUAL DEL INVESTIGADOR PARA DISPOSITIVOS MÉDICOS Y PRODUCTOS DE DIAGNÓSTICO DE USO *IN VITRO*.**

**1. Contenido del Manual del Investigador.**

Para los medicamentos, el Manual del Investigador debe contener las siguientes secciones, incluyendo referencias de literatura cuando corresponda.

**2. Índice.**

**3. Introducción.**

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

- Ventajas, diferencias y semejanzas con respecto a otros productos de características similares ya existentes.
- Indicaciones profilácticas, terapéuticas y/o diagnósticas previstas.
- Validación clínica que justifique la realización del ensayo clínico en cuestión.

**4. Información general.**

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

- 4.1.** Datos identificatorios del producto (nombre genérico/técnico/comercial; modelo, número de lote y/o serie.
- 4.2.** Clasificación regulatoria correspondiente según normativa vigente.





**Poder Ejecutivo**  
**Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria**  
**Resolución DINAISA N.º 323/2023**

**ANEXO II**

**CONTENIDO DEL MANUAL DE INVESTIGACIÓN**

- 4.3. Descripción general del dispositivo detallando en su totalidad los componentes, materiales y sustancias adicionales que lo conformen.
- 4.4. Diseño técnico y diagrama de flujo que incluya materiales y biomateriales, junto con una descripción y las explicaciones necesarias para su comprensión.
- 4.5. Información correspondiente al/los fabricante/s de cada uno de los componentes, los materiales y sustancias adicionales detallados en el punto anterior. Así mismo deberá proporcionar información correspondiente a los ensayos realizados sobre las materias primas y las normativas nacionales y/o extranjeras a las que se ajustan.
  - 4.5.1. En caso de productos de origen biológico: se deberá brindar toda la información correspondiente al proceso de obtención, fabricación y procedimientos destinados a la reducción o inactivación de agentes contaminantes para demostrar su seguridad, calidad y eficacia del producto. Esta información deberá presentarse incluyendo la procedencia, la identificación de los lotes para la trazabilidad del producto.
  - 4.5.2. En el caso de la utilización de componentes farmacológicos coadyuvantes: deberá identificarlos y adjuntar sus indicaciones e información sobre experiencias previas con el uso de esta sustancia.
- 4.6. Requisitos Esenciales de Seguridad y Eficacia aprobados mediante la Resolución GMC N° 72/98 correspondiente a la fabricación de Productos Médicos.
- 4.7. Instrucciones del fabricante para el correcto ensamblado y uso del producto médico en investigación.
- 4.8. Instrucciones para el correcto proceso de embalaje, almacenamiento y distribución.
- 4.9. Descripción del mecanismo de acción del dispositivo médico objeto de ensayo.
- 4.10. Indicaciones sobre vencimiento (si corresponde) o vida útil del producto médico.
- 4.11. Métodos de esterilización, validación e indicaciones necesarias para su reesterilización y reutilización (si corresponde).
- 4.12. Identificación del producto de investigación.

**5. Producto médico y funcionamiento.**

- 5.1. Descripción completa del producto médico y su mecanismo de acción, incluyendo toda información necesaria para su uso y aplicación.
- 5.2. Memoria científico-técnica que demuestre la validez y utilidad del producto médico para el fin al que se destina.





**Poder Ejecutivo**  
**Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria**  
**Resolución DINAISA N.º 323/2023**

**ANEXO II**

**CONTENIDO DEL MANUAL DE INVESTIGACIÓN**

- 5.3.** En el caso de productos que aplican algún tipo de energía, deberá aportar información específica sobre:
- Tipo de energía entregada.
  - Densidad e intensidad de energía entregada.
  - Caracterización de la energía entregada (amplitud, frecuencia, etc.).
  - Órganos y/o tejidos sobre los que será aplicada.
  - Área y modo de aplicación.
  - Interacción con prótesis y otros elementos no biológicos que estén en contacto con el cuerpo.
- 5.4.** Indicación de uso pretendida (si el producto médico objeto de investigación ya hubiere sido aprobado y/o comercializado para otra indicación, esta deberá detallarse).
- 5.5.** Instrucciones de uso y/o aplicación del producto médico.
- 5.6.** Descripción de posibles interacciones, eventos adversos, contraindicaciones y precauciones para su uso.
- 5.7.** Detalle pormenorizado de las instrucciones necesarias para su reesterilización y reutilización, si correspondiere.

**6. Ensayos Preclínicos.**

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

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

Se deberá proporcionar información acerca de:

- Institución o Laboratorio (incluyendo la autorización de la autoridad competente para dicho fin)
- Investigadores responsables (incluyendo formación y experiencia adecuada).

Asimismo, se deberán presentar los resultados de todos los ensayos preclínicos que se hayan realizado según las características y tecnología asociada al dispositivo con el fin de recabar toda información necesaria referida a ensayos, tales como biocompatibilidad, toxicidad, genotoxicidad entre otros, seguridad eléctrica, compatibilidad electromagnética, ensayos mecánicos y validaciones.

Para tal fin se deberá presentar la siguiente información:

**6.1. Propósito del ensayo.**

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

**6.1.3.** Explicación detallada de la hipótesis que se desea comprobar.

**6.1.4.** Descripción de Materiales y Métodos:

- Plan experimental detallado y fundamentado.
- Justificación del modelo elegido.





**Poder Ejecutivo**  
**Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria**  
**Resolución DINAISA N.º 323/2023**

**ANEXO II**

**CONTENIDO DEL MANUAL DE INVESTIGACIÓN**

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

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

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

**6.1.6.** Discusión y conclusión acerca de los Riesgos-Beneficios y de la relevancia de los hallazgos para la indicación terapéutica investigada, margen de seguridad y posibles efectos adversos en humanos. El informe con los resultados y conclusiones del ensayo debe estar fechado y firmado por los investigadores responsables.

**7. Ensayos Clínicos.**

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

**8. Bibliografía.**





**Poder Ejecutivo**  
**Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria**  
**Resolución DINAUSA N.º 323/2023**

**ANEXO III**  
**REQUISITOS DEL PRODUCTO DE INVESTIGACIÓN**

**1. Envasado y etiquetado.**

- 1.1. La etiqueta debe estar escrita en idioma español y contener, como mínimo, la siguiente información preimpresa o, cuando corresponda, el espacio determinado para completarla:
  - 1.1.1. Identificación del estudio, patrocinador e investigador.
  - 1.1.2. Nombre del producto o, si estuviera enmascarado, el código correspondiente.
  - 1.1.3. Dosificación, vía de administración (puede excluirse en formas sólidas) y concentración o potencia por unidad, si se tratase de un estudio abierto.
  - 1.1.4. Número de lote o código para identificar el proceso de producción y empaquetado.
  - 1.1.5. Código del participante y número de visita o fecha de administración del producto.
- 1.2. Si el tamaño del envase primario lo permitiese, la siguiente información debe incluirse también en la etiqueta o, en su defecto, en el envase secundario o en un folleto adjunto:
  - 1.2.1. Nombre, dirección y teléfono de la persona que deberá responder por información sobre el producto, el estudio y la decodificación de emergencia (patrocinador, CRO o investigador).
  - 1.2.2. Condiciones básicas de almacenamiento.
  - 1.2.3. Fecha de vencimiento (mes/año).
  - 1.2.4. Instrucciones especiales para la administración del producto.
  - 1.2.5. Leyenda de "uso exclusivo para investigación clínica".
  - 1.2.6. Leyenda de "mantener fuera del alcance de niños", si se entrega al participante.
- 1.3. En caso de haberse actualizado la fecha de vencimiento del producto en investigación, se deberá colocar una etiqueta adicional en su envase, en la cual deberá constar el número de lote, la fecha de vencimiento anterior y la nueva fecha de vencimiento. El reetiquetado puede realizarse en el sitio de producción autorizado o en el centro de investigación, en cuyo caso, el profesional designado por el Patrocinador realizará el reetiquetado y otro representante del patrocinador revisará el resultado. El proceso debe quedar documentado en los registros de lote del patrocinador y en los archivos de contabilidad del producto del centro.
- 1.4. Si durante el estudio clínico se modificara la formulación del producto en investigación o de los comparadores, antes de utilizar la nueva





**Poder Ejecutivo**  
**Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria**  
**Resolución DINAUSA N.º 323/2023**

**ANEXO III**

**REQUISITOS DEL PRODUCTO DE INVESTIGACIÓN**

formulación se debe contar con los estudios de farmacocinética o disolución, según corresponda a la forma farmacéutica, que garanticen la equivalencia terapéutica. Se exceptúan de este requisito las formulaciones tópicas y gaseosas, siempre que se trate de la misma concentración del principio activo.

**2. Información.**

- 2.1. Todo estudio clínico debe estar fundamentado en información de seguridad y eficacia obtenida de estudios clínicos y no clínicos y que sustente el uso propuesto del producto en la indicación, forma farmacéutica, vía de administración, dosis y población a tratar.
- 2.2. El patrocinador debe proveer una monografía del producto en investigación actualizada con los datos completos de seguridad, eficacia, modo de administración y población tratada de los estudios preclínicos y/o clínicos previos del producto en investigación, del mismo modo el certificado de control de calidad y estudios de estabilidad, según corresponda.
- 2.3. El patrocinador deberá establecer las condiciones requeridas de temperatura, humedad, protección de la luz, etc., para la conservación adecuada de los productos en investigación y todo otro insumo que se requiera para su administración. El protocolo deberá indicar, además, los procedimientos a seguir para el manejo, almacenamiento y devolución de los productos no usados al patrocinador y/o su disposición final en el centro, cumpliendo la normativa vigente.

**3. Provisión y manejo.**

- 3.1. El patrocinador es responsable del manejo del producto en investigación desde que sale de producción o de Aduana hasta que se entrega en el centro de investigación y desde que retira el producto no usado o vencido hasta su destrucción. El investigador es responsable del manejo local del producto, bajo la supervisión solidariamente responsable del patrocinador.
- 3.2. El patrocinador es responsable de proveer los productos en investigación de manera gratuita para los participantes durante todo el estudio y de asegurar la entrega oportuna de los mismos y la recuperación de los productos deficientes, vencidos o excedentes.
- 3.3. El investigador es responsable de que los productos en investigación sean utilizados según lo indica el protocolo. El investigador o su delegado deben instruir a cada participante sobre el uso correcto del/los productos en investigación, asegurarse que lo haya comprendido y luego verificar en cada visita clínica que haya cumplido las instrucciones.



*Alc. Q. Jorge Illion*  
Director Nacional Interino  
Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria



**Poder Ejecutivo**  
**Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria**  
**Resolución DINAISA N.º 323/2023**

**ANEXO III**

**REQUISITOS DEL PRODUCTO DE INVESTIGACIÓN**

- 3.4. Si el estudio utiliza un método de enmascaramiento, el patrocinador debe establecer un procedimiento de decodificación para situaciones de emergencia y el investigador debe hacer lo posible por preservar el enmascaramiento, excepto que sea necesario identificar el producto por razones de seguridad del participante. En tal caso, debe documentar y justificar el hecho e informarlo inmediatamente al patrocinador y al CEI.
- 3.5. El investigador debe llevar un inventario de los productos en investigación en el que se consigne: recepción desde el patrocinador, entrega a los participantes, recepción del sobrante y devolución de los productos no usados al patrocinador. Esta función puede ser delegada a un farmacéutico u otro miembro del equipo capacitado y autorizado para la tarea.
- 3.6. El inventario de los productos en investigación en el centro debe indicar el código del participante, nombre o código del producto, número de lote/serie, fecha de vencimiento, fecha de entrega y de recepción y cantidades respectivas. El inventario debe permitir verificar que los productos fueron suministrados sólo a los participantes y que éstos los usaron según el protocolo. La contabilidad final debe mostrar coincidencia entre lo recibido, lo utilizado y lo devuelto al patrocinador. En caso contrario, las diferencias deben ser explicadas por escrito.
- 3.7. Los productos en investigación deben almacenarse en un lugar seguro, bajo llave, con acceso exclusivo al personal autorizado y en las condiciones ambientales especificadas por el patrocinador y las normativas aplicables.
- 3.8. El patrocinador debe mantener un registro de análisis y descripción de cada lote de los productos en investigación y reservar una cantidad suficiente de muestras de los mismos para una eventual reconfirmación de las especificaciones hasta que se complete el análisis de los datos del estudio o hasta que lo disponga la autoridad reguladora.
- 3.9. La destrucción de los productos en investigación debe respetar la legislación vigente para residuos peligrosos. El patrocinador es el responsable primario de la destrucción de los productos en investigación no usados y debe conservar el certificado de destrucción.

