**VISTO:**

El Memorando DINAVISA DI Nº 35/2024, por el cual la Dirección de Investigación solicita se reglamente el del Artículo 30 de la Ley No. 1119/1997 “*De productos para la salud y otros*”; estableciéndose requisitos para la emisión de la Autorización de ejecución, control y fiscalización de los ensayos clínicos de productos farmacéuticos en investigación, así como la abrogación de la Resolución DINAVISA Nº 323/2023; y,

**CONSIDERANDO:**

Que la Constitución de la República del Paraguay en su Capítulo VI “*De la Salud*”, Artículo 72. “Del control de calidad” dispone que: “*El Estado velará por el control de la 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 Nº 6788/2021, “*Que establece la competencia, atribuciones y estructura orgánica de la Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria*” en su Artículo 2° - Naturaleza jurídica, dispone: “*La Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria (DINAVISA), establecida en el Artículo 1° 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 (DINAVISA), tendrá plena capacidad jurídica para actuar en la esfera pública y privada en todo el territorio de la República del Paraguay*”.

Que la Ley Nº 6788/2021, en su Artículo 3º establece: “*La Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria (DINAVISA), será considerada como la autoridad responsable en cuanto a las disposiciones relativas al ámbito de su competencia, a través de la ejecución de las políticas públicas diseñadas por el Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social, en su carácter de rector en la materia, el desarrollo de estrategias adecuadas, la regulación, control y fiscalización de los productos para la salud como medicamentos de uso humano, drogas, productos químicos, reactivos, dispositivos médicos y todo otro producto de uso y aplicación en medicina humana, así como los productos considerados como cosméticos, perfumes, domisanitarios y afines, y aquellos productos cuya regulación y control le sean asignados por Ley, así como el aseguramiento de su calidad, seguridad y eficacia, pudiendo sancionar las infracciones que se detecten*”.

Que, la misma Ley 6788/2021 en su Artículo 5º al disponer que la Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria (DINAVISA), tiene por finalidad velar por la protección de la salud humana, prevé las funciones que deberá cumplir, entre ellas determina que como Autoridad Regulatoria recaen bajo su competencia la regulación, control y fiscalización de los productos para la salud como medicamentos de uso humano, drogas, productos químicos, reactivos, dispositivos médicos y todo otro producto de uso y aplicación en medicina humana, así como los considerados productos de higiene de uso personal, cosméticos, perfumes y domisanitarios, asegurando su calidad, seguridad y eficacia en todo el territorio nacional; así como la fiscalización y regulación de las actividades de fabricación, elaboración, fraccionamiento, control de calidad, distribución, prescripción, dispensación, comercialización, representación, importación, exportación, almacenamiento, uso racional, fijación de precios, información y publicidad de los citados productos, sin perjuicio de otras competencias que le atribuyen otras disposiciones legales como Autoridad Regulatoria Nacional, disponiendo en el inciso q) la función de: *“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*”.

Asimismo, en su inciso ñ) dispone la función de “*Establecer las reglamentaciones técnicas para la ejecución de cualquier actividad de su competencia en todo el territorio nacional, de acuerdo a las legislaciones pertinentes, siendo las mismas de acatamiento obligatorio por parte de toda persona física, jurídica u organismos públicos o privados sin excepción”.*

Que la Ley 6788/2021, en su Artículo 7° establece que a dirección, administración y representación legal de la Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria (DINAVISA), estará a cargo de un Director Nacional, el cual será su máxima autoridad y en tal carácter será el responsable directo de la gestión técnica, financiera y administrativa de la entidad.

Que a partir de la Ley Nº 7050/2023, “*Que aprueba el Presupuesto General de la* Nación para el Ejercicio Fiscal 2023” se consagra la autarquía de la Entidad 23 38 Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria.

Que la Ley N.° 7228/2023, aprueba la estimación de ingresos del Presupuesto General de la Nación (Tesoro Público) para el Ejercicio Fiscal 2024, el Anexo de Personal y las partidas presupuestarias de la Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria.

Que por Resolución DINAVISA N° 98 del 07 de mayo de 2024, se aprueba la estructura orgánica y funcional de la DINAVISA.

Que Ley N° 1119 del 10 de octubre de 1997 “*De productos para la salud y otros*”, establece disposiciones regulatorias de los productos para la salud, disponiendo en su Artículo 1°: “*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 1119/97, define a Medicamento: “*Toda sustancia, natural o sintética, o combinaciones de ellas, que se destine, o que sea promocionada para la utilización en seres humanos por sus propiedades para prevenir, diagnosticar, tratar, aliviar o curar las enfermedades o sus síntomas, y sustancias con efecto medicamentoso pero no promocionadas como tales*”. Igualmente define los Ensayos Clínicos,de la siguiente manera: *“Toda evaluación experimental de una sustancia o medicamento, a través de su 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 1119 en el Artículo 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.° 4659/2012, “*Que implementa procedimientos de seguridad y mecanismos de prevención de riesgos para los profesionales de la salud y pacientes*”, en su Artículo 2°, 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 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 Resolución DINAVISA Nº 266, de fecha 31 de agosto de 2022, “*Por la cual se establecen los criterios y procedimientos para la evaluación y aprobación de registros sanitarios de productos para diagnóstico de uso in vitro*” en el numeral 18 del Artículo 2°, define al Producto de Diagnóstico de Uso *In Vitro*, de la siguiente manera: *“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.*”

Que, el Memorando DINAVISA/DI N° 35/2024, de la Dirección de Investigación de la DINAVISA, expone los fundamentos técnicos que justifican la aprobación de la presente norma jurídica, explicando que en el marco de la optimización de recursos, tiempos y gestión, así como la necesidad de seguimiento de los trámites iniciados, y a los fines de dar continuar de esta manera con el cumplimiento de los principios de eficacia, transparencia y predictibilidad, tendiendo con ello a la estandarización de procesos en la DINAVISA, recomienda establecer los tramites de autorización de ensayos clínicos, para la definición de los requisitos documentales así como de las etapas y plazos del proceso administrativo a través de esta resolución. Igualmente sostiene que los ensayos clínicos deben estar guiados por principios éticos y deben realizarse tanto en sus aspectos científicos como técnicos y jurídicos, sobre la base de las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Organización de las Naciones Unidas para la Educación, la Ciencia y la Cultura (UNESCO).

Que, el "*Documento de las Américas*" de la Red Panamericana para la Armonización de la Reglamentación Farmacéutica (Red PARF), la “*Clinical investigation of medical devices for human subjects - Good clinical practice - ISO 14155*” y la *"Guideline for Good Clinical Practice - ICH E6"* de la “*International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use (ICH)*” ofrecen directrices para Buenas Prácticas Clínicas, así como el Reglamento (UE) Nº 536/2014 y otros documentos internacionales del Parlamento Europeo y del Consejo, que proporcionan orientaciones sobre las condiciones éticas de relevancia y para la protección adecuada de los individuos y grupos implicados en un ensayo clínico.

Que, las actividades regulatorias a ser realizadas, en referencia a las Buenas Prácticas Clínicas (BPC), deben llevarse a cabo mediante procedimientos estandarizados e instrucciones de trabajo para garantizan la uniformidad, eficacia, eficiencia, imparcialidad y la proporcionalidad de las actividades.

Que, teniendo en cuenta lo expuesto precedentemente, y 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, reglamentando los requisitos para la emisión de 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 se ha expedido favorablemente a la firma de la presente resolución según Dictamen DINAVISA DGAL N° 1774 de fecha 24 de mayo de 2024.

**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°.** Reglamentar el Articulo 30 de la Ley N° 1119/1997 “*De productos para la salud y otros*”, estableciendo los requisitos para la emisión de la autorización de ejecución, control y fiscalización de los ensayos clínicos de productos farmacéuticos en investigación, conforme a las Buenas Prácticas Clínicas (BPC), así como a las modificaciones posteriores a la ejecución.

**Artículo 2°.** Disponer que quedarán sujetas a las disposiciones de 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, en el territorio nacional.

**Artículo 3°.** Disponer que todo ensayo clínico realizado en el territorio nacional debe ser autorizado previamente 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.
3. Todos los ensayos de farmacocinética.

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

1. **Productos farmacéuticos en investigación:** Comprende a los medicamentos, dispositivos médicos y productos de diagnóstico de uso *in vitro*.
2. **Asentimiento informado:** Documento por el cual, previa información, el niño o adolescente menor de 18 años presta su conformidad de participar de la investigación realizada en el marco de ensayos clínicos, debiendo los padres, tutores o responsable legal, en todos los casos, prestar su conformidad a través del Consentimiento informado.
3. **Auditoría de ensayo clínico:** Examen realizado por el patrocinador, en forma independiente y ajena del monitoreo de rutina, para determinar si el ensayo clínico fue realizado y registrado conforme al protocolo aprobado, procedimientos operativos, Buenas Prácticas Clínicas y las reglamentaciones vigentes.
4. **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 que se investiga, son comprobadas en forma apropiada.
5. **Comité de Ética en Investigación (CEI):** Organismo independiente, multidisciplinario, 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, certificado por la DINAVISA, 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 la revisión, aprobación y monitoreo del protocolo del ensayo clínico, la competencia de los investigadores y lo adecuado de las instalaciones, métodos y material que se usarán al obtener y documentar el consentimiento y asentimiento 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 la investigación.
6. **Cancelación del ensayo clínico:** Interrupción definitiva de todas las actividades de un ensayo clínico en todos los centros de investigación, por razones justificadas. La cancelación se aplicará por la DINAVISA como sanción o medida de seguridad y, en casos justificados, a solicitud del patrocinador.
7. **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.
8. **Centro de investigación:** Establecimiento físico público o privado donde se realiza uno o más ensayos clínicos y que cumple con los requisitos conforme a las BPC.
9. **Comparador:** Medicamento comercializado o no (es decir, control activo), o placebo, utilizados como referencia en un ensayo clínico.
10. **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.
11. **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.
12. **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, y documentado en el expediente médico del participante por medio de una nota, aclarando que se ha realizado la toma del consentimiento informado.
13. **Contrato:** Documento, fechado y firmado por el investigador, patrocinador y/o la institución, que define todo acuerdo sobre aspectos financieros y la delegación o la distribución de las responsabilidades.
14. **Dispositivo médico:** Todo instrumento, dispositivo, equipo, implante, programa informático *(software*), materiales u otros artículos, destinados por el fabricante a ser usados, aislada o conjuntamente, en seres humanos para alguno de los fines médicos específicos que se mencionan a continuación, 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:
15. Realizar diagnóstico, prevención, seguimiento, tratamiento o alivio de una enfermedad;
16. Realizar diagnóstico, seguimiento, tratamiento o reparación de una lesión o discapacidad;
17. Realizar investigación, sustitución, modificación de la anatomía, o de un proceso o estado fisiológico o patológico;
18. Sustentar o sostener la vida;
19. Realizar control o apoyo a la concepción.

Asimismo, son considerados Dispositivos médicos los:

1. Materiales cortopunzantes.
2. Equipos de protección individual.
3. Dispositivos odontológicos.
4. Productos activos o no activos específicamente destinados a la limpieza, desinfección o esterilización de dispositivos médicos.
5. Productos sin fines médicos previstos, cuya utilización en la salud humana es asimilable a la finalidad de un dispositivo médico, considerando el riesgo implícito en su uso o sus especificaciones técnicas, sean clasificados previa evaluación de la DINAVISA.
6. **Documentos esenciales:** Documentos que individual y colectivamente permiten una evaluación de la conducción de un ensayo y de la calidad de los datos generados.
7. **Documentos fuente:** Documentos y registros originales de los datos clínicos utilizados en un estudio, tales como historias clínicas, registros de laboratorio o farmacia, informes de imágenes y las imágenes mismas, diarios de participantes, datos registrados en instrumentos automatizados, medios magnéticos y negativos fotográficos.
8. **Enmienda:** Cambios realizados en el contenido de un ensayo clínico autorizado. Las enmiendas pueden ser:
	1. **Sustanciales:** cuando describen cambios en el diseño, población, procedimientos o producto en investigación; que requieren aprobación del CEI y autorización de la DINAVISA.
	2. **No sustanciales:** cuando reflejan cambios administrativos, por ejemplo, cambios en los datos de contacto.
9. **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,
10. **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.
11. **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: Médicos, Enfermeros, Químicos Farmacéuticos, Bioquímicos, Nutricionistas, Estadísticos, y/u otros profesionales, liderados por un investigador principal.
12. **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 protocolo de investigación y su objetivo es obtener datos de seguridad o tolerabilidad a largo plazo.
13. **Fases de los Ensayos Clínicos:** A los fines de la presente Resolución se entenderán las siguientes fases:
	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.
	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.
	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.
	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.
14. **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.
15. **Informe de avance:** Informe periódico de cada uno de los centros de investigación que ejecutan un determinado ensayo clínico, que será 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, desviaciones ocurridas y enmiendas no sustanciales o administrativas, en el período correspondiente.
16. **Informe final:** Descripción minuciosa del ensayo clínico finiquitado conforme al protocolo aprobado desarrollado por cada uno de los centros de investigación, conteniendo mínimamente 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.
17. **Investigador:** Profesional miembro del equipo de investigación del ensayo clínico que este designado y supervisado por el investigador principal en un centro de investigación para realizar procedimientos relevantes y/o tomar decisiones relacionadas con el ensayo clínico.
18. **Investigador principal:** Profesional elegido por el patrocinador, responsable de un equipo de investigación que realiza un ensayo clínico en un centro de investigación y es responsable del ensayo clínico, además de los derechos, la salud y el bienestar de los participantes. El investigador debe tener las aptitudes y las competencias, demostradas mediante un *currículum vitae* actualizado.
19. **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.
20. **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.
21. ***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.
22. **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.
23. **Participante:** Persona que participa en un ensayo clínico como receptor del producto en investigación o comparador. 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.
24. **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.
25. **Poblaciones vulnerables:** Personas que relativa o totalmente no pueden proteger sus propios intereses. Pueden tener insuficiente interés, educación, recursos, fuerza u otros.
26. **Producto en investigación:** Es una forma farmacéutica de una sustancia activa o placebo, dispositivo médico o producto de diagnóstico de uso *in vitro* que se investiga o se utiliza como referencia 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.
27. **Producto complementario:** Es un producto farmacéutico, dispositivo médico, productos de diagnóstico de uso *in vitro*, así como todo otro equipo e insumo utilizado para las necesidades de un ensayo clínico tal como se describe en el protocolo del estudio, pero no como producto en investigación.
28. **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.
29. **Suspensión del ensayo clínico:** Interrupción temporal de todas las actividades de un ensayo clínico en todos los centros de investigación, por razones justificadas, autorizada por la DINAVISA a solicitud del patrocinador, o aplicada como sanción o medida de seguridad por la DINAVISA.
30. **Testigo:** Persona, mayor de edad, ajeno e independiente del ensayo, que no puede ser influenciada indebidamente por el personal implicado en el mismo, que asiste y testifica el proceso del consentimiento informado si el participante o sus representantes legales no pueden leer, y se responsabiliza de leer la hoja de información para el participante, el documento del consentimiento informado y cualquier otra información escrita dirigida al participante.

**Artículo 5°.** La DINAVISA es la autoridad encargada a nivel nacional 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 por medio de la Dirección de Investigación. Igualmente, la DINAVISA podrá sancionar en caso de incumplimiento a los infractores a las disposiciones de esta Resolución y dictar las disposiciones complementarias que se requieran para su aplicación.

**Artículo 6°.** Corresponde a la DINAVISA 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 y exportación de productos en investigación, comparador y/o productos complementarios.

**Artículo 7°.** 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.

**CAPITULO II**

**DEL RESPETO A LOS POSTULADOS ÉTICOS**

**Artículo 8°.** 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, 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.

**Artículo 9°.** 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, antes de solicitar la autorización del ensayo clínico a la DINAVISA.

**Articulo 10.** El proceso de toma de consentimiento informado (o de asentimiento en su caso) 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 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.

**Articulo 11.** Los participantes tendrán como instancia consultiva al investigador principal, al Comité de Ética en Investigación que aprobó el protocolo de investigación del ensayo clínico y a la DINAVISA, donde podrán obtener mayor información sobre el ensayo clínico y sus derechos, los que además constarán en el documento del consentimiento informado, y asentimiento informado, en su caso.

**Articulo 12.** 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 DINAVISA**

**Artículo 13**. En el ámbito de los ensayos clínicos son responsabilidades de la DINAVISA:

1. Certificar a los Comités de Ética en Investigación clínica.
2. Evaluar las solicitudes relacionadas con los ensayos clínicos de medicamentos, dispositivos médicos y productos de diagnóstico de uso *in vitro*.
3. Autorizar o rechazar las solicitudes de los ensayos clínicos en un plazo no mayor a cuarenta y cinco (45) días hábiles, u objetar suspendiéndose en dicho caso el plazo con la emisión de informe de evaluación.
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 y asentimiento informado, las incorporaciones o cambios de investigador y/o de centros de investigación, en un plazo no mayor a quince (15) días hábiles, el que se suspenderá, en dicho caso, el plazo con la emisión de informe de evaluación.
6. Autorizar para fines exclusivos de la investigación, la importación, fabricación y exportación del producto en investigación, comparador y productos complementarios, en cantidades conforme al protocolo de investigación. Aquellos productos en investigación, comparador y productos complementarios que contengan principios activos con estupefacientes y psicotrópicos, y otros productos se regirán por lo establecido en la Ley Nº 1340/88 “*Que modifica y actualiza la Ley Nº 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 clínico, previo a su inicio, por un Comité de Ética en Investigación.
8. Realizar las fiscalizaciones en los Centros de Investigación para comprobar el cumplimiento de las Buenas Prácticas Clínicas de la presente Resolución, y de los términos y condiciones otorgados en la autorización emitida por la DINAVISA, cuando se considere pertinente, 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 fiscalizaciones, informes de avances, informes finales de los ensayos clínicos, en un plazo no mayor a veinte (20) días hábiles.
11. Autorizar y supervisar la destrucción de remanentes del producto en investigación, comparador y/o productos complementarios.
12. Prestar asistencia técnica frente a las irregularidades, denuncias, o asuntos relacionados a la seguridad y la eficacia de los ensayos clínicos.
13. Adoptar, ante la verificación de un posible riesgo para la salud de los participantes, las medidas preventivas y correctivas, acciones oportunas 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 o complejidad del ensayo clínico así lo requiera.
17. Publicar el listado de los ensayos clínicos autorizados, cancelados, suspendidos, desistidos o denegados por la DINAVISA, que estarán disponibles en el sitio web oficial de la DINAVISA y serán actualizados periódicamente.

### **RESPONSABILIDADES DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL**

**Artículo 14.** El investigador principal debe ser:

1. 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. Académicamente calificado por medio de su formación académica, entrenamiento y experiencia para asumir la responsabilidad de la conducción apropiada del ensayo clínico.
3. Además, 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, y
4. Conocer los lineamientos de las Buenas Prácticas Clínicas, Ética en Investigación en seres humanos, la reglamentación nacional vigente para la realización de ensayos clínicos.

**Artículo 15.** 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 DINAVISA tomará intervención de oficio o mediando comunicación en relación a las mismas.

**Artículo 16.** Las responsabilidades del investigador principal en cuanto a los recursos apropiados se refieren a los siguientes:

* 1. 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 calificado y con tiempo suficiente para las tareas significativas referentes al ensayo clínico. Si es necesario, un consultor externo puede ser nombrado para asesorar sobre cuestiones o problemas médicos relacionados con el 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.
	5. Delegar tareas o actividades, pero no responsabilidades y, ocasionalmente, cuando iniciara o condujera el ensayo sin un patrocinador, el investigador principal puede asumir la responsabilidad como patrocinador.
	6. 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. Debe documentar adecuadamente, incluyendo: los nombres de las personas entrenadas del equipo, quien realiza el entrenamiento, los procedimientos y las fechas.
	7. 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.

**Articulo 17.** Las responsabilidades generales del investigador principal, se refiere a los siguientes:

* 1. Solicitar y obtener la aprobación, por escrito y fechada, del Comité de Ética en Investigación, antes de iniciar el ensayo clínico, ~~para~~ del protocolo del ensayo, de la hoja de información para el participante, del consentimiento y asentimiento informado, en los casos que corresponda, de las actualizaciones de este documento, de los procedimientos de reclutamiento, de los anuncios publicitarios y cualquier otra información escrita que les sea entregada a los participantes.
	2. Solicitar y obtener antes de iniciar el ensayo clínico, la autorización de la DINAVISA, conforme a los requisitos legales vigentes para iniciar el ensayo.
	3. 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.
	4. Notificar al CEI y a la DINAVISA de los eventos adversos serios y sospecha de reacciones adversas graves inesperadas.
	5. 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.
	6. 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.
	7. Garantizar el acceso directo a todos los lugares relativos al ensayo clínico, datos/documentos fuente e informes para el seguimiento y la auditoría, en coordinación con la institución, así como la inspección por parte de la DINAVISA.

**Artículo 18.** Las responsabilidades del investigador principal en cuanto al consentimiento y asentimiento informado, en su caso, 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.** 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 de acuerdo a lo establecido en el protocolo, 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 direccionar al participante en aquellos casos en que se realice un diagnóstico sospechoso de una enfermedad no relacionada al objetivo de la investigación.

* 1. 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.

**Artículo 20.** 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 y un contrato alternativo para confirmar su acuerdo.
	3. No realizar ninguna desviación ni modificación del protocolo de investigación sin el permiso del patrocinador, aprobación del Comité de Ética en Investigación y autorización de la DINAVISA, excepto cuando sea necesario reducir un riesgo inmediato a los participantes de la investigación, o cuando la modificación 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.** Las responsabilidades del investigador principal en cuanto al producto en investigación, comparador y/o productos complementarios, se refieren a los siguientes:

* 1. La responsabilidad final por el producto en investigación, comparador y/o productos complementarios 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, comparador y/o productos complementarios 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. Solicitar a la DINAVISA la importación y la exportación del producto en investigación, comparador y/o productos complementarios y obtener la autorización correspondiente.
	4. Mantener en el centro de investigación e informar al Patrocinador, el registro del inventario de los productos en investigación, comparador y/o productos complementarios en el que se 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.

* 1. Mantener registros que documenten adecuadamente que los participantes reciben las dosis/unidades especificadas por el protocolo de investigación, comparador y/o productos complementarios y verifiquen que existe una correlación entre todos los productos en investigación recibidos del patrocinador.
	2. Almacenar el producto en investigación, comparador y/o productos complementarios según la especificación del patrocinador y en consonancia con las condiciones adecuadas de almacenamiento y distribución.
	3. Asegurar que el producto en investigación, comparador y/o productos complementarios sean utilizados de acuerdo con el protocolo de investigación aprobado.
	4. 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.
	5. Informar a la DINAVISA los remanentes del producto en investigación, comparador y/o productos complementarios al finalizar el ensayo clínico.
	6. Solicitar a la DINAVISA la destrucción de los remanentes del producto en investigación, comparador y/o productos complementarios y obtener la autorización correspondiente.

**Articulo 22.** Las responsabilidades del investigador principal en cuanto a los procedimientos de aleatorización y apertura del ciego, 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 apertura prematura del cegamiento del producto en investigación (por ejemplo, quiebre accidental del cegamiento, quiebre del ciego debido a un evento adverso grave o serio).

**Articulo 23.** 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, de acuerdo a las Buenas Prácticas Clínicas.

* 1. 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.
	2. Los datos reportados que se derivan de documentos fuente deben ser consistentes con los documentos fuente o las discrepancias deben ser explicadas.
	3. Cualquier cambio o corrección en los registros e informes debe ser fechado, rubricado y explicado (si es necesario) y no debe alterar la escritura preexistente. El patrocinador debe asegurar que las correcciones sean hechas en concordancia a las Buenas Prácticas Clínicas.
	4. Mantener los documentos y datos obtenidos por cinco (5) años como mínimo en el centro de investigación del país, luego de concluir o cancelar el ensayo clínico. 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,
	5. Documentar los aspectos financieros del ensayo clínico en un acuerdo entre el patrocinador y el investigador principal.
	6. 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.

**Articulo 24.** 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. Comunicar 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.

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

* 1. Reportar inmediatamente al patrocinador todos los eventos adversos graves, 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.

La notificación inmediata debe 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 a la notificación de reacciones adversas graves no esperadas del Comité de Ética en Investigación y la DINAVISA.

* 1. Los eventos adversos y/o anormalidades 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.
	2. 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).

**Articulo 26.** 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, a la institución, 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 a la instrucción, 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.
	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.

**Articulo 27.** 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 en el centro de investigación del país.
	2. Presentar a la DINAVISA el informe final del ensayo clínico.

**Articulo 28.** 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.

* 1. 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.** 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 incumplimiento de las responsabilidades, la DINAVISA tomará intervención de oficio o mediando comunicación en relación a las mismas.

**Artículo 30.** Las responsabilidades generales del patrocinador, se refiere a lo siguiente:

* 1. Asegurar la autorización por la máxima autoridad del Centro de Investigación donde será ejecutado el ensayo clínico, antes de su inicio.
	2. Asegurar la aprobación del ensayo clínico emitido por el Comité de Ética en Investigación, antes de su inicio.
	3. Asegurar 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. Asegurar la autorización del ensayo clínico emitido por la DINAVISA, antes de su inicio.
	5. Asegurar la autorización de enmienda y/o adenda o emitido por la DINAVISA, antes de su ejecución, a menos que existiera la necesidad de implementarlas de inmediato para proteger la seguridad de los participantes.
	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. Asegurar la recuperación de los productos complementarios al finalizar el ensayo clínico.
	8. Asegurar la destrucción del producto en investigación, comparador y/o productos complementarios sobrantes o no usados, durante el estudio al finalizar el ensayo clínico.

**Articulo 31.** 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.** Las responsabilidades del patrocinador, en cuanto a la garantía 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 que los ensayos clínicos sean debidamente monitoreados.
3. 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.
4. Cumplir con los requisitos éticos, científicos y reglamentarios, así como vigilar la estricta conformidad con la versión del protocolo aprobado.

**Artículo 33.** 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.

 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.

1. Cualquier tarea y función relativas al ensayo clínico que se transfiera a una CRO y asumida por ella debe especificarse por escrito.
2. 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.
3. Todas las tareas y funciones relativas al ensayo clínico no transferidas específicamente y/o no asumidas por la CRO serán retenidas por el patrocinador.
4. 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.** 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 iniciar el ensayo clínico, el monitor debe:
	1. Asegurar que el equipo de investigación se encuentre informado sobre el contenido del protocolo y las obligaciones que deriven del mismo.
	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:
	1. Contactar permanentemente con el investigador y realizar visitas regulares al centro de investigación.
	2. Comprobar que todos los participantes hayan otorgado su consentimiento y/o asentimiento informado escrito antes de iniciar cualquier procedimiento del ensayo clínico.
	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.
	4. Realizar comprobaciones aleatorias de los datos registrables en comparación con los datos originales, según el plan de monitoreo del estudio.
	5. Comprobar que el producto en investigación sea manejado según el protocolo de investigación.
	6. Documentar y registrar las comunicaciones relevantes y las visitas que el monitor mantenga con el investigador.
	7. Asegurar que el investigador tenga al día la documentación y las notificaciones realizadas al Comité de Ética en Investigación y la DINAVISA, relacionada al ensayo clínico.
3. Al finalizar el ensayo clínico, el monitor debe:
	1. Verificar el inventario del producto en investigación, comparador, productos complementarios 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.
	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 DINAVISA.

**Artículo 35.** Las responsabilidades del patrocinador, en cuanto a los aspectos financieros, se refiere a los siguientes:

* + 1. Documentar el presupuesto 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.
		3. Las políticas y procedimientos del patrocinador deben abordar los costos de tratamiento de los participantes del ensayo en caso de daños relacionados, la forma y vía de la indemnización.
		4. 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 36.** 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 de productos en investigación.
3. Asegurar la importación y la exportación del producto en investigación, comparador y/o insumos complementarios.
4. Asegurar el suministro gratuito a los participantes del producto en investigación, comparador, productos complementarios y procedimientos utilizados como parte del ensayo clínico.
5. Asegurar la destrucción de los remanentes del producto en investigación, comparador y/o productos complementarios y la remisión del certificado de destrucción una vez finiquitado el proceso.

**Artículo 37.** 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 investigador principal 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 DINAVISA.

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

**Articulo 38.** El Comité de Ética en Investigación debe cumplir con las responsabilidades descritas en la presente Resolución. En caso de incumplimientos de dichas responsabilidades la DINAVISA tomará intervención de oficio o mediando comunicación en relación a las mismas.

**Artículo 39.** Las responsabilidades del Comité de Ética en Investigación se refieren a los siguientes:

1. Contar con la certificación emitido por la DINAVISA como Comité de Ética en Investigación clínica.
2. Estar conformado por miembros multidisciplinarios, calificados y con experiencia.
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 trasparencia del Comité de Ética en Investigación.
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.
7. Evaluar las solicitudes relacionadas con los ensayos clínicos, 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 y Asentimiento Informado, en los casos que corresponda, entre otros.
8. Aprobar, rechazar u objetar las enmiendas y adendas al protocolo de investigación, al consentimiento informado o al asentimiento informado, las incorporaciones o cambios de investigador y de los centros de investigación.
9. Realizar la supervisión 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. Publicar el Listado de los ensayos clínicos autorizados y rechazados, que serán actualizados periódicamente.

## **CAPITULO IV**

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

### **REQUISITOS GENERALES**

**Articulo 40.** 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. Comprobante de pago de arancel.
	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.
	3. Índice.
	4. Formulario de solicitud de autorización del ensayo clínico, completo y firmado.
	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.
	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 asentimiento informado, en los caso que corresponda, etc.) con las versiones correspondientes.
	7. Estudios preclínicos.
	8. Protocolo de investigación, versión en español y en idioma original, conforme al Anexo I.
	9. Formato del consentimiento y asentimiento informado, según corresponda, en su versión en español, aprobado y rubricado por el Comité de Ética en Investigación.
	10. Declaración jurada del patrocinador o certificación de que el producto en investigación cumple con los requisitos de Buenas Prácticas de Fabricación.
	11. Cobertura de seguro.
	12. Manual del Investigador actualizado, en versión en español y en idioma original, conforme al Anexo II.
	13. Información relacionada al producto en investigación, conforme al Anexo III.
	14. Diseño de las artes del material de acondicionamiento primario (rótulo/etiqueta) y secundario (caja), según corresponda, en idioma español.
	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.
	16. Materiales a ser utilizados para la publicidad del ensayo clínico, y materiales a ser utilizados para charlas informativas dirigida a los potenciales participantes.
	17. Presupuesto total detallado del ensayo clínico solicitado.
1. Para la autorización del investigador principal y equipo de investigación:
	1. Formulario de solicitud de autorización del investigador principal y equipo de investigación, completo y firmado, disponible en el sitio web oficial de la DINAVISA.
	2. Listado del equipo de investigación responsable del ensayo clínico.
	3. *Currículum vítae* de cada integrante del equipo de investigación, actualizado, resumido, firmado y fechado.
	4. Copia autenticada del documento de identidad, vigente, de cada integrante.
	5. Copia autenticada del registro profesional, vigente, de cada integrante.
	6. Copia autenticada del título de la especialidad de la enfermedad en estudio, para ensayos clínicos de Fase II y III.
	7. Constancia o documento que acredite la capacitación en Buenas Prácticas Clínicas de todo el equipo de investigación.
	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.
2. Para la autorización del Centro de Investigación:
	1. Formulario de solicitud de autorización del Centro de Investigación, completo y firmado, disponible en el sitio web oficial de la DINAVISA.
	2. Listado de centros de investigación, donde será ejecutado el ensayo clínico.
	3. Copia autenticada de la autorización para realizar el ensayo clínico, emitido por la máxima autoridad del centro de investigación.
	4. Copia autenticada de la autorización del comité de docencia e investigación del Centro de Investigación (si lo hubiere) para realizar el ensayo clínico.
3. Todos los documentos citados más arriba deben ser presentados:
	1. En el orden antes detallado.
	2. En idioma español. En caso que se encuentre redactado en un idioma distinto, deberá ser acompañado por la traducción al español realizado por traductores oficiales validados o por un traductor público matriculado por la Corte Suprema de Justicia.
	3. Todo documento legal de origen extranjero deberá estar apostillado o consularizado y legalizado.

## **CAPITULO V**

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

### **IMPORTACIÓN DEL PRODUCTO EN INVESTIGACIÓN**

**Articulo 41.** Para la autorización de importación de productos de uso exclusivo en la investigación, comparador, 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, comparador y/o productos complementarios, a ser utilizados en el ensayo clínico, completo, sellado y firmado por del Patrocinador o Representante legal, disponible en el sitio web oficial de la DINAVISA.
				2. Factura comercial, carta de donación o documento equivalente, según corresponda.
				3. Lista de empaque.
				4. Documento de trasporte 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, comparador y/o productos complementarios, según corresponda.

**Artículo 42.** Todos losproductos de uso exclusivo en la investigación, comparador, y productos complementarios serán fiscalizados y liberados por la Dirección de Investigación de la DINAVISA, en el centro de investigación.

**EXPORTACIÓN DEL PRODUCTO EN INVESTIGACIÓN**

**Articulo 43**. Para la autorización de exportación de productos de uso exclusivo en la investigación, comparador 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 exportación del producto en investigación, comparador y/o productos complementarios, a ser utilizados en el ensayo clínico, completo, sellado y firmado por del Patrocinador o Representante legal, disponible en el sitio web oficial de la DINAVISA.
	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 trasporte 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**

**Articulo 44.** Para la autorización de destrucción de productos de uso exclusivo en la investigación, comparador, 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, comparador y/o productos complementarios remanentes del ensayo clínico, completo, sellado y firmado por del Patrocinador o Representante legal.
2. Informe de 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.
4. Copia autenticada del Certificado de destrucción del producto en investigación y/o productos complementarios emitido por la empresa habilitada.

**Articulo 45.** Todos losproductos de uso exclusivo en la investigación, comparador y productos complementarios que serán destruidos serán fiscalizados por la Dirección de Investigación de la DINAVISA, en el centro de investigación. El costo de la destrucción estará a cargo del Patrocinador.

## **CAPITULO VII**

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

**Articulo 46.** 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 el Patrocinador o Representante legal.
2. Copia autenticada de la aprobación de la enmienda solicitada, emitido por el Comité de Ética en Investigación.
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**

**NOTIFICACIÓN DE EVENTOS Y SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS GRAVES DEL ENSAYO CLÍNICO**

**Articulo 47.** Para la notificación de eventos adversos graves y sospechas de reacciones adversas graves inesperadas del ensayo clínico, el investigador principal debe presentar en formato impreso a la DINAVISA, conforme a las reglamentaciones vigentes de la Dirección General de Vigilancia de la DINAVISA.

**Articulo 48.** Todo evento adverso grave o sospecha de reacción adversa inesperada notificada a la DINAVISA, será evaluado entre la 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**

**Articulo 49.** 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.

**Articulo 50.** La DINAVISA autorizará, rechazará u objetará las solicitudes de los ensayos clínicos no habituales, 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**

**Articulo 51.** La DINAVISA podrá nombrar un Comité Externo Revisor de Ensayos Clínicos, que ejercerá sus funciones en carácter de consultor técnico externo, en los siguientes casos:

1. Cuando naturaleza o complejidad del ensayo clínico así lo requiera.
2. Tecnologías nuevas o emergentes.
3. En relación a eventos o reacciones adversas, incluyendo las graves.

**Artículo 52.** 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.

**Articulo 53.** 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 54.** 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.

**Articulo 55.** Los miembros del Comité Externo Revisor de Ensayos Clínicos ejercerán sus actividades *ad honorem* en la DINAVISA, sin perjuicio de otras funciones.

**Artículo 56.** Los miembros del Comité Externo Revisor de Ensayos Clínicos, deberán presentar una declaración jurada en donde manifieste que no posee conflicto de interés en el proceso de revisión del ensayo clínico.

**Artículo 57.** 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, los cuales serán consideradas por la Dirección de Investigación en los informes de evaluación de autorización de ensayos clínicos.
3. Emitir sugerencias o recomendaciones en relación a eventos o reacciones adversas, incluyendo las graves, los cuales serán consideradas por la Dirección de Investigación y el Centro Nacional de Farmacovigilancia.
4. Mantener el registro de las actividades realizadas.

## **CAPITULO XI**

**DISPOSICIONES FINALES**

**Articulo 58.** Establecer que la DINAVISA podrá tomar las medidas regulatorias asociadas a los ensayos clínicos, basada en las decisiones, informes e informaciones de las siguientes organizaciones:

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

**Artículo 60.** Abrogar la Resolución DINAVISA N.º 323/2023 del 17 de julio de 2023.

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

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

**MSc. Q.F. JORGE ILIOU**

**DIRECTOR NACIONAL INTERINO**

**DIRECCIÓN NACIONAL DE VIGILANCIA SANITARIA**