

## ANEXO III

### REQUISITOS DE PRESENTACIÓN DE TRÁMITES Y DOCUMENTACIÓN

#### Índice

<u>1. TRÁMITE DE SOLICITUD DE AUTORIZACIÓN DE ESTUDIOS DE FARMACOLOGÍA CLÍNICA</u>	<u>3</u>
<u>2. PRESENTACIÓN DE INVESTIGADORES/CENTROS DE INVESTIGACIÓN LUEGO DE LA APROBACIÓN DEL ESTUDIO POR LA ANMAT</u>	<u>8</u>
<u>3. ENMIENDAS AL PROTOCOLO</u>	<u>10</u>
<u>4. ACTUALIZACIÓN DE MONOGRAFÍA DEL PRODUCTO EN INVESTIGACIÓN (MPI)</u>	<u>11</u>
<u>5. PRESENTACIÓN DE INFORMES DEL ESTUDIO Y OTRAS COMUNICACIONES</u>	<u>12</u>
<u>5.1 Reacciones adversas medicamentosas serias inesperadas sospechadas (RAMSIS/SUSAR)</u>	<u>12</u>
<u>5.2 Informes de actualización sobre seguridad en el desarrollo (DSUR) e informes del Comité Independiente de Monitoreo de Datos (CIMD)</u>	<u>13</u>
<u>5.3 Incumplimientos</u>	<u>14</u>
<u>5.4 Informes periódicos y finales</u>	<u>15</u>
<u>5.5 Terminación o suspensión prematura de un ensayo</u>	<u>16</u>
<u>5.6 Otras comunicaciones</u>	<u>16</u>
<u>6 PRESENTACIÓN PARA EL ACCESO POST-ESTUDIO.</u>	<u>17</u>
<u>APÉNDICES</u>	<u>19</u>
<u>REQUISITOS DE DOCUMENTACIÓN PARA LA PRESENTACIÓN DE TRÁMITES</u>	<u>19</u>
<u>APÉNDICE A REQUISITOS PARA LA PRESENTACIÓN DE SOLICITUD DE AUTORIZACIÓN DE ESTUDIOS DE FARMACOLOGÍA CLÍNICA</u>	<u>19</u>
<u>APÉNDICE B REQUISITOS PARA LA REUNIÓN DE EXPOSICIÓN PREVIA A LA PRESENTACIÓN DE LA SOLICITUD DE AUTORIZACIÓN DE UN ESTUDIO DE FARMACOLOGÍA CLÍNICA (EFCA)</u>	<u>25</u>
<u>APÉNDICE C REQUISITOS DE DOCUMENTACIÓN PARA LA PRESENTACIÓN DE INVESTIGADORES Y CENTROS DE INVESTIGACIÓN</u>	<u>27</u>
<u>APÉNDICE D REQUISITOS DE DOCUMENTACIÓN PARA LA PRESENTACIÓN DE ENMIENDAS AL PROTOCOLO</u>	<u>33</u>
<u>APÉNDICE E REQUISITOS DE DOCUMENTACIÓN PARA LA PRESENTACIÓN DE ACTUALIZACIÓN DE MONOGRAFÍA DEL PRODUCTO EN INVESTIGACIÓN (MPI)</u>	<u>34</u>
<u>APÉNDICE F REQUISITOS DE DOCUMENTACIÓN PARA LA PRESENTACIÓN DE INFORMES DEL ESTUDIO Y OTRAS COMUNICACIONES</u>	<u>36</u>
<u>F.1 Requisitos de documentación de presentación de informe de seguridad anual, informe CIMD, informe expedito o terminación/cancelación temprana:</u>	<u>36</u>
<u>F.2 Requisitos de documentación de presentación de informe periódico, final y de incumplimientos graves al protocolo, a las buenas prácticas clínicas y a la presente normativa.</u>	<u>38</u>

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

En el Anexo VI GLOSARIO DE TÉRMINOS se encuentra el glosario que aplica a toda la normativa.

## **1. TRÁMITE DE SOLICITUD DE AUTORIZACIÓN DE ESTUDIOS DE FARMACOLOGÍA CLÍNICA**

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

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

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

(a) fase III;

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

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

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

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

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

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

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

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

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

1.2.4 Los estudios de bajo riesgo regulatorio y los mencionados en el punto 1.2.3 serán evaluados por orden de ingreso del expediente en un plazo máximo de veinte (20) días hábiles para las áreas técnicas y diez (10) días hábiles adicionales para las áreas administrativas, a partir de la aceptación de la documentación presentada, acorde a lo referido en el punto 1.4. En caso de estudios de fases combinadas que incluyan fase I serán evaluados bajo lo establecido en el punto 1.2.5.

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

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

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

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

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

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

1.3.1 Al momento de la presentación del estudio, el patrocinador deberá informar a esta Administración que se trata de un ensayo clínico que incluye enfermedades con las características mencionadas en el punto 1.3 y deberá presentar los datos bibliográficos y/o documentación respaldatoria que lo avale. Esta información estará sujeta a la evaluación y análisis por parte de la ANMAT.

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

1.3.3 Ante determinadas circunstancias, como las emergencias de salud pública (por ejemplo, epidemia o pandemia), a fin de evitar que las demoras administrativas retrasen el inicio de un ensayo clínico, se realizará una evaluación prioritaria y acelerada de los estudios clínicos destinados a diagnóstico, prevención o tratamiento de la patología causante de la crisis sanitaria, sin que se ponga en peligro la seguridad de los participantes ni la salud pública. Ante estas situaciones:

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

(b) el reliance representa una herramienta esencial y se la debe aplicar para acelerar el acceso a los productos para la salud necesarios en el contexto de la emergencia. Los procesos estarán alineados con los estándares nacionales e internacionales vigentes al momento de la crisis. Podrán elaborarse procedimientos abreviados específicos para la evaluación de estos estudios

de farmacología clínica en donde se establecerán los plazos máximos de evaluación.

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

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

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

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

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

1.7 Si durante la evaluación inicial se formulan objeciones al protocolo por parte de esta Administración que motivan una enmienda local, deberán presentarse mediante un documento formal que tendrá la fuerza de una enmienda local, antes de su autorización definitiva.

1.8 Con el objetivo de exponer ante la ANMAT la información principal que forma parte del estudio de farmacología clínica o plan de desarrollo de una molécula que será sometido en un futuro a evaluación, se podrá realizar una reunión de exposición previa a la presentación de la solicitud de autorización de un estudio de farmacología clínica entre el sector regulado y los profesionales de la Administración (ver apéndice B).

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

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

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

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

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

## **2. PRESENTACIÓN DE INVESTIGADORES/CENTROS DE INVESTIGACIÓN LUEGO DE LA APROBACIÓN DEL ESTUDIO POR LA ANMAT**

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

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

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

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

(b) centros para estudios en los que el producto en investigación corresponda a categorías muy innovadoras independientemente de la fase del estudio; ó

(c) centros para estudios clínicos en los que ANMAT considera que, además de la evaluación del CRI/CEI, se requiera de una evaluación y autorización por esta Administración.

2.3.1 Los plazos de aprobación en los supuestos del punto 2.3 serán de 15 días hábiles administrativos.

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

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

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

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

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

### **3. ENMIENDAS AL PROTOCOLO**

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

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

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

3.4 Las enmiendas serán evaluadas en un período de 15 días hábiles. Dicho plazo podrá ser suspendido toda vez que se realicen objeciones y hasta tanto el interesado haga entrega del total de la documentación y/o cumplimente todas las observaciones y/o aclaraciones solicitadas.

3.5 Los tiempos de evaluación serán más expeditos en casos de emergencia sanitaria para enmiendas de estudios destinados a la prevención o tratamiento de la patología que produjo la emergencia.

3.6 Los plazos enunciados en el punto 3.4 no aplican para las enmiendas que, por la complejidad y naturaleza de las modificaciones sustanciales incorporadas o por una combinación de modificaciones sustanciales, conlleven cambios en el ensayo clínico que a criterio de ANMAT deban analizarse como un protocolo completamente nuevo.

#### **4. ACTUALIZACIÓN DE MONOGRAFÍA DEL PRODUCTO EN INVESTIGACIÓN (MPI)**

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

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

## **5. PRESENTACIÓN DE INFORMES DEL ESTUDIO Y OTRAS COMUNICACIONES**

### **5.1 Reacciones adversas medicamentosas serias inesperadas sospechadas (RAMSIS/SUSAR)**

5.1.1 Las reacciones adversas medicamentosas serias inesperadas sospechadas (RAMSIS/SUSAR) pueden estar asociadas al nuevo producto en investigación o a un producto para nuevas indicaciones o relacionadas al producto que se usa como comparador en un ensayo clínico.

5.1.2 El patrocinador deberá realizar la notificación de todas las RAMSIS/SUSAR a los investigadores en plazos acordes a la urgencia de la acción requerida. Asimismo, deberá notificar con celeridad sobre los hallazgos que puedan afectar negativamente la seguridad de los sujetos y/o generen cambios en el perfil de seguridad del producto en investigación. Esta notificación podrá realizarse mediante lista de RAMSIS/SUSAR y/o cartas a los investigadores, entre otros, que de forma práctica y concisa incluyan una evaluación actualizada de la relación beneficio-riesgo y medidas de mitigación de riesgos.

5.1.3 El investigador, o el patrocinador según lo establezca la regulación de la jurisdicción, deberá informar las RAMSIS/SUSAR y toda otra información de seguridad recibida al CRI/CEI correspondiente en los plazos que éste haya establecido.

5.1.4 El patrocinador deberá realizar la notificación de las RAMSIS/SUSAR ocurridas en Argentina a través del sistema de notificación electrónica conforme a la normativa vigente del Sistema Nacional de Farmacovigilancia de ANMAT.

5.1.5 Las notificaciones de RAMSIS/SUSAR deberán enviarse de forma individualizada y contener toda la información solicitada en el formulario de notificación electrónica y conforme a lo establecido en la Guía ICH E2A y sus actualizaciones.

5.1.6 La notificación de RAMSIS/SUSAR debe realizarse independientemente de la presentación del manual de investigador y sus actualizaciones, enmiendas e informes de seguridad tal como se detalla en los puntos correspondientes del presente anexo.

5.1.5 La información de seguridad, incluidas las RAMSIS/SUSAR, proveniente de otros países donde se esté desarrollando el producto deberá informarse sólo cuando implica un cambio en el perfil beneficio-riesgo dentro del plazo de diez (10) días hábiles administrativos a partir de haber tomado conocimiento. En la presentación deberán incluirse las medidas de seguridad tomadas por otras agencias regulatorias que posibiliten la aplicación de reliance por parte de ANMAT.

5.1.6 En los estudios con tratamiento enmascarado cuando el patrocinador reciba un informe de EAS inesperado deberá revelar el ciego siguiendo los lineamientos establecidos en las guías ICH E2A Gestión de datos de seguridad clínica: definiciones y estándares para informes expeditos y sus modificatorias.

## **5.2 Informes de actualización sobre seguridad en el desarrollo (DSUR) e informes del Comité Independiente de Monitoreo de Datos (CIMD)**

5.2.1 Con una frecuencia anual a partir de la fecha de autorización de esta Administración del primer estudio con el producto en investigación, el patrocinador debe presentar un informe de actualización sobre seguridad en el desarrollo (DSUR) en el que se evalúe la seguridad del medicamento en investigación teniendo en cuenta toda la información disponible detallando los números de expedientes de autorización y disposiciones de la ANMAT relacionados al producto en investigación. El informe deberá incluir lo mencionado en el apéndice correspondiente (ver apéndice F). El plazo de presentación del Informe de Seguridad (DSUR) no deberá superar los 90 días del cierre del período del reporte.

5.2.2 Cuando en el transcurso de cualquiera de los ensayos con el producto en investigación se detecte un incremento de los riesgos sobre los beneficios observados, el patrocinador deberá informar a esta Administración en un plazo de diez (10) días hábiles administrativos del hallazgo detallando impacto, medidas implementadas/a implementar acorde a lo especificado en el apéndice correspondiente (ver [apéndice F](#))

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

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

### **5.3 Incumplimientos**

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

5.3.2 Los desvíos al protocolo autorizado, a las Buenas Prácticas Clínicas o a la presente normativa que no afecten significativamente la seguridad, los derechos de los sujetos del ensayo o la integridad y validez de los datos deberán ser documentados adecuadamente por el patrocinador y el

investigador y se deberán tomar las medidas correctivas y preventivas correspondientes.

#### **5.4 Informes periódicos y finales**

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

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

5.4.3 El informe periódico deberá ser presentado dentro de los 60 (sesenta) días corridos como máximo luego del cierre del período del informe. Se deberá tomar como referencia la fecha de aprobación del ensayo clínico en Argentina.

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

5.4.5 El patrocinador deberá comunicar la finalización del estudio en el país a través de un formulario EFCA 5 de informe final completo donde se incluya la fecha de finalización del estudio.

5.4.6 El patrocinador deberá presentar el informe de estudio clínico que contenga los resultados dentro del año posterior (365 días corridos) a la última visita del último paciente a nivel global.

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

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

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

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

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

## **5.6 Otras comunicaciones**

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

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

5.6.3 El patrocinador debe informar a esta Administración cualquier cambio en su razón social o el cambio de OIC adjuntando la documentación respaldatoria en el trámite específico. Las responsabilidades se mantienen hasta que esta Administración se expida sobre el cambio.

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

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

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

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

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

(d) informes de monitoreo de los CRI/CEI, excepto en caso de incumplimiento grave.

## **6 PRESENTACIÓN PARA EL ACCESO POST-ESTUDIO.**

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

6.2 Previo a la finalización del estudio, el patrocinador deberá presentar ante la ANMAT la documentación prevista en la normativa aplicable.

6.3 ANMAT verificará la documentación presentada para la aceptación o rechazo de la solicitud de importación de la medicación/tratamiento y materiales para el acceso post-estudio en el/los centros a cargo del investigador respectivo, indicando que tendrá vigencia por doce meses a partir de la fecha de aprobación del trámite.

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

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

## **APÉNDICES**

### **REQUISITOS DE DOCUMENTACIÓN PARA LA PRESENTACIÓN DE TRÁMITES**

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

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

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

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

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

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

iv) Declaración Jurada del Patrocinador.

(c) protocolo del estudio;

(d) monografía del producto en investigación (MPI) (en estudios con productos ya registrados, se aceptará el resumen de características del producto/prospecto en el lugar del MPI). Cuando proceda, el expediente del medicamento en investigación (Investigational Medicinal Product Dossier,

por su terminología en inglés) o alguna parte de aquél como por ejemplo, la información de calidad del producto en investigación, podrá ser requerido;

(e)declaración jurada original firmada por el patrocinador de que la fabricación, manejo y almacenamiento del producto en investigación se realizan de conformidad con los principios de buenas prácticas de fabricación / manufactura (BPF/BPM) aplicables acorde al tipo de producto. La declaración jurada deberá acompañarse con el certificado de BPF/BPM, o documento equivalente. Para productos en investigación de desarrollo local, se deberá adjuntar la documentación emitida por ANMAT de cumplimiento de BPF acorde a la normativa vigente.

(f)solicitud de importación o exportación de materiales o muestras del estudio. Para fármacos se debe especificar: nombre, forma farmacéutica, concentración, presentación y cantidad. Para las muestras biológicas: tipo de muestra y destino. Para otros materiales: detalle y cantidad. Para la importación de psicofármacos, adjuntar declaración jurada del director técnico indicando los números de lote de productos a utilizar y la lista de investigadores autorizados a recibirlos. Las cantidades solicitadas deben estar justificadas por el cronograma del protocolo, su uso conforme a lo especificado en el protocolo y la cantidad de participantes prevista en el país;

(g)copia de la etiqueta del producto en investigación que cumpla con los requisitos de la normativa;

(h)composición del Consejo Independiente de Monitoreo de Datos (CIMD), si corresponde;

(i)comprobante de pago de arancel.

A.2 Se deberá adjuntar el contenido del siguiente formulario EFCA 1 completo:

**FORMULARIO EFCA 1 V2**  
**SOLICITUD DE AUTORIZACIÓN DEL ESTUDIO**

**Información del patrocinador**

Nombre o razón social	
Dirección	
Teléfono	
Nombre de la Organización de Investigación Contratada (de corresponder)	
Dirección	
Teléfono	
Nombre del apoderado o representante del patrocinador	
Dirección	
Teléfono	
Correo electrónico	

<b>Información del estudio</b>	
Título completo	
Código del estudio	
Nombre de fantasía del estudio	
Denominación del producto	
Tipo de producto (sintético, biológico original/biosimilar)	
Mecanismo de acción, vía de administración, Forma/s farmacéutica/s a ensayar y dosificación	
Fase de investigación	
Área terapéutica	
Criterios de Inclusión/Exclusión	
Objetivo primario y secundario	
Medida de resultados/endpoint	
Grupo o ramas de tratamiento Randomización - Enmascaramiento- asignación	
Duración total del tratamiento	

Nombre, fecha y Versión del protocolo	
Versión de la MPI	
Número de participantes planificado en el país y global	

<b>Documentación adjunta</b>	<b>Adjunto</b>
Comprobante de pago de arancel	
Composición del Consejo Independiente de Monitoreo de Datos, si lo hubiera	
Constancia legalizada de la delegación de funciones al representante del patrocinador en el país, si lo hubiera	
Acreditación de personería con documentación autenticada	
Declaración jurada original firmada por el patrocinador de que la fabricación, manejo y almacenamiento del producto en investigación se realizan de conformidad con los principios de buenas prácticas de manufactura (BPF/BPM) aplicables acorde al tipo de producto. La declaración jurada deberá acompañarse con el certificado de BPF/BPM, o documento equivalente. Para productos en investigación de desarrollo local, se deberá adjuntar la documentación emitida por ANMAT de cumplimiento de BPF/BPM acorde a la normativa vigente.	
Protocolo del estudio	
Monografía del producto en investigación	
Solicitud de importación o exportación de materiales o muestras del estudio	
Etiqueta del producto en investigación	
Declaración jurada de que el estudio se realiza en países de alta vigilancia sanitaria o convergencia regulatoria con la ANMAT	
Reunión previa a la presentación formal del estudio. En caso afirmativo adjuntar acta/minuta de la reunión	
Evaluación previa de la molécula/s por la ANMAT. En caso afirmativo detallar números de expediente y adjuntar Disposición correspondiente	

<b>Cuestionario para prioridad</b>	Adjunto (si aplica)
¿La patología en estudio es una enfermedad infecciosa desatendida y de interés sanitario para Argentina? SI/NO. En caso afirmativo, adjuntar documentación respaldatoria /justificación	
¿La patología en estudio es una enfermedad huérfana o grave de acuerdo a la definición establecida en la Disposición ANMAT 4622/2012 o sus modificatorias posteriores? SI/NO En caso afirmativo, adjuntar documentación respaldatoria /justificación	
¿Se trata de una patología que por la estacionalidad de los agentes causantes deba autorizarse a la brevedad? SI/NO En caso afirmativo, adjuntar documentación respaldatoria /justificación	
¿Es un EFC de extensión? SI/NO En caso afirmativo, adjuntar documentación respaldatoria /justificación	

<b>Box de bajo riesgo regulatorio:</b> Todos los items deben ser respondidos afirmativamente para ser considerado estudio de bajo riesgo regulatorio Aclaración: Los protocolos maestros y los estudios con terapias avanzadas no son considerados de bajo riesgo regulatorio	
Fase III	SI/NO
Diseño del protocolo: rama comparadora que sea el tratamiento de referencia (gold standard) o diseño de adición al tratamiento de referencia (add on) en todas las ramas del estudio.	SI/NO
Población en estudio no vulnerable, no especial, con completa	SI/NO

autonomía	
Se conducirá en países de alta vigilancia o convergencia y armonización regulatoria con la ANMAT	SI/NO
Intervención en estudio: vía de administración oral, cutánea, subcutánea de administración ambulatoria ó molécula previamente conocida por la ANMAT por haber sido evaluada en un estudio previo o por encontrarse registrada y comercializada en los países citados en el ítem previo	SI/NO

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

B.1 El patrocinador, al menos 60 días hábiles antes de la presentación de la solicitud de autorización de un EFCA, podrá solicitar a la ANMAT mediante correo electrónico una reunión de exposición de motivos y contenidos, acompañado de la documentación según se detalla a continuación:

- Monografía del producto en investigación
- Protocolo a evaluar
- Información de los estudios clínicos a ser conducidos potencialmente en el país
- Información adicional que considere pertinente para la reunión (por ejemplo, el contenido de la presentación)

B.1.2 Esta Administración en un plazo de 15 días hábiles como máximo notificará al patrocinador la fecha, hora y profesionales convocados. La reunión podrá desarrollarse en modalidad presencial, virtual o mixta.

B.1.3 En caso de considerarlo necesario, la ANMAT podrá convocar a participar de la reunión a expertos internos y externos a esta Administración. Asimismo, el patrocinador podrá convocar a expertos externos a la ANMAT.

B.1.4 Durante la reunión el patrocinador deberá realizar una exposición de motivos y contenidos generales y aspectos esenciales del/de los protocolo/s propuesto/s para conducir en nuestro país. El contenido de la presentación deberá incluir, como mínimo, la siguiente información: - Proyecto del desarrollo de la molécula: perfil farmacodinámico, mecanismo de acción; perfil farmacocinético; perfil de seguridad conocido y esperado; resumen del perfil toxicológico preclínico y resumen del perfil de seguridad clínica; interacciones medicamentosas previstas potenciales para la dosis propuesta o rango de dosis; grupos etarios; patología/s en estudio; resumen del desarrollo clínico a la fecha; resultados generales de los protocolos previos; resultados de eventuales análisis interinos; programa de desarrollo clínico.

B.1.5 Concluida la reunión de Exposición de Motivos y Contenidos, la ANMAT confeccionará una minuta que contendrá un resumen del intercambio, recomendaciones y conclusiones.

B.1.6 El documento deberá ser incorporado por el patrocinador en la solicitud de autorización del EFCA. El mismo tendrá carácter confidencial.

## **APÉNDICE C REQUISITOS DE DOCUMENTACIÓN PARA LA PRESENTACIÓN DE INVESTIGADORES Y CENTROS DE INVESTIGACIÓN**

C.1 El patrocinador deberá verificar que la documentación del investigador y del centro se encuentren cargadas en la plataforma de evaluación de los estudios.

C.2 La ANMAT realizará un proceso de evaluación y autorización/ rechazo en los siguientes casos:

- (a) centros ubicados en jurisdicciones que no cuentan con un organismo central de acreditación de Comités de Ética en Investigación (CRI/CEIs) que operen en el ámbito de su jurisdicción; ó
- (b) centros para estudios en los que el producto en investigación corresponda a la categoría de terapia avanzada (se excluye terapia génica) independientemente de la fase del estudio; ó
- (c) centros para estudios clínicos en los que la Autoridad Regulatoria considera que, además de la evaluación del CRI/CEI, se requiera de una evaluación y autorización por esta Administración

C.2.1 En los casos mencionados se deberá presentar la siguiente documentación:

- (a) *currículum vitae (cv)* del investigador principal en español resumido, firmado y fechado. Acreditación de experiencia de los investigadores en estudios de farmacología clínica de fase I/II/III (para estudios de fase I sólo se aceptará experiencia del investigador principal en estudios de fase I/II) indicando fase, patología, año / estatus, área terapéutica y rol en cada estudio, la cual deberá constar en el cv;
- (b) título profesional y matrícula profesional vigente del investigador principal;
- (c) constancias de capacitación en buenas prácticas clínicas y normativa local vigente del investigador principal;

- (d) título de especialista o de postgrado del investigador principal en la especialidad en estudio emitido por autoridad competente. En aquellos estudios en los cuales estén involucradas patologías de más de una especialidad o competencias, se deberá presentar cv, matrícula vigente, copia del título profesional, copia del título de especialista o de posgrado correspondiente, capacitación en Buenas Prácticas Clínicas de los demás investigadores profesionales integrantes del equipo;
- (e) nota de compromiso del investigador y su equipo a cumplir con el protocolo del estudio (indicando título), enmiendas y lineamientos locales y a respetar la Declaración de Helsinki y la presente norma de Buenas Prácticas Clínicas de la ANMAT; se aclara que al momento de la presentación ante la ANMAT la nota puede estar firmada solo por el investigador principal pero antes de iniciar las actividades en el centro deberán constar las firmas del resto del equipo;
- (f) dictamen de aprobación del CRI/CEI, especificando que ha evaluado al menos todos los documentos listados en el anexo II correspondiente de esta norma;
- (g) constancia vigente de acreditación del CRI/CEI interviniente;
- (h) autorización del estudio por la máxima autoridad de la institución sede;
- (i) autorización de la máxima autoridad de la institución sede para la revisión del estudio por un CRI/CEI externo, en caso de que la institución no cuente con CRI/CEI propio o que el CRI/CEI no cumpla con los requisitos establecidos por esta normativa;
- (j) constancia de la habilitación sanitaria vigente del centro, según corresponda acorde a las regulaciones vigentes;
- (k) convenio de internación y/o traslado de emergencia vigente, para centros ambulatorios;
- (l) habilitación del centro por la respectiva autoridad de contralor jurisdiccional, de conformidad a las normas que dicte el INCUCAI y

registro/autorización de los investigadores que intervengan en el proceso de donación y/o trasplante, para estudios de terapias avanzadas;

C.2.2 Se deberá adjuntar el contenido del Formulario (EFCA 2) con nombre y apellido del Investigador Principal (IP); nombre, dirección incluyendo localidad/jurisdicción, teléfono, correo electrónico de contacto del Centro de Investigación; nombre, dirección incluyendo localidad/jurisdicción y correo electrónico del CRI/CEI interviniente. Se destaca que los datos de contacto del patrocinador y estudio se encuentran cargados en la plataforma y asociado al expediente del estudio autorizado.

<p><b>FORMULARIO EFCA 2 V2</b></p> <p><b>SOLICITUD ALTA/BAJA DE INVESTIGADOR O CENTRO supuesto artículo 2.2.4 de la norma.</b></p>
--

<b>Expediente original</b>	
----------------------------	--

<b>Tipo de solicitud</b>	<b>Justificación de la baja de investigador o centro</b>
<input type="checkbox"/> Solicitud de alta	
<input type="checkbox"/> Solicitud de baja	

<b>Información del investigador y del centro de investigación</b>	
Nombre del investigador	
Nombre del centro	
Dirección del centro incluyendo localidad/jurisdicción	

Teléfono	
Correo electrónico	
Nombre del CRI/CEI	
Dirección incluyendo localidad/jurisdicción del CRI/CEI	
Correo electrónico	

<b>Documentación adjunta (sólo para solicitudes de alta)</b>	Adjunto
Currículum vitae del investigador. Acreditación de experiencia en estudios de farmacología clínica de fase I/II/III de los investigadores	
Título profesional, matrícula profesional y constancias de capacitación en investigación clínica y normativa local vigente del investigador.	
Título de especialista o certificado de residencia o postgrado en la especialidad que corresponda a la enfermedad en estudio.	
Nota de compromiso del investigador y su equipo a cumplir con el protocolo del estudio (indicando título), enmiendas y lineamientos locales y a respetar la Declaración de Helsinki y la presente norma de Buenas Prácticas Clínicas de la ANMAT .	
Dictamen de aprobación del CRI/CEI listando la documentación evaluada	
Constancia vigente de acreditación del CRI/CEI	
Autorización de la autoridad del centro sobre la realización del estudio en el centro por el investigador principal propuesto	
Autorización de la autoridad del centro para la revisión del estudio por un CRI/CEI externo, si corresponde	
Habilitación sanitaria vigente de la institución sede del estudio, según corresponda acorde a regulaciones vigentes	
Convenio de internación, y/o traslado de emergencia vigente, para centros ambulatorios	

Habilitación del centro por la respectiva autoridad de contralor jurisdiccional, de conformidad a las normas que dicte el INCUCAI y registro/autorización de los investigadores que intervengan en el proceso de donación y/o trasplante, para estudios de terapias avanzadas	
Comprobante de pago del arancel	

C.3 Deben ser notificados a la ANMAT los centros que se encuentren en jurisdicciones que cuenten con un organismo central de acreditación que acredite a los Comités de Ética en Investigación (CRI/CEIs) que operen en el ámbito de dicha jurisdicción y que no requieran evaluación y autorización por parte de la ANMAT de acuerdo a lo establecido en el punto 2.3.

C.3.1 En la medida que los centros/investigadores sean autorizados por el CRI/CEI y, en caso de corresponder por la autoridad sanitaria jurisdiccional, luego de autorizado el estudio por la ANMAT, el Patrocinador deberá enviar una notificación a la ANMAT con la siguiente información:

- (a) Constancia vigente de acreditación del CRI/CEI interviniente
- (b) Dictamen de aprobación del CRI/CEI, especificando que ha evaluado al menos todos los documentos listados en los requisitos mínimos enunciados en el anexo 2 punto 1.2 Responsabilidades del CRI/CEI.

C.3.2 Se deberá adjuntar el contenido del Formulario (EFCA 2) con nombre y apellido del Investigador Principal (IP); nombre, dirección incluyendo localidad/jurisdicción, teléfono, correo electrónico de contacto del Centro de Investigación; nombre, dirección incluyendo localidad/jurisdicción y correo electrónico del CRI/CEI interviniente. Se destaca que los datos de contacto del patrocinador y estudio se encuentran cargados en la plataforma y

<p><b>FORMULARIO EFCA 2 V2</b>  <b>SOLICITUD ALTA/BAJA DE INVESTIGADOR O CENTRO</b></p>
---

asociado al expediente del estudio autorizado.

Expediente original:	
----------------------	--

<b>Tipo de solicitud</b>	<b>Justificación de la baja de investigador o centro</b>
<input type="checkbox"/> Solicitud de alta	
<input type="checkbox"/> Solicitud de baja	

<b>Información del investigador y del centro de investigación</b>	
Nombre del investigador	
Nombre del centro	
Dirección del centro incluyendo localidad/jurisdicción	
Teléfono	
Correo electrónico	
Nombre del CRI/CEI	
Dirección del CRI/CEI	
Correo electrónico	

<b>Documentación adjunta (sólo para solicitudes de alta)</b>	<b>Adjunto</b>
Dictamen de Aprobación del CRI/CEI especificando que ha evaluado al menos todos los documentos listados en la normativa	
Constancia vigente de acreditación del CRI/CEI	
comprobante de pago de arancel	

## **APÉNDICE D REQUISITOS DE DOCUMENTACIÓN PARA la PRESENTACIÓN DE ENMIENDAS AL PROTOCOLO**

D.1 La enmienda deberá identificar el número de versión y fecha de edición y deberá presentarse con un control de cambios/resumen de los cambios con respecto a la versión previamente autorizada por la ANMAT de acuerdo al formulario correspondiente (EFCA 3).

D.2 Se deberá adjuntar el contenido del formulario EFCA 3. Se destaca que los datos de contacto del patrocinador y estudio se encuentran cargados en la plataforma y asociado al expediente del estudio autorizado.

<p><b>FORMULARIO EFCA3 V2</b></p> <p><b>SOLICITUD DE AUTORIZACIÓN DE ENMIENDA SUSTANCIAL AL PROTOCOLO</b></p>
---

Expediente original:	
----------------------	--

<b>Información del estudio</b>	
Título completo del estudio	
Nº de versión y fecha de la enmienda al protocolo	

<b>Documentación adjunta</b>	<b>Adjuntos</b>
Comprobante de pago de arancel	
Enmienda al protocolo	
Resumen de los cambios al protocolo con párrafos eliminados testados y párrafos nuevos resaltados	
Disposición autorizante del estudio y notas de autorización de la ANMAT de enmiendas anteriores, si las hubiera	

## **APÉNDICE E REQUISITOS DE DOCUMENTACIÓN PARA LA PRESENTACIÓN DE ACTUALIZACIÓN DE MONOGRAFÍA DEL PRODUCTO EN INVESTIGACIÓN (MPI)**

E.1 Junto a la nueva versión de la MPI deberá presentarse:

(a) contenido del formulario EFCA 4 completo

(b) control/resumen de los cambios realizados con respecto a la versión previamente notificada ante la ANMAT y relevancia de la nueva información para los riesgos previstos y los beneficios esperados del estudio.

E.2 Se deberá adjuntar el contenido del formulario EFCA 4.

<b>FORMULARIO EFCA 4 V3 ACTUALIZACIÓN DE MONOGRAFÍA DEL PRODUCTO (MPI)</b>
--

<b>Información del patrocinador</b>	
Nombre o razón social	
Nombre del apoderado	
Dirección	
Teléfono	
Correo electrónico	

<b>Información del producto en investigación</b>	
Nombre o código	
Número de versión MPI	
Fecha de edición MPI	
Nº expediente de última actualización (si hubiera)	

<b>Información del estudio*</b>	
Título del estudio	
Nº Disposición autorizante	
Nº expediente original	
Balance Beneficio-Riesgo	
¿Se generó una enmienda al protocolo?	
¿Se generó una enmienda al consentimiento informado?	

\* Esta tabla debe repetirse para cada estudio que utilice la monografía actualizada

<b>Documentación adjunta</b>	Adjunto
Monografía del producto en investigación actualizada	
Resumen de los cambios realizados y relevancia de la nueva información para los riesgos previstos y los beneficios esperados del estudio	

## **APÉNDICE F REQUISITOS DE DOCUMENTACIÓN PARA LA PRESENTACIÓN DE INFORMES DEL ESTUDIO Y OTRAS COMUNICACIONES**

### **F.1 Requisitos de documentación de presentación de informe de seguridad anual, informe CIMD, informe expedito o terminación/cancelación temprana:**

F.1.1 En la presentación del informe de seguridad anual se deberá incluir formulario correspondiente y adjuntar con la información descrita en las guías ICH E2F Informe de Actualización de Seguridad del Desarrollo y sus actualizaciones.

F.1.2 En la presentación de Informe CIMD por cambio en el balance Beneficio Riesgo se deberá incluir el formulario correspondiente y el informe CIMD propiamente dicho.

F.1.3 En la presentación del informe expedito se deberá incluir el formulario correspondiente y adjuntar con la información pertinente. Asimismo, se deberán incluir las medidas de seguridad adoptadas por otras agencias regulatorias.

F.1.4 En caso de suspensión temporal del estudio o finalización anticipada del ensayo en el país, se deberá presentar el formulario correspondiente con el informe/nota en la que se detallen los motivos y las medidas de seguimiento.

F.1.5 En todos los casos del punto F.1 se deberá presentar el Formulario EFCA de Informe de seguridad anual, informe CIMD o terminación/cancelación temprana

<b>FORMULARIO EFCA</b> <b>PRESENTACIÓN DE INFORME DE SEGURIDAD ANUAL, INFORME CIMD, INFORME EXPEDITO O TERMINACIÓN/CANCELACIÓN TEMPRANA</b>
--

<b>Información general del estudio</b>	
Nombre del patrocinador	

Tipo de Informe	Informe anual de seguridad <input type="checkbox"/> Informe CIMD <input type="checkbox"/> Terminación o cancelación temprana <input type="checkbox"/> Informe expedito <input type="checkbox"/>
Período comprendido (para informes anuales de seguridad e informes CIMD)	
Breve Resumen de la información presentada	

<b>Información del estudio*</b>	
Título del estudio	
Nº Disposición autorizante	
Nº expediente original	
Código del estudio	
Balance Beneficio-Riesgo	Positivo <input type="checkbox"/> Negativo <input type="checkbox"/> Estable <input type="checkbox"/>

\* Esta tabla debe repetirse para cada estudio al que aplique el informe presentado

<b>Documentación adjunta</b>	Adjunto
Disposición autorizante	
Nota del patrocinante	
Informe de seguridad anual/ informe Comité Independiente de Monitoreo de Datos (CIMD)/informe expedito	

<b>Sólo en caso de terminación temprana</b>	
Motivo de terminación temprana	Seguridad <input type="checkbox"/>

	Falta de eficacia/futilidad <input type="checkbox"/> Otros <input type="checkbox"/>
Estado actual de los centros en el país	No se han incluido participantes en el país <input type="checkbox"/> Participantes en tratamiento <input type="checkbox"/> Participantes en seguimiento <input type="checkbox"/> Participantes finalizados <input type="checkbox"/>
Breve resumen de medidas implementadas/a implementar	

**F.2 Requisitos de documentación de presentación de informe periódico, final y de incumplimientos graves al protocolo, a las buenas prácticas clínicas y a la presente normativa.**

F.2.1 En la presentación se deberá adjuntar:

(a) formulario EFCA 5.1 correspondiente al informe del estudio en el país completo en el que se deberá seleccionar si incluye informe/s periódico/s y/o informe/s final/es y/o informes de incumplimientos graves al protocolo, a las BPC y a la normativa.

(b) formularios EFCA 5.2 completos por cada investigador con información acerca del estado del estudio en su centro, firmado y fechado por el investigador y el representante del patrocinador en el que se deberá seleccionar si corresponde a un informe periódico, final o informe de incumplimientos graves.

F.2.2 Formularios de informes periódicos, finales o de incumplimientos graves.

**EFCA 5.1 Informes del estudio en el país periódicos, finales y/o de incumplimientos graves**

**FORMULARIO EFCA 5.1  
PRESENTACIÓN DE INFORME PERIÓDICO, FINAL O DE  
INCUMPLIMIENTOS GRAVES**

El presente informe de estudio en el país incluye los siguientes informes de los centros en el país: (seleccionar una opción o más de una opción según corresponda)

- Informe/s periódico/s
- Informe/s final/s
- Informes de incumplimientos graves al protocolo autorizado, a las Buenas Prácticas Clínicas y/o a la normativa local

<b>Información general del estudio</b>	
Periodo comprendido	
Nombre del patrocinador	
Título y fase del estudio	
Código del estudio	
Nº de expediente inicial y de Disposición autorizante	
Versión del protocolo vigente	
Fecha de inicio del estudio en el país	
Fecha de fin del estudio en el país (SÓLO en caso de tratarse de informe final del estudio en el país)	
Enrolamiento del estudio	Activo <input type="checkbox"/> Cerrado <input type="checkbox"/> Suspensión temporal <input type="checkbox"/>
Fecha de último informe y número de expediente	

Detalle de cambios administrativos, si los hubo	
Número de participantes enrolados en el mundo (SÓLO en caso de tratarse de informe final del estudio en el país)	
Breve resumen de datos de eficacia y seguridad (SÓLO en caso de tratarse de informe final del estudio en el país)	
Datos de publicación (SÓLO en caso de tratarse de informe final del estudio en el país)	

**Estado actual de los centros de investigación incluidos en este informe**

Investigador Principal	Centro de investigación	Situación del centro
		Centro no iniciado <input type="checkbox"/> Estudio en curso <input type="checkbox"/> Finalizado <input type="checkbox"/>

**Estado actual de los centros de investigación no incluidos en este informe**

Investigador Principal	Centro de investigación	Motivo por el que no se incluye
		Centro ya finalizado <input type="checkbox"/> Informe pendiente <input type="checkbox"/> Centro dado de baja <input type="checkbox"/>

<b>RAMSI presentadas a la ANMAT</b>	Ninguna <input type="checkbox"/>
-------------------------------------	----------------------------------

Fecha de presentación	Descripción

<b>Otras presentaciones a la ANMAT</b>		Ninguna <input type="checkbox"/>
Número de expediente	Descripción	

<b>Comentarios adicionales o detalle de documentos o comunicaciones adjuntas</b>

Nota: adjuntar informe/s periódico/s del investigador o final/es acorde a la situación de cada uno de los centros.

**EFCA 5.2 Informe periódico, final o de incumplimientos graves del investigador y centro de investigación en el país**

El presente informe de estudio del investigador y centro de investigación corresponde a: (seleccionar solo una)

- Informe periódico
- Informe final
- Informe de incumplimientos graves al protocolo autorizado, a las Buenas Prácticas Clínicas y/o a la normativa local

<b>FORMULARIO EFCA 5.2</b> <b>PRESENTACIÓN DE INFORME PERIÓDICO, FINAL O DE</b> <b>INCUMPLIMIENTOS GRAVES DEL</b> <b>INVESTIGADOR Y CENTRO DE INVESTIGACIÓN</b>
--

<b>Información específica por investigador y centro de investigación</b>	
Periodo comprendido	
Nombre del investigador	

Nombre del centro	
Dirección del centro incluyendo localidad	
Título y fase del estudio	
Nro de expediente de autorización del estudio	
Nro de Disposición autorizante del estudio	
Fecha de incorporación del primer participante	
Cumplimiento de plan de monitoreo en el centro	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> (justificar)

<b>Estado del estudio en el centro</b>			
Nº participantes que firmaron FCI		Nº participantes discontinuados del tratamiento y en seguimiento	
Nº participantes falla de screening		Nº participantes con tratamiento finalizado en seguimiento	
Nº participantes en tratamiento		Nº participantes que finalizaron el estudio	

<b>Participantes discontinuados</b>	Ninguno <input type="checkbox"/>
Código de participante	Motivo

<b>Eventos adversos serios no RAMSI</b>	Ninguno <input type="checkbox"/>
---	----------------------------------

Código de participante	Descripción

<b>Incumplimientos graves al protocolo autorizado, a las Buenas Prácticas Clínicas y/o a la normativa local previamente reportados a la ANMAT</b>		Ninguno <input type="checkbox"/>
Número de expediente	Descripción	

<b>Incumplimientos graves al protocolo autorizado, a las Buenas Prácticas Clínicas y/o a la normativa local no reportados previamente a la ANMAT</b>		Ninguno <input type="checkbox"/>
Descripción del incumplimiento incluyendo:		
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Análisis de causa- raíz</li> <li>• Impacto</li> <li>• Medidas correctivas implementadas/ a implementar</li> <li>• Medidas preventivas implementadas/a implementar</li> </ul>		
Fecha de ocurrencia del incumplimiento		
Fecha de detección del incumplimiento		
Presentación al CRI/CEI	Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Pendiente <input type="checkbox"/>	

Adjunta documentación respaldatoria	Si <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Detallar:	No
-------------------------------------	--	----

Investigador	Representante del patrocinador
Firma, fecha y aclaración	Firma, fecha y aclaración



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
AÑO DE LA RECONSTRUCCIÓN DE LA NACIÓN ARGENTINA

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Informe gráfico**

**Número:**

**Referencia:** Anexo III - Requisitos de presentación de trámites y documentación

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 44 pagina/s.