

SECTOR SALUD

INSTITUTO NACIONAL DE SALUD



Nº. 160-2019-06/IT/INS

RESOLUCIÓN DIRECTORAL

22 MAR. 2019

Lima,

Visto, el expediente N° 10750-2018 y Informe N° 321 -2019-OEI-OGITT-OPE/INS, de la Oficina Ejecutiva de Investigación, de la Oficina General de Investigación y Transferencia Tecnológica del Instituto Nacional de Salud, por el cual solicita aprobación del protocolo de investigación;

CONSIDERANDO:

Que, el numeral XV del Título Preliminar de la Ley N° 26842 Ley General de Salud establece que el Estado promueve la investigación científica y tecnológica en el campo de la salud;

Que, mediante el literal a) numeral 136.1 del artículo 136° del Decreto Supremo N° 008-2017 SA, que aprueba Reglamento de Organización y Funciones del Ministerio de Salud establece que el INS es un Organismo Público Adscrito al Ministerio de Salud, en concordancia con el Decreto Legislativo N° 1161 Ley de Organización y Funciones del Ministerio de Salud, que establece en sus artículos 3 y 4 que el Ministerio de Salud es el ente Rector del Sector Salud y comprende entre varias materias del ámbito de su competencia, la de investigación y tecnología en salud;

Que, conforme lo establece el artículo 5° del Reglamento de Organización y Funciones del INS, aprobado mediante Decreto Supremo N° 001-2003-SA, el Instituto tiene como misión la promoción, desarrollo y difusión de la investigación científica tecnológica y la prestación de servicios de salud en los campos de salud pública, el control de las enfermedades transmisibles y no transmisibles, la alimentación y nutrición, la producción de biológicos, el control de la calidad de alimentos, productos farmacéuticos y afines, la salud ocupacional y protección del ambiente centrado en la salud de las personas y la salud intercultural, para contribuir a mejorar la calidad de vida de la población.

Que, el artículo 6° del Reglamento antes mencionado, determina los objetivos estratégicos institucionales del Instituto Nacional de Salud, entre otros, el desarrollo de investigaciones en salud para la prevención de riesgo, protección del daño, recuperación de la salud y rehabilitación de las capacidades de las personas;

Que, resulta necesario el adecuado cumplimiento de los artículos 20° "Ensayos clínicos en mujeres y varones con capacidad reproductiva", "108° "Responsabilidades del patrocinador ", 109° "Responsabilidades del investigador principal y 110° "Notificación de eventos adversos y reacciones adversos y reacciones adversas" del Reglamento de Ensayos Clínicos aprobado mediante Decreto Supremo N° 21-2017-SA, a fin de brindar a los usuarios la adecuada información basada en conocimiento técnico y respaldado por las normas vigentes que corresponden a nivel internacional y nacional.



Que, con el objeto de orientar a los patrocinadores, organización de investigación por contrato e investigadores para la elaboración del reporte de eventos adversos que se presenten se elabora la Guía de Usuario Externo para el Reporte de Seguridad en Ensayos Clínicos, a fin de asegurar que la información proporcionada sea de calidad, con datos fiables y oportunos que contribuyan a tomar decisiones para velar por el bienestar de los sujetos de investigación en el reporte de seguridad.

Con el visto bueno de la Directora Ejecutiva de la Oficina Ejecutiva de Investigación de la OGITT del INS;

SE RESUELVE:

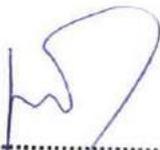
Artículo 1°.- APROBAR el documento denominado "Guía del Usuario Externo para el Reporte de Seguridad en Ensayos Clínicos", detallado en el anexo adjunto, que forma parte integrante de la presente Resolución por los fundamentos expuestos en la parte considerativa de la presente Resolución.

Artículo 2°.- DISPONER que la Oficina General Informática y Sistemas – OGIS, proceda en el marco de sus competencias, con la correspondiente publicación en el portal institucional del Instituto Nacional de Salud presente resolución.

Regístrese y comuníquese,

1970. RAM S S





Med. NORA ESPIRITU SALAZAR
Directora General
Oficina General de Investigación y Transferencia Tecnológica
INSTITUTO NACIONAL DE SALUD

	INSTRUCTIVO	ITA-OGITT-007
	GUÍA DEL USUARIO EXTERNO PARA EL REPORTE DE SEGURIDAD EN ENSAYOS CLÍNICOS	Edición N° 01

GUÍA DEL USUARIO EXTERNO PARA EL REPORTE DE SEGURIDAD EN ENSAYOS CLÍNICOS

Elaborado por OGITT:	Q.F Christian Manuel Palomino Flores
Revisado por OGITT:	Méd. Catherine Hernández Sotomayor Méd. Fiorela Dueñas López
Aprobado por OGITT:	Méd. Nora de las Mercedes Espiritu Salazar

RD N° 160 -2019-OGITT-INS

FECHA: 22 / 03 / 2019



	INSTRUCTIVO	ITA-OGITT-007
	GUÍA DEL USUARIO EXTERNO PARA EL REPORTE DE SEGURIDAD EN ENSAYOS CLÍNICOS	Edición N° 01

ÍNDICE

I.	Introducción.....	3
II.	Finalidad.....	3
III.	Objetivo.....	3
IV.	Ámbito de Aplicación.....	3
V.	Definiciones Operativas.....	3
VI.	Generalidades.....	5
6.1.	Notificación de eventos adversos y reacciones adversas serias de los ensayos clínicos aprobado en nuestro país.....	5
6.2.	Redacción y calidad del reporte del evento adverso serio.....	6
6.3.	Eventos adversos no serios.....	6
6.4.	Notificación de hallazgos de seguridad.....	6
6.5.	Notificación de informes CIOMS internacionales.....	8
6.6.	Informe Anual de Seguridad (DSUR).....	8
6.7.	Notificación de embarazo.....	8
6.8.	Notificación de eventos adversos Post-Estudio.....	8
VII.	Responsabilidades.....	8
	ANEXO 1: CIOMS INTERNACIONAL.....	10
	Bibliografía.....	11



D. HERNÁNDEZ S.

	INSTRUCTIVO	ITA-OGITT-007
	GUÍA DEL USUARIO EXTERNO PARA EL REPORTE DE SEGURIDAD EN ENSAYOS CLÍNICOS	Edición N° 01

GUÍA DEL USUARIO EXTERNO PARA EL REPORTE DE SEGURIDAD EN ENSAYOS CLÍNICOS

I. Introducción.

La guía se desarrolla para ayudar a los patrocinadores, organización de investigación por contrato e investigadores a cumplir con los requerimientos para el reporte de seguridad que se presentan durante todo el desarrollo del producto en investigación y ejecución del ensayo clínico.

Por lo tanto, corresponde a la Oficina General de Investigación y Transferencia Tecnológica (OGITT) del Instituto Nacional de Salud establecer una guía del usuario externo para el reporte de seguridad en ensayos clínicos.

II. Finalidad

Asegurar que la información proporcionada por los patrocinadores o sus representantes sea de calidad, con datos fiables y oportunos que contribuyan a tomar decisiones para velar por el bienestar de los sujetos en investigación.

III. Objetivo

Orientar a los administrados para la adecuada notificación de los reportes de seguridad y las acciones a tomar de la información de seguridad que surja en la conducción o ejecución de los ensayos clínicos en el Perú en el cumplimiento a las obligaciones establecidas en el Reglamento de Ensayos Clínicos aprobado con Decreto Supremo N° 021-2017-SA.

IV. Ámbito de Aplicación

La presente Guía es aplicable a los Patrocinadores y a las Instituciones que los representan legalmente en el país, respecto a sus obligaciones de notificación a la Oficina General de Investigación y Transferencia Tecnológica (OGITT) de los reportes de seguridad señalados en el Reglamento de Ensayos Clínicos y que corresponden a: eventos adversos serios, reacciones adversas serias, sospechas de reacciones adversas serias e inesperadas, notificación de embarazos en el desarrollo de ensayos clínicos, reportes anuales de seguridad de los productos en investigación y cualquier hallazgo que pudiera afectar de manera adversa la seguridad de los sujetos de investigación o tengan impacto en la conducción del estudio o alteren el balance beneficio/riesgo.

V. Definiciones Operativas

- **Autoridad Reguladora en ensayos clínicos:** El Instituto Nacional de Salud (INS) es la autoridad encargada a nivel nacional de velar por el cumplimiento del Reglamento de Ensayos Clínicos y de las normas conexas que rigen la autorización y ejecución de los ensayos clínicos, así como dictar las disposiciones complementarias que se requieran para su aplicación.



Beneficio/Riesgo: balance entre el beneficio del ensayo clínico derivado del tratamiento con el producto en investigación y los eventos adversos.

- **Causalidad:** Resultado de análisis de la imputabilidad y de la evaluación inicial de la relación entre la administración de un producto farmacéutico y la aparición de una reacción adversa. Lleva a determinar una categoría de causalidad: definitiva, probable, posible, condicional o improbable permite determinar una categoría de causalidad.

	INSTRUCTIVO	ITA-OGITT-007
	GUÍA DEL USUARIO EXTERNO PARA EL REPORTE DE SEGURIDAD EN ENSAYOS CLÍNICOS	Edición N° 01

- **Informe o formato Consejo de Organizaciones Internacionales de Ciencias Médicas (CIOMS):** notificación de sospechas de reacciones adversas serias e inesperadas ocurridas internacionalmente que son proporcionadas a la OGITT del INS deben estar en el formato CIOMS.
- **Development International Birth Day (DIBD):** fecha de primera autorización u aprobación para la conducción de un ensayo clínico en cualquier país.
- **Evento adverso:** Cualquier acontecimiento o situación perjudicial para la salud del sujeto de investigación, a quién se le está administrando un producto en investigación, y que no necesariamente tiene una relación causal con la administración del mismo. Por lo tanto, un evento adverso (EA) puede ser cualquier signo desfavorable y no intencionado (incluyendo un hallazgo anormal de laboratorio), síntoma o enfermedad asociada temporalmente con el uso de un producto en investigación), esté o no relacionado con éste.
- **Evento adverso serio:** Cualquier evento adverso que produzca la muerte, amenace la vida del sujeto de investigación, haga necesaria la hospitalización o la prolongación de ésta, produzca discapacidad o incapacidad permanente o importante, o dé lugar a una anomalía o malformación congénita. A efectos de su notificación se tratarán también como serios aquellos eventos que desde el punto de vista médico, pueden poner en peligro al sujeto de investigación o requerir una intervención para prevenir uno de los resultados señalados inicialmente en esta definición.
- **Investigador:** profesional encargado de la realización del ensayo clínico en un centro de investigación en razón de su formación científica y de su experiencia profesional.
- **Investigador principal:** investigador responsable del equipo de investigadores que realizan un ensayo clínico en un centro de ensayos clínicos.
- **Organización de Investigación por Contrato (OIC):** organización pública o privada, nacional o extranjera, a la cual el patrocinador transfiere algunas de sus tareas y obligaciones mediante la suscripción de un contrato.
- **MedDRA:** Diccionario médico para actividades regulatorias- terminología médica utilizada para clasificar la información de eventos adversos asociada con el uso de productos farmacéuticos y otros productos médicos (por ejemplo, dispositivos médicos, biológicos, biosimilares y vacunas). La codificación de los datos a la terminología MedDRA permite a las autoridades reguladoras de medicamentos y a la industria farmacéutica intercambiar y analizar más rápidamente datos relacionados con el uso seguro de los productos farmacéuticos.
- **Medidas Urgentes de seguridad:** medidas que deben ser tomadas para eliminar un peligro (*hazard*) inmediato para la salud o seguridad del sujeto de investigación.
- **Producto en investigación:** producto farmacéutico o dispositivo médico que se investiga o se utiliza como comparador en un ensayo clínico, incluidos los productos con registro sanitario cuando se utilicen o combinen, en la formulación o en el envase, de forma diferente a la autorizada, o cuando se utilicen para tratar una indicación no autorizada, o para obtener más información sobre su uso autorizado. A efectos de esta guía los términos "producto farmacéutico" y "dispositivo médico" hacen referencia a lo señalado en la Ley N° 29459, Ley de los Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios.
- **Riesgo:** probabilidad de desarrollar un resultado no deseado relacionado a la calidad, seguridad o eficacia del producto en investigación con respecto al sujeto en investigación.

	INSTRUCTIVO	ITA-OGITT-007
	GUÍA DEL USUARIO EXTERNO PARA EL REPORTE DE SEGURIDAD EN ENSAYOS CLÍNICOS	Edición N° 01

- **Riesgo identificado importante y riesgo potencial importante:** riesgo identificado o riesgo potencial son aquellos que podrían tener un impacto en el balance beneficio/riesgo del producto en investigación o implicaciones en el sistema de salud público.
- **Reporte expedito:** resultado de seguridad que reúnen los criterios de ser evento adverso serio o reacción adversa seria, reacción adversa inesperada y sospechas relacionadas con el tratamiento.
- **Reacción adversa:** cualquier evento adverso en el que existe una relación causal claramente definida con un producto de investigación o existe al menos una posibilidad razonable de relación causal, que se presenta independientemente de la dosis administrada.
- **Reacción adversa seria:** cualquier reacción adversa que resulte en muerte, sea potencialmente mortal, requiera hospitalización o prolongación de la hospitalización, produzca discapacidad o incapacidad permanente o importante, provoque una anomalía o malformación congénita. A efectos de su notificación, se tratarán también como serios aquellos eventos que desde el punto de vista médico, pueden poner en peligro al sujeto de investigación o requerir una intervención para prevenir uno de los resultados señalados inicialmente en esta definición.
- **Reacción adversa inesperada:** reacción adversa cuya naturaleza o gravedad no es consistente con la formación del producto en investigación, es decir, no está descrita en el manual del investigador y/o ficha técnica.
- **Reas-Net:** Sistema de Reporte Virtual de Eventos Adversos Serios
- **Sospecha de reacción adversa seria e inesperada (SUSARS):** cualquier evento adverso serio en el que existen al menos una posibilidad razonable de relación causal con el producto en investigación y cuya naturaleza o gravedad no está descrita en el manual del investigador y/o ficha técnica.

VI. Generalidades

6.1. Notificación de eventos adversos y reacciones adversas serias de los ensayos clínicos aprobado en nuestro país

- a. El investigador principal proporciona información al patrocinador en un plazo no mayor de un (01) día calendario cuando tome conocimiento de los eventos adversos serios, las reacciones adversas serias y las sospechas de reacciones adversas serias e inesperadas.
- b. El patrocinador evalúa, categoriza y notifica todos los eventos adversos serios, reacciones adversas serias y SUSAR que ocurren en nuestro país. La notificación se da en un plazo máximo de 7 días calendario, a partir de sucedido el hecho o cuando se tome conocimiento del hecho.
- c. La notificación se realiza a través del Reas-Net, completando en línea el formulario FOR-OGITT-046 "Reporte de Eventos Adversos Serios" que se debe presentar en mesa de partes de la OGITT.
- d. La notificación del reporte inicial se completa con la información necesaria, dentro de los siguientes 8 días calendarios. De lo contrario se remiten informes de seguimiento y cuando se haya completado el seguimiento enviará el informe final.
- e. Si la evaluación de causalidad del evento adverso serio realizada por el investigador difiere de la causalidad hecha por el patrocinador, el patrocinador no podrá modificar la evaluación de causalidad realizada por el investigador.



	INSTRUCTIVO	ITA-OGITT-007
	GUÍA DEL USUARIO EXTERNO PARA EL REPORTE DE SEGURIDAD EN ENSAYOS CLÍNICOS	Edición N° 01

6.2. Redacción y calidad del reporte del evento adverso serio

- a. Para la descripción y el diagnóstico del evento adverso serio, reacción adversa seria o sospecha de reacción adversa seria e inesperada se empleará el diccionario MedDRA u OMS.
- b. El objetivo de la redacción del reporte es describir la información clínica relevante y relacionada como una "historia clínica médica" completa e independiente. La información debe redactarse en forma cronológica (idealmente según la cronología de la experiencia del paciente en lugar de la cronología en la se recibió la experiencia del paciente), describir las características del paciente, detalles del tratamiento, el antecedentes médicos, el curso clínico del(os) evento(s), el diagnóstico y los eventos adversos serios incluyendo el resultado, pruebas de laboratorio (incluyendo rangos normales) y la información que sustente o refute un evento adverso serio. En los informes de seguimiento, la nueva información debe identificarse claramente.
- c. Deben evitarse las abreviaturas y los acrónimos, con excepción de los parámetros y unidades de laboratorio. Información clave de registros suplementarios debe incluirse en el reporte.
- d. El Representante Legal en el país podrá presentar los reportes: inicial, seguimiento, final e inicial/final, de acuerdo campos específicos. En el caso de haberse generado dos reportes iniciales para el mismo paciente, el sistema le enviará un mensaje indicando que el reporte inicial ya ha sido presentado.
- e. No se podrá realizar cambios de información relacionada al código de paciente, centro de investigación y evento adverso serio del formulario FOR-OGITT-046 "Reporte de Eventos Adversos Serios".
- f. En caso que el notificante identifica que el reporte de eventos adversos serios, *contiene otro tipo de información incorrecta* (que no son los campos descritos en el acápite e) y fueron enviados a través del Reas-Net, debe justificar las razones del cambio mediante un documento que debe ser presentado en mesa de partes de la OGITT.
- g. En situaciones excepcionales donde el notificante solicita la *nulidad del reporte*, debe justificar las razones para dicha acción y presentar un documento en mesa de partes de la OGITT. Posteriormente, se procederá a realizar los cambios correspondientes.
- h. Consideraciones a tener en cuenta para la nulidad del reporte:
 - Para el caso de dar nulidad de un reporte Inicial y este tenga reportes de seguimiento (1), (2)...(n) y que solo requiera eliminar el *reporte Inicial*, para este caso la OGITT procederá a eliminar todos los reportes presentados incluyendo los reporte de seguimiento, debido que al eliminarse el reporte inicial se pierde el contenido del reporte, para ello el Representante Legal en el país tendrá que volver a ingresar *la información del reporte inicial y seguimientos*, asignando el REAS_NET un nuevo número de Evento Adverso Serio, así como la nueva fecha de notificación a la OGITT-INS.
 - En caso que se requiera eliminar un reporte final, se otorgará los permisos correspondientes, posteriormente este reporte final pasara hacer un reporte de seguimiento pudiendo continuar con otros reportes de seguimiento hasta la conclusión que genera el reporte final.

6.3. Eventos adversos no serios

- a. El patrocinador notificará los eventos adversos no serios en los informes de avance del ensayo clínico FOR-OGITT 054 "Informe de Avance del Ensayo Clínico"

6.4. Notificación de hallazgos de seguridad

- a. Si el patrocinador tiene conocimiento de hallazgos de seguridad que no están contemplados dentro de la definición de evento adverso serio o sospecha de reacción adversa seria e inesperada (SUSAR), estos hallazgos de seguridad requieren otra medida u acción como: una medida de urgencia de seguridad, enmienda al protocolo o consentimiento informado, suspensión o cancelación del ensayo clínico.



	INSTRUCTIVO	ITA-OGITT-007
	GUÍA DEL USUARIO EXTERNO PARA EL REPORTE DE SEGURIDAD EN ENSAYOS CLÍNICOS	Edición N° 01

- b. Esta información debe ser notificada a la OGITT a través de un informe detallado que incluya las medidas y acciones tomadas a nivel local e internacional, si éstas ya fueron establecidas. Asimismo, debe ser notificada a los comités institucionales de ética en investigación (CIEI) y al investigador. En un plazo de tiempo no mayor de 7 días calendarios desde la identificación por el patrocinador.
- c. La información de hallazgos de seguridad debe ser presentada en idioma español e inglés la cual debe estar contenida en un medio electrónico (CD) y presentarla en el área de trámite documentario del INS-OGITT.
- d. Sin perjuicio de los plazos señalados para la notificación de hallazgos de seguridad, el patrocinador iniciara posteriormente los procedimientos administrativos que correspondan a la medida u acción tomada y conforme a los requisitos que establezca el reglamento de ensayos clínicos.
A continuación se mencionan siguientes ejemplos:

Ejemplos de hallazgos (*) a notificar (Art. 108, literal h)	Medida inmediata	Procedimientos que fueron iniciados posterior a la notificación a la OGITT
Falta de eficacia observada en uno de los protocolos del programa de desarrollo (no llegó a cumplir el punto final primario para eficacia)	<ul style="list-style-type: none"> - Se interrumpe la administración del producto en todos los EC donde éste se administre. - Las visitas de estudio y evaluación de los participantes continuarán según protocolo. 	Cancelación de los EC
Nueva información de seguridad relacionada a 257 casos de reacciones cutáneas severas, que incluyen síndrome de Stevens-Johnson/ Necrólisis Epidérmica Tóxica, que se han atribuido al Producto de investigación, en el ámbito post-comercialización, información reportada por una Agencia Reguladora de medicamentos extranjera	<ul style="list-style-type: none"> - Interrupción inmediata del PI en los casos de reacción grave en la piel (síndrome de Stevens Johnson o Necrólisis epidérmica tóxica). - Información a los sujetos de investigación, tan pronto como sea posible, ya sea de forma directa o por contacto telefónico, sobre los posibles casos de reacciones graves en la piel, incidiendo en la comunicación inmediata con su respectivo centro de investigación. - Notificación a los Comités de ética y a las autoridades reguladoras. 	<ul style="list-style-type: none"> - Actualización del manual del investigador - Enmienda al FCI
Los resultados interinos de la Semana 24 del Estudio X en pacientes con VIH, evidencian incremento de intolerancia gastrointestinal y de resistencia emergente al tratamiento con el producto en investigación en comparación al brazo comparador	<ul style="list-style-type: none"> - Discontinuar el tratamiento del estudio - Efectuar la transición a una terapia antirretroviral alternativa contra VIH - Vistas de seguimiento a los sujetos en investigación 	Cancelación de EC
Se observó una posible señal de "mayor riesgo de sufrir complicaciones hemorrágicas" en una revisión de rutina de los datos de seguridad en varios EC del programa de desarrollo de un producto en investigación (PI).	<ul style="list-style-type: none"> - Suspensión de las actividades de selección y reclutamiento en todos los EC que evalúan al PI ya sea como monoterapia o en combinación - Informar a todos los participantes sobre el posible riesgo de hemorragia identificado. 	Enmiendas a protocolo Enmiendas a consentimiento

*Aquel que pudiera afectar de manera adversa la seguridad de los sujetos de investigación, tengan impacto en la conducción del estudio o alteren el balance beneficio/riesgo



	INSTRUCTIVO	ITA-OGITT-007
	GUÍA DEL USUARIO EXTERNO PARA EL REPORTE DE SEGURIDAD EN ENSAYOS CLÍNICOS	Edición N° 01

6.5. Notificación de informes CIOMS internacionales

- a. El patrocinador notifica trimestral o semestralmente los informes CIOMS de las sospechas de reacciones adversas serias e inesperadas ocurridas internacionalmente en medio magnético (CD).
- b. El patrocinador solo presenta impreso los datos que son solicitados en el Anexo I.

6.6. Informe Anual de Seguridad (DSUR)

- a. El DSUR es preparado después de la primera autorización del ensayo clínico en cualquier país. Para el tiempo de referencia se tomará en cuenta el DIBD.
- b. La estructura de desarrollo del DSUR es de acuerdo a la guía de la ICH "Guidance for Industry E2F Development Safety Update Report".
- c. El Patrocinador debe completar en línea el formulario FOR-OGITT-048 "Resumen del informe anual de seguridad del producto de investigación" en idioma español según los campos o datos solicitados, el administrado no debe referenciar los datos solicitados del formulario FOR-OGITT-048 al documento DSUR.
- d. El Patrocinador presenta por mesa de partes de la OGITT: el formulario FOR-OGITT-048 "Resumen del informe anual de seguridad del producto de investigación" y el DSUR en medio magnético (CD).

6.7. Notificación de embarazo

- a. Cuando el patrocinador tome conocimiento de los casos de embarazo a través del investigador. La notificación se realizará a través del Reas-Net, completando en línea el formulario FOR-OGITT-047 "Notificación de la mujer gestante y del recién nacido en los ensayos clínicos" que se debe presentar en mesa de partes de la OGITT.
- b. El patrocinador presenta en medio magnético (CD) el formulario FOR-OGITT-047 "Notificación de la mujer gestante y del recién nacido en los ensayos clínicos" y los procedimientos para el seguimiento y control de la gestación y del recién nacido.
- c. El tiempo de notificación de embarazos no puede ser mayor a los 7 días calendarios.

6.8. Notificación de eventos adversos Post-Estudio

- a. El patrocinador o su representante al que ha delegado las funciones de notificación de seguridad debe enviar un correo electrónico a consultaensayos@ins.gob.pe para coordinar con el responsable de sistemas informáticos y le otorgue el acceso del Sistema del Reas-Net.
- b. Cuando tenga el acceso a través del Reas-Net procederá a completar el formulario FOR-OGITT-046 "Reporte de Eventos Adversos Serios" y lo presenta en la de mesa de partes de la OGITT.
- c. Las notificaciones de las reacciones adversas serias o eventos adversos serios ocurridas tras la finalización del ensayo clínico deben permanecer en los archivos de los centros de investigación.

VII. Responsabilidades

7.1. Responsabilidad del Patrocinador respecto a la notificación de seguridad

- a. El patrocinador debe asegurarse que el manual del investigador debe especificar y listar los eventos adversos observados con el producto en investigación y para los cuales hay una relación de causalidad confirmada o sospechosa. Además, el manual del investigador debe listar los eventos adversos que comúnmente ocurren con otra clase de fármacos o pueden predecir que ocurran basado en las propiedades farmacológicas del producto en investigación, aun sino es observado con el producto en



	INSTRUCTIVO	ITA-OGITT-007
	GUÍA DEL USUARIO EXTERNO PARA EL REPORTE DE SEGURIDAD EN ENSAYOS CLÍNICOS	Edición N° 01

investigación para alertar al investigador principal de la posibilidad de su ocurrencia. El patrocinador basado en información propia u otra información determinara que términos reflejan con exactitud un evento adverso, incluyendo los nombres del síndrome si aplica.

- b. El patrocinador debe describir en el protocolo los eventos adversos serios que no serán reportados de forma expedita porque ellos son anticipados que ocurran en la población de estudio con una frecuencia independiente a la exposición del producto en investigación.
- c. El patrocinador debe describir en el protocolo los procedimientos de monitorización de los eventos adversos serios que son producidos por el producto en investigación.
- d. Dependiendo del diseño del ensayo clínico, la patología y del producto en investigación el patrocinador describirá en protocolo los procedimientos para la notificación de eventos adversos no serios.

7.2. Responsabilidad del investigador principal respecto a la notificación de seguridad

- a. El investigador principal debe notificar los eventos adversos serios, reacciones adversas serias y sospechas de reacciones adversas serias e inesperadas que sucedan en nuestro país al patrocinador, OIC y CIEI cuando suceda el hecho o tome conocimiento en un plazo no mayor de 1 día calendario.
- b. El investigador principal debe registrar *eventos adversos no serios* y notificarlos al patrocinador de acuerdo al procedimiento descrito en el protocolo del estudio.
- c. Cuando el investigador principal tome conocimiento *eventos adversos serios o reacciones adversas serias* que sucedan tras la finalización del ensayo clínico debe notificar al patrocinador u OIC y al CIEI.





	INSTRUCTIVO	ITA-OGITT-007
	GUÍA DEL USUARIO EXTERNO PARA EL REPORTE DE SEGURIDAD EN ENSAYOS CLÍNICOS	Edición N° 01

ANEXO 1: CIOMS INTERNACIONAL

NCT Clinical Trials. Gov/ Número del EUDRA CT	Número o ID del sujeto de investigación	Edad	Sexo	País	Producto en investigación	Dosis y ruta de administración	Evento Adverso Serio MedDra	Fecha de Inicio	Fecha Final	Criterio de seriedad Resultado	Duración del tratamiento	Causalidad
NCT03485859	253042	24	M	USA	XYZ 360	2.9mg/bid vía oral	hipotiroidismo	11-06-18	-----	Serio Hospitalización	352 días	Posible

Notas:

- **ClinicalTrials.gov:** es una base de datos de los ensayos clínicos registrados en los Estados Unidos de Norteamérica.
- **EUDRA CT:** es una base de datos de los ensayos clínicos registrados en la Unión Europea
- **Causalidad:** definitiva, probable, posible, condicional o improbable
- **Sexo:** M (masculino) y F (femenino).

	INSTRUCTIVO	ITA-OGITT-007
	GUÍA DEL USUARIO EXTERNO PARA EL REPORTE DE SEGURIDAD EN ENSAYOS CLÍNICOS	Edición N° 01

Bibliografía

- International Conference on Harmonisation. Guideline Clinical Safety Data Management: Definitions and Standars for Expedited Reporting E2A. [Gua on- line] 1994 [Consultado 12 de setiembre 2017], Disponible en: http://www.ich.org/fileadmin/Public_Web_Site/ICH_Products/Guidelines/Efficacy/E2A/Step4/E2A_Guideline.pdf
- European Medicines Agency. Guideline on the exposure to medicinal products during pregnancy: Need for post-authorisation Data. [Gua on-line] 2004 [Consultado 14 de setiembre 2017], Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Regulatory_and_procedural_guideline/2009/11/WC500011303.pdf
- Food and Drug Administration. Guidance for Industry and Investigators Safety Reporting Requirements for INDs and BA/BE Studies. [Gua on- line] 2012 [Consultado 15 de setiembre 2017], Disponible en: <https://www.fda.gov/downloads/drugs/guidancecomplianceregulatoryinformation/guidances/ucm071639.pdf>

