

Inspecciones de Buenas Prácticas Clínicas en Argentina, período agosto 2020 – septiembre 2021. Pandemia COVID-19

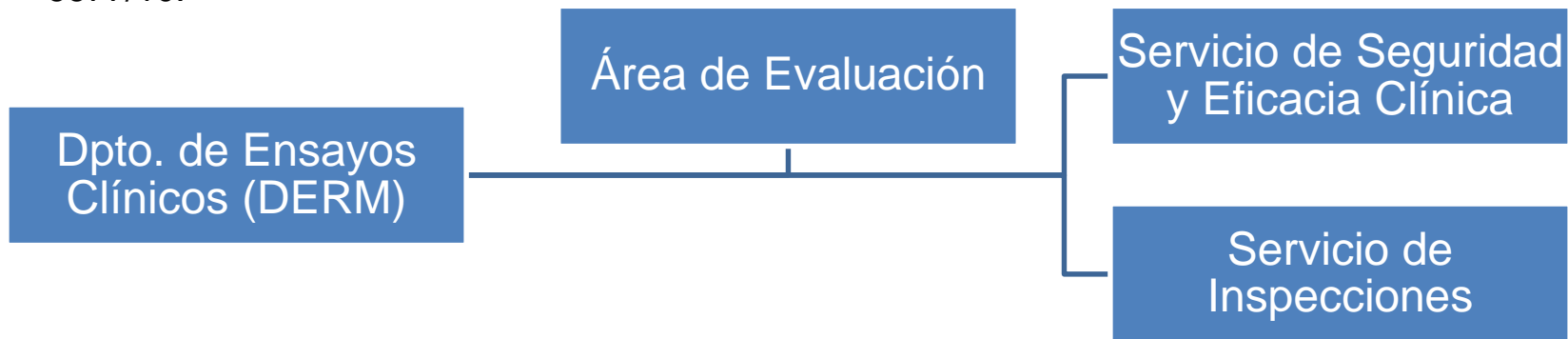
Servicio de Inspecciones - Departamento de Ensayos Clínicos
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos



28 de octubre, 2021

Inspecciones de Buenas Practicas Clínicas

El Servicio de inspecciones de Buenas Practicas Clínicas depende del Departamento de Ensayos Clínicos (EC) de la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos (DERM) de ANMAT que evalúa los estudios comprendidos dentro del ámbito de la Disposición 6677/10.



El objetivo de las inspecciones es fiscalizar el cumplimiento de la Disposición 6677/10, Régimen de Buena Práctica Clínica para Estudios de Farmacología Clínica (EFCA). Durante el periodo analizado, en el cual se desarrolla la pandemia COVID-19, se han implementado acciones desde ANMAT con el fin de disminuir el riesgo de contagio viral de las personas involucradas: inspectores, patrocinadores, investigadores, personal del centro y dar continuidad a las inspecciones en forma segura.

PANDEMIA E INSPECCIONES DE BPC

- **Inspecciones presenciales:** medidas de seguridad apropiadas para disminuir el riesgo de contagio (medidas generales: permiso de circulación, informar a la institución previo a la inspección , sala adecuada que permita la distancia social e individuales: provisión de barbijos, alcohol en gel y asegurar que los inspectores no tengan sospecha de COVID o ser contacto estrecho de un paciente Covid)
- **Inspecciones remotas.**

INSPECCIÓN REMOTA

- Es una revisión oficial de documentación que se realizará a distancia.
- Al igual que las inspecciones presenciales el objetivo es la fiscalización de la Disposición 6677/10 (Documentación regulatoria – Consentimientos Informados – Datos- Producto de Investigación)
- Y garantizar el mayor nivel posible de protección de la seguridad y derechos de los participantes de los ensayos clínicos.
- De considerarse necesario se puede continuar en forma presencial

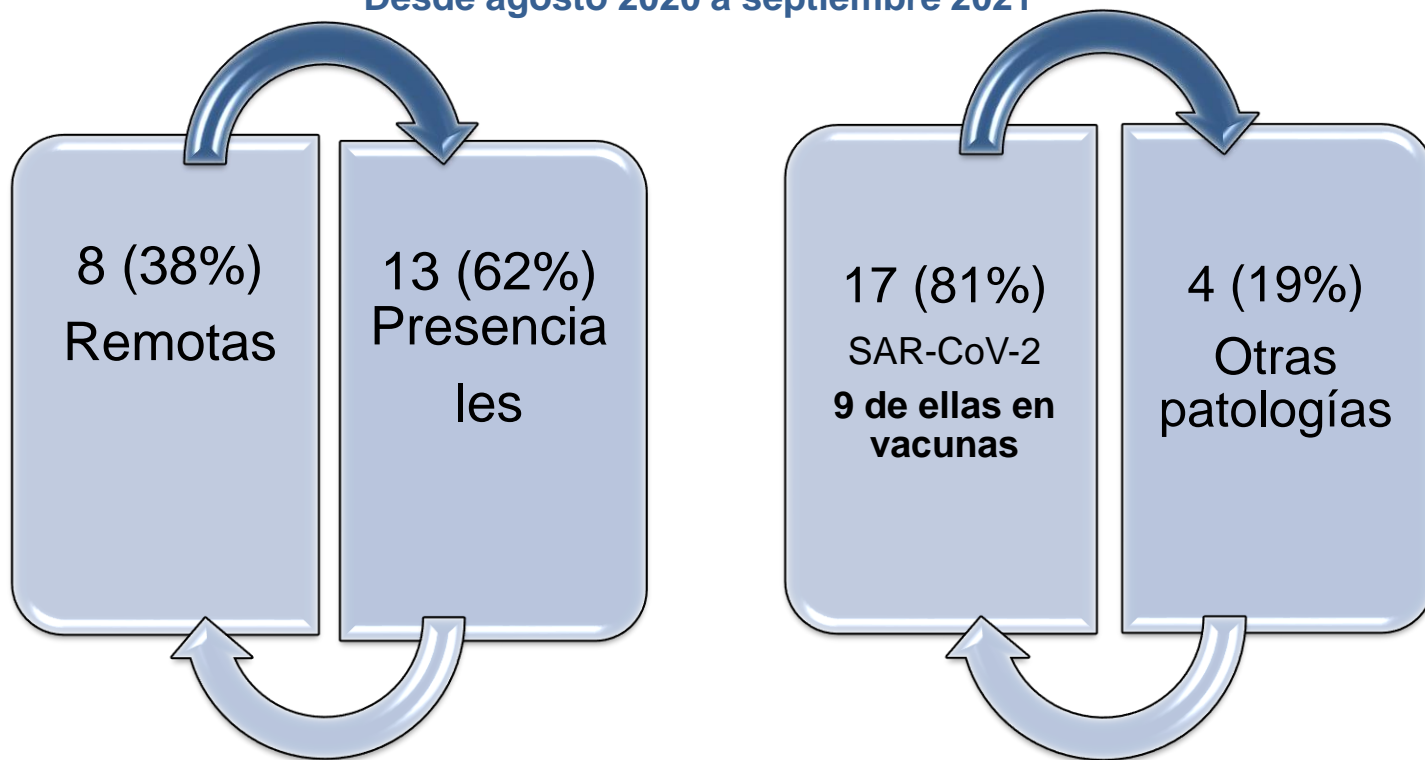
Pandemia e Inspecciones

Se fortaleció el trabajo en conjunto (antes, durante y al finalizar el Ensayo Clínico (EC) entre las áreas de evaluación, seguridad e inspecciones con el fin de minimizar riesgos durante el desarrollo de los EC.

- Revisión de los Planes de Mitigación de Riesgo COVID-19 (PMR) recibidos
- Apoyo en la evaluación relacionada a los EC con un alto número de voluntarios y rápido enrolamiento, con propuestas preventivas.
- Selección de la inspección teniendo en cuenta el rápido enrolamiento de participantes en los ensayos de vacunas. Información actualizada mensual por mail (EC COVID).
- Realización de entrevistas conjuntas para optimizar el tiempo en toma de decisiones y acciones. (por ej: cierre de enrolamiento o solicitud de información de seguridad o relacionada a los participantes)

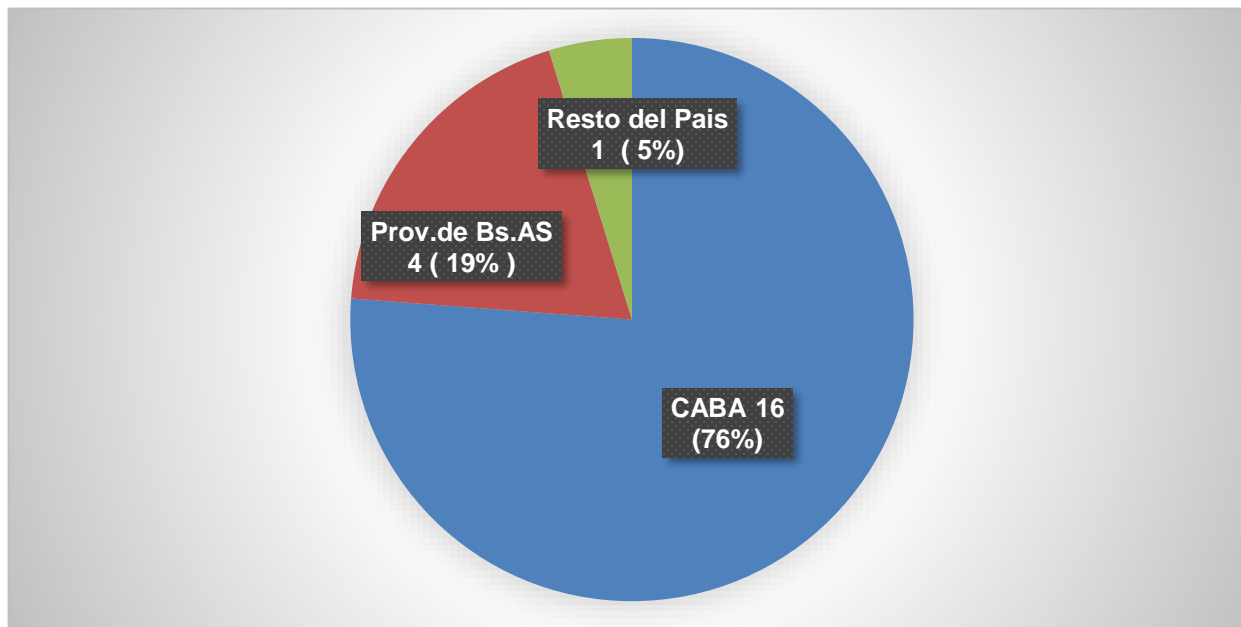
Inspecciones realizadas N: 21

Desde agosto 2020 a septiembre 2021

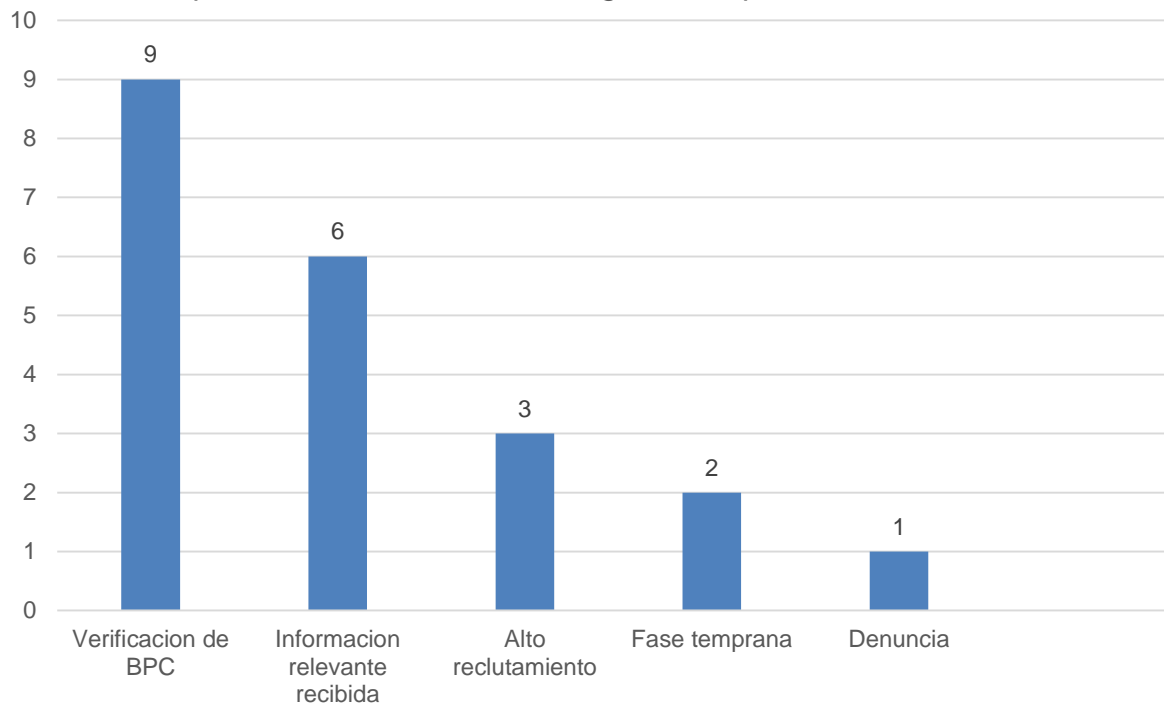


Inspecciones realizadas N: 21

Desde agosto 2020 a septiembre 2021



Motivo de la inspeccion - Disposicion 6677/10
Inspecciones realizadas entre ago 20 - sep 21 . **N: 21**



Categorías más frecuentes de hallazgos de 15 inspecciones analizadas durante el periodo agosto 2020 a septiembre 2021

- Registros de datos clínicos
- Monitoreo- Selección de centro
- Producto en investigación
- Entrenamiento
- Eventos Adversos Serios (EASs)
- Consentimiento Informado (CI)

A continuación detallaré algunos de los hallazgos de inspecciones con el fin de que se puedan implementar mejoras a futuro en las áreas involucradas.

Hallazgos: registros de datos – eventos adversos serios (EAS)

- No se estableció en la evolución de la Historia Clínica (HC) la presencia o ausencia de relación de los EAS con el producto en investigación en los participantes 00 y 11. (Disp. ANMAT 6677/10. Sección C, punto 11 y 9.1).
- Incorrecta confección del reporte de Evento Adverso Serio correspondiente al EAS XXXXXX de fecha XXX. Las fechas no se corresponden con las que se encuentran en la evolución de la HC. (Disp. ANMAT 6677/10. Sección C, punto 11 y 9.1).
- 11.2. El investigador es responsable de la veracidad, legibilidad, consistencia y oportunidad de los registros de datos clínicos tanto en las historias clínicas (documentos fuente) como en los formularios de datos clínicos (FDC).

Hallazgos: registros de datos – consentimiento informado – métodos anticonceptivos

- Falta el registro en la evolución de la HC del uso de doble método de barrera como método anticonceptivo en el Participante xxxx y del uso de métodos anticonceptivos durante su participación en el estudio en los participantes xx,bb,nn,dd,ff,dd,uu,ii,oo,dd,aa,dd,ee,vv,nn,tt. (Disp. ANMAT 6677/10 Sección C, punto 11)
- Falta el registro en la HC de la evaluación de la vulnerabilidad durante la toma de Consentimiento Informado en **todos** los participantes. Hallazgo no detectado por monitoreo (Disp. ANMAT 6677/10 Sección C, punto 5.2.7, 11 y 13)
- 11.2. El investigador es responsable de la veracidad, legibilidad, consistencia y oportunidad de los registros de datos clínicos tanto en las historias clínicas (documentos fuente) como en los formularios de datos clínicos (FDC).

Hallazgos: producto en investigación-aprobación ANMAT

-Recepción del primer envío de medicación en el centro, previa autorización del centro por parte de ANMAT. (**Disp. ANMAT 6677/10 Sección C, punto 3.5 y 8.3.3**)

8.3.3. Antes de entregar los productos en investigación al investigador, el patrocinador debe asegurarse que se cuenta con la aprobación del CEI y las autorizaciones de ANMAT y de la autoridad sanitaria de la jurisdicción.

Hallazgos: entrenamiento en normativa local BPC

-Se observa que no consta entrenamiento en normativas nacionales de Buenas Prácticas Clínicas (BPC) vigentes de xxx, ooo, xxx, ooo, xxx, ooo, xxx, nnnn, mmm, bbbbbb, mmmm, hhhh, ooo, llll, mmm.

-Se observa que se encuentra archivado el material de entrenamiento en las normativas nacionales de BPC vigentes impartido por el sponsor incompleto. Durante la inspección se realizó un entrenamiento en 6677/10 con nuevo material.

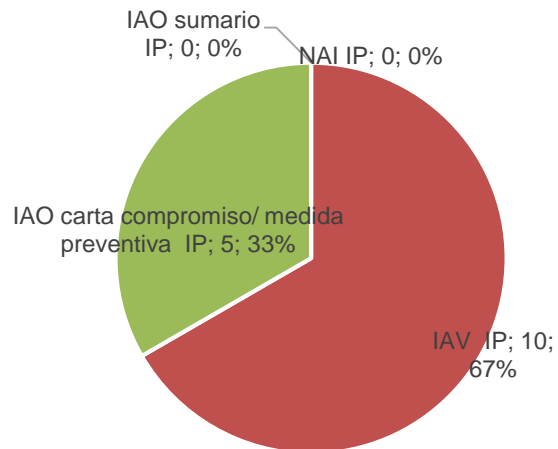
-Algunos de los ítems que durante la inspección se recomendó ampliar el entrenamiento en la [Disposición ANMAT 6677/10](#) son:

- 1-Corrección sobre quienes pueden conducir el proceso de consentimiento informado. Sección C punto 5 .
- 2- información correspondiente a Registro de datos Clínicos. Sección C punto 11 .
- 3- Información correspondiente a la gratuidad del estudio, Sección C punto 7
- 4- Información correspondiente al contenido de la Sección D. Inspecciones.

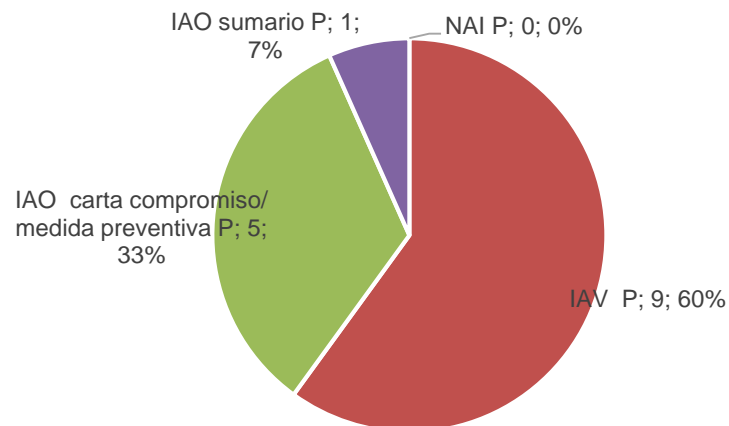
- 2.5. El investigador y sus colaboradores deben conocer y respetar las pautas establecidas en este Régimen, los requisitos de la autoridad sanitaria competente y el protocolo del estudio.

Resultados de 15 inspecciones BPC analizadas, realizadas durante el periodo agosto 2020-septiembre 2021

Investigador principal (IP)



Patrocinante (P)



NAI: Ninguna Acción Indicada

IAV: Indicación de Acción Voluntaria

IAO Preventiva : Indicación de Acción Oficial Preventiva

IAO Sumario : Indicación de Acción Oficial Sumario

IAO Preventiva - Acciones por parte de ANMAT

- Requerimiento al investigador principal de confección y presentación a ANMAT de un Procedimiento Operativo Estándar del **proceso de toma de consentimiento informado y de su registro en la historia clínica.**

- Requerimiento al patrocinador de confección y presentación a ANMAT de un Procedimiento Operativo Estándar **del Monitoreo del proceso de toma de consentimiento informado** y de su registro en la historia clínica

- Requerimiento al investigador principal de confección y presentación a ANMAT de un Procedimiento Operativo Estándar **de registros clínicos en la Historia Clínica** (electrónica) del centro referido a criterios de elegibilidad, procedimientos del protocolo y eventos adversos

- Suspensión temporal del enrolamiento en el centro

- Carta compromiso de Intensificación de vigilancia.

- Carta compromiso restrictiva.

Mejoras propuestas en base a hallazgos encontrados

Documentar los intercambios periódicos, reuniones del equipo de investigación quedando constancia de la supervisión del investigador principal.

En caso que el proceso de consentimiento informado (CI) lo lleven a cabo subinvestigadores (SI) delegados se recomienda que el Investigador Principal tome los primeros CI con los SI a modo de entrenamiento y supervisión.

Las matrículas vigentes de los profesionales deben estar archivadas

Archivar junto al consentimiento informado la copia fiel del DNI de los participantes.

Los datos de los participantes fallos de screening deben estar ingresados a un CRF

Mejoras propuestas

Se recomienda fuertemente a todos los centros de investigación trabajar bajo procedimientos operativos estándar (POEs) (registro de HC/ Proceso de CI, circuito de comunicación, reportes de EAS, etc)

Actualmente la Disposición 6677/10 a través de su modificatoria la Disposición 9929/19 exige procedimientos operativos estándar para los centros de investigación que lleven a cabo Ensayos Clínicos de Fase1.

Logros y desafíos

Logros

- ANMAT posicionada a nivel internacional. Diálogo regulatorio en aspectos de inspecciones de buenas practicas clínicas con otras agencias.
- Implementación de las inspecciones remotas
- Fortalecimiento del trabajo de evaluación en conjunto (antes, durante y al finalizar el EC) entre las áreas de evaluación, seguridad e inspecciones con el fin de minimizar riesgos durante el desarrollo de los EC.

Desafíos

Ampliar las inspecciones remotas al interior del país

Capacitar en forma permanente a los recursos humanos para profundizar el conocimiento y/o aprender nuevas habilidades en lo relacionado a la aplicación de nuevas tecnologías para poder llevar a cabo las inspecciones

Revisar en forma continua los procedimientos y regulaciones, acompañando las innovaciones.

MUCHAS GRACIAS