



Webinar

Jornadas de Investigación Clínica

19-NOV-2024

Calidad – Reporte de Inspecciones de Buenas Prácticas Clínicas



Webinar
Jornadas de Investigación Clínica



Calidad – Reporte de Inspecciones de Buenas Prácticas Clínicas
ANMAT
Martes 19 de Noviembre - 14 hs
Inscripción gratuita

Invitadas:

Moderadora:


Fanny Kataife
Servicio de Inspecciones
Departamento de Ensayos Clínicos
ANMAT


Alejandra Labadie
Comisión
de Calidad
CAEME


Karina De Lazzari
Comisión
de Calidad
CAOIC

INVITAN:

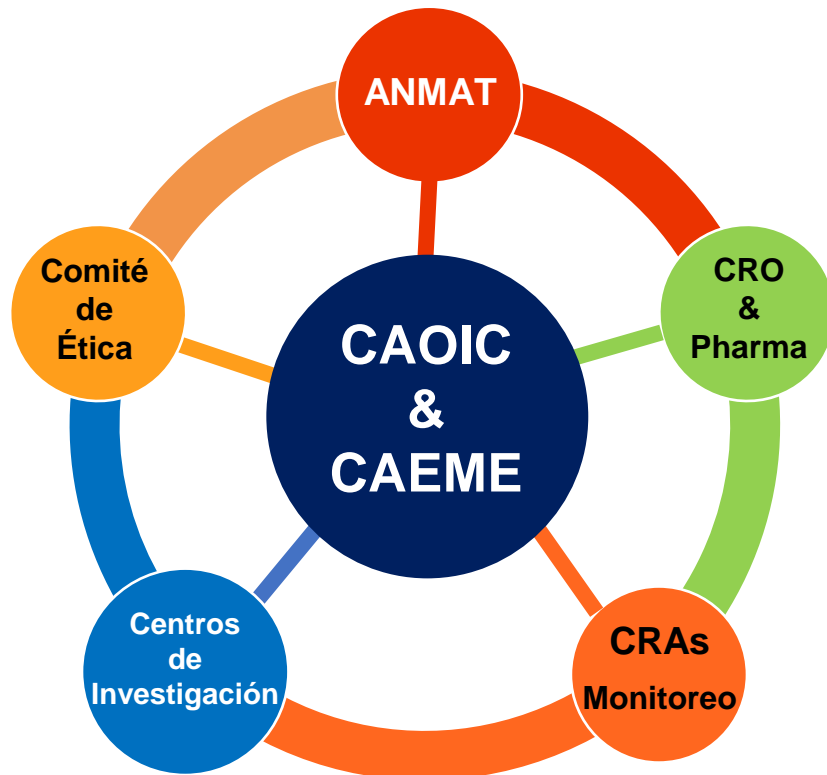
     

Una iniciativa de equipo.
Creación de las
Comisiones de Calidad
CRO & Pharma





ANMAT – Servicio de Inspecciones – Reporte



CAOIC – Cursos / Entrenamientos / Webinar



CRO & Pharma – creación de las Comisiones de Calidad



Reuniones con los principales Stakeholders



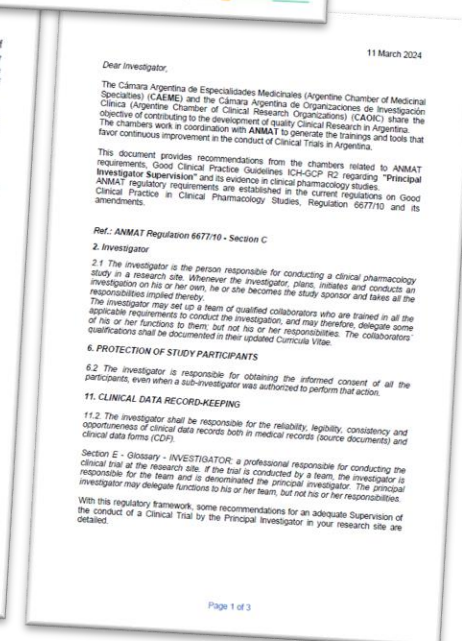
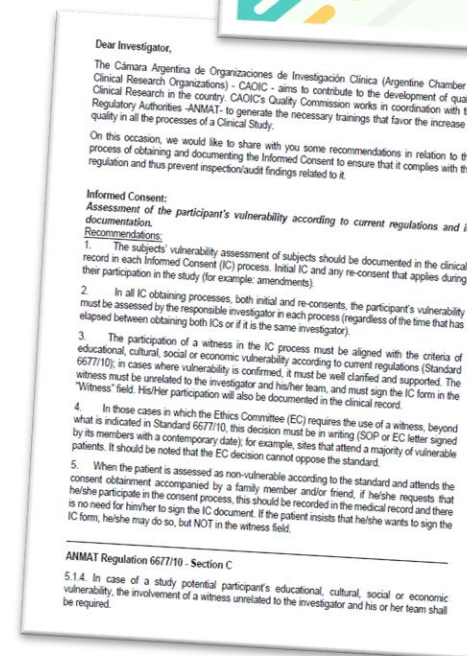
Material de entrenamiento y guías para los CRAs y Centros de Investigación



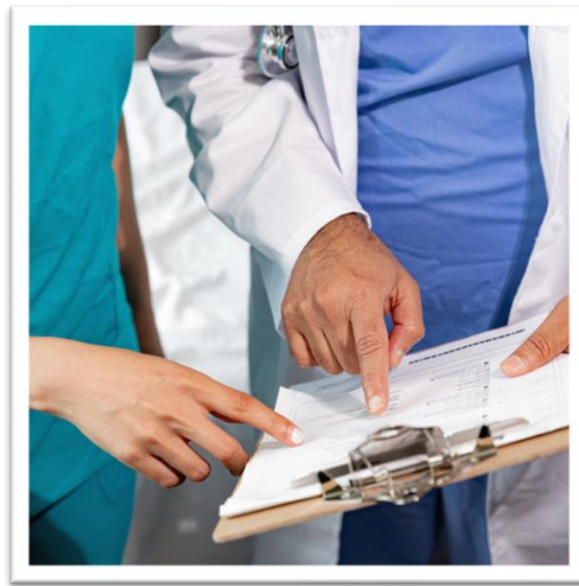
Círculo virtuoso de la Calidad - Acciones preventivas



- ✓ En agosto de 2023 se genera el primer documento: **“CAOIC_Consentimiento Informado_comunicación para Investigadores”**
- ✓ En Marzo de 2024, se genera el segundo documento, **“Supervisión del Investigador Principal”**



Proceso de toma de Consentimiento Informado



Consentimiento Informado:

Evaluación de la vulnerabilidad del participante según normativa vigente y su documentación.

Recomendaciones:

1. La evaluación de la vulnerabilidad de los sujetos deberá ser documentada en la historia clínica en cada proceso de Consentimiento Informado (CI). CI inicial y cualquier re-consentimiento que aplique durante su participación en el estudio (por ejemplo: enmiendas).
2. En todo proceso de toma de CI, tanto inicial como re-consentimientos la vulnerabilidad del participante debe ser evaluada por el investigador responsable en cada proceso (más allá del tiempo que haya transcurrido entre la toma de ambos CI o si es el mismo investigador)
3. La participación de un testigo en el proceso de CI deberá estar alineada a los criterios de vulnerabilidad educativa, cultural, social o económica según normativa vigente (Norma 6677/10); en los casos en que la vulnerabilidad este confirmada deberá estar bien aclarada y sustentada. El testigo deberá ser independiente del investigador y de su equipo, deberá firmar el formulario de CI en el campo correspondiente a "Testigo". Su participación también quedará documentada en la historia clínica.
4. En aquellos casos en que el Comité de ética (CE) requiera el uso de testigo, más allá de lo que indica la norma 6677/10, esta decisión deberá figurar por escrito (SOP o Carta del CE firmada por sus miembros con fecha contemporánea); por ejemplo, centros que atiendan mayoría de pacientes vulnerables. Cabe destacar que la decisión del CE no puede oponerse a la norma.
5. Cuando el paciente es evaluado como no vulnerable según la norma y asiste a la toma del consentimiento acompañado por un familiar y/o amigo, si solicita que el mismo participe en el proceso de consentimiento, esto debe quedar registrado en la historia clínica y no hace falta que firme el documento de CI. Si el paciente insiste en que quiere que firme el formato de CI, podrá hacerlo, pero NO en el campo de testigo.

Disposición ANMAT 6677/10 - Sección C

5.1.4. En los casos de vulnerabilidad educativa, cultural, social o económica del participante potencial de un estudio, en el proceso de consentimiento informado debe participar un testigo independiente del investigador y de su equipo, quien deberá firmar y fechar el formulario de

Supervisión del Investigador Principal

1. POR QUÉ?

Observaciones de Inspecciones de Buena Práctica Clínica en Argentina



2. PARA QUÉ?

Asegurar una adecuada y documentada Supervisión del Investigador Principal



3. CÓMO?

Herramientas que permitan evidenciar una adecuada conducción y supervisión



INSPECCIONES DE BUENAS PRÁCTICAS CLÍNICAS
DATOS CORRESPONDIENTES AL AÑO 2023

Dra. Fanny Ruth Kataife
Servicio de Inspecciones BPC
Departamento de Ensayos Clínicos
INAME- ANMAT
ARGENTINA

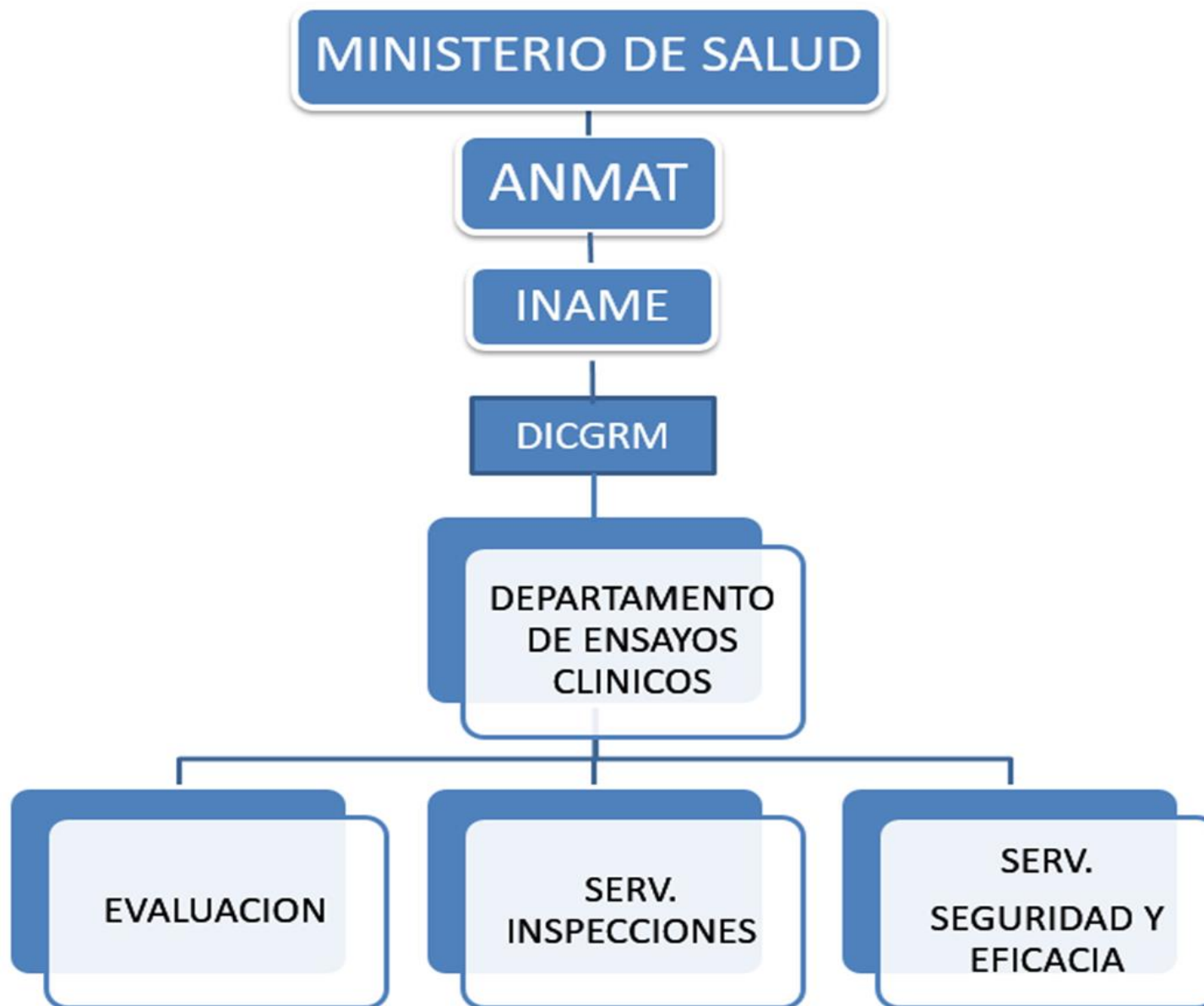
19 de Noviembre de 2024

Agenda

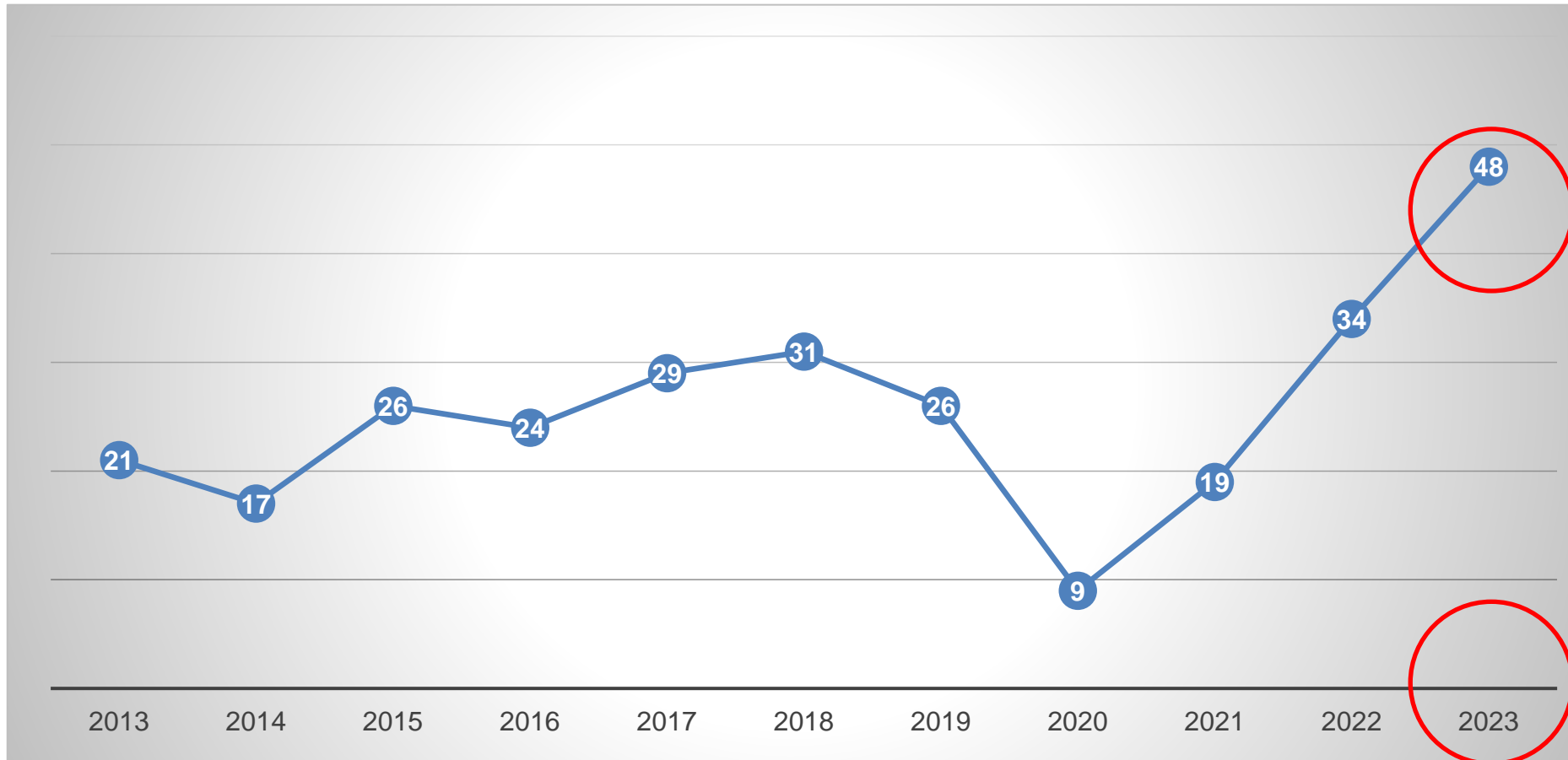
- 1- Introducción- Organigrama ANMAT
- 2- Datos de gestión de 2023 (actualización N 2024)
- 3- Ejemplos de medidas preventivas indicadas
- 4 – Mejoras continuas propuestas
- 5- Comunicación y agenda del Departamento de Ensayos Clínicos 2025

ORGANIGRAMA (Decisión Administrativa 761/2019)

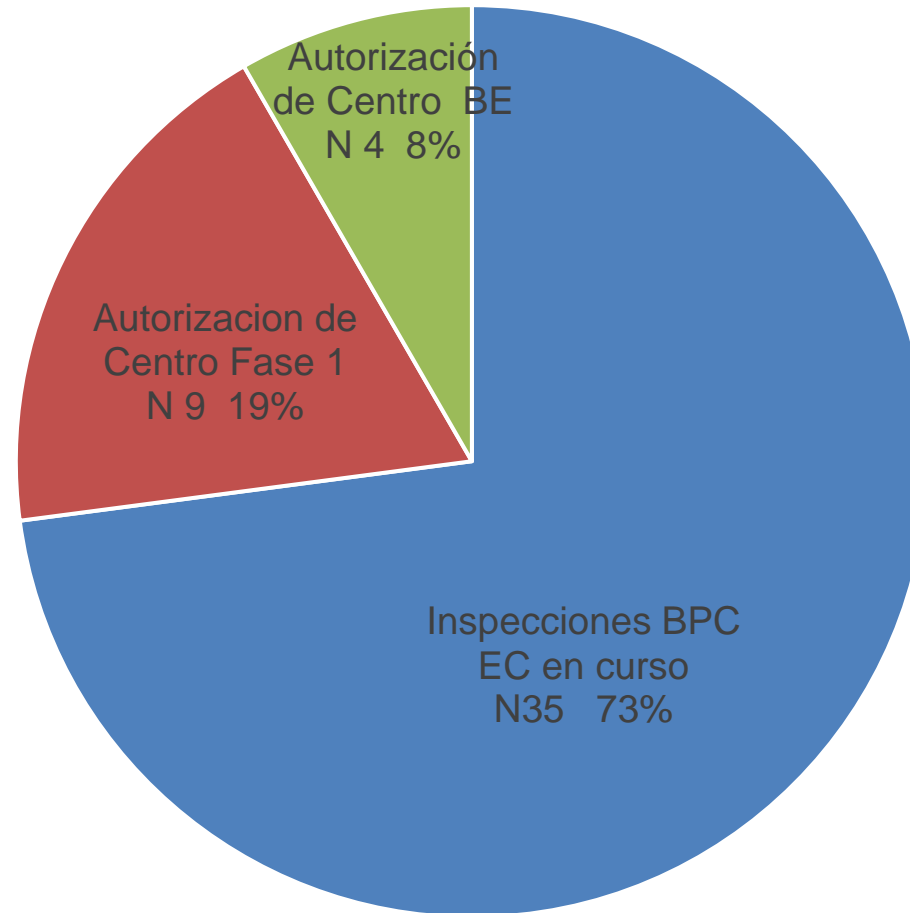
<https://www.argentina.gob.ar/anmat/transparencia/autoridades-personal>



Inspecciones realizadas por año - período 2013-2023



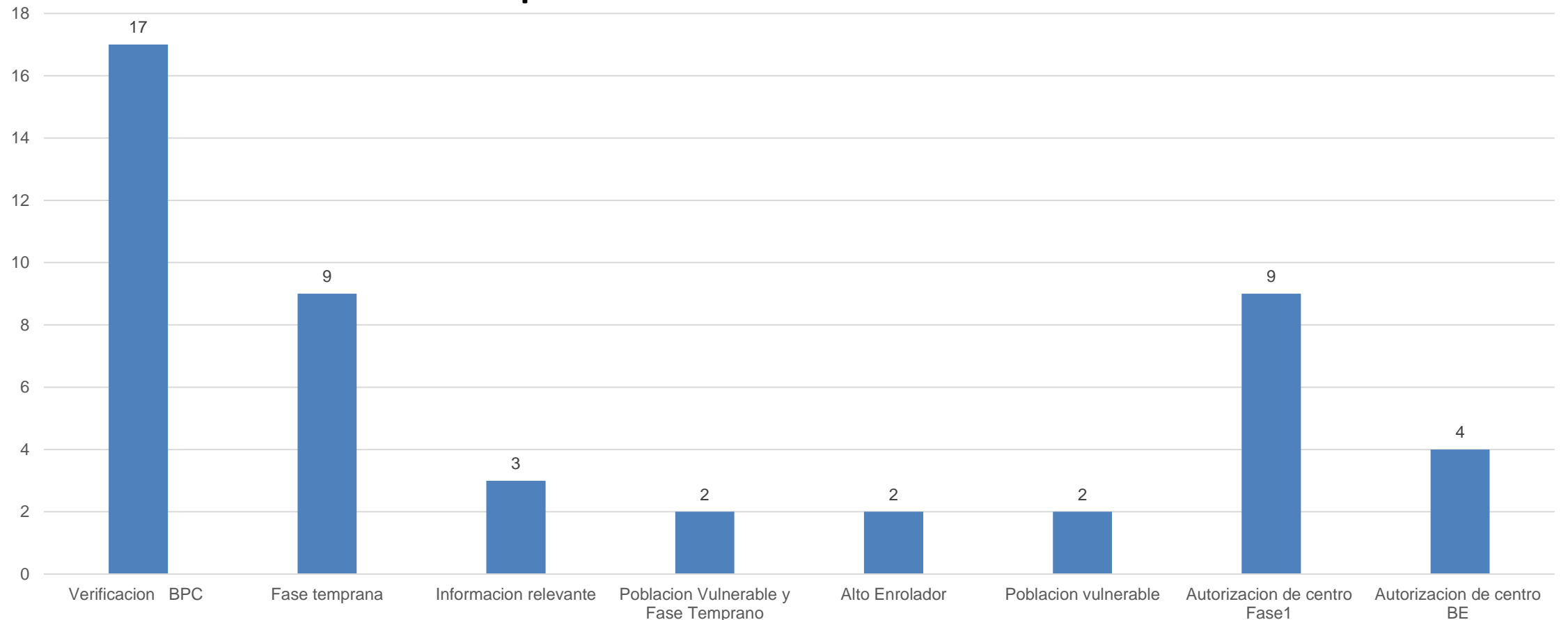
Tipo de inspecciones 2023 - N :48



- Inspecciones BPC
- Autorización de Centro Fase 1
- Autorización de centro BE

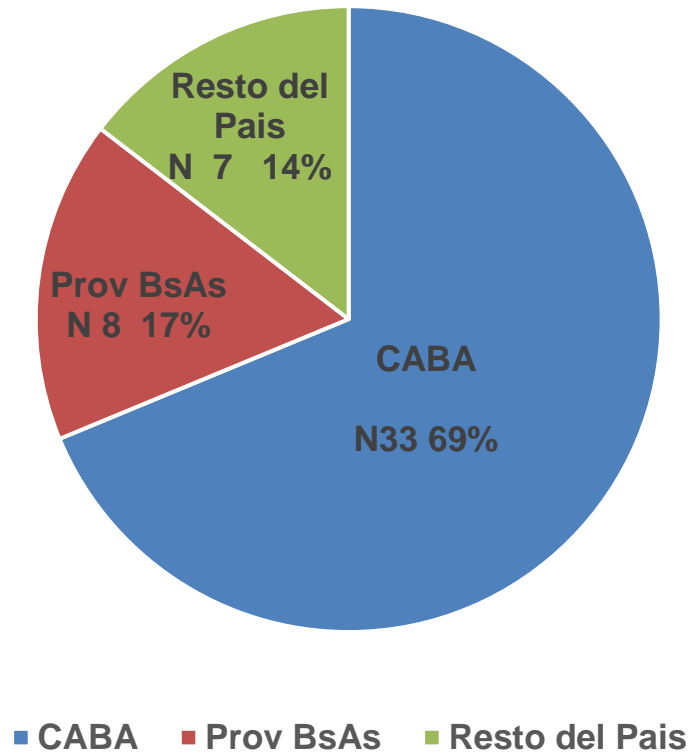
Motivo de selección de inspección

Inspecciones realizadas 2023 N :48



Localización de las inspecciones 2023

N: 48



Categorías de hallazgos más frecuentes 2023

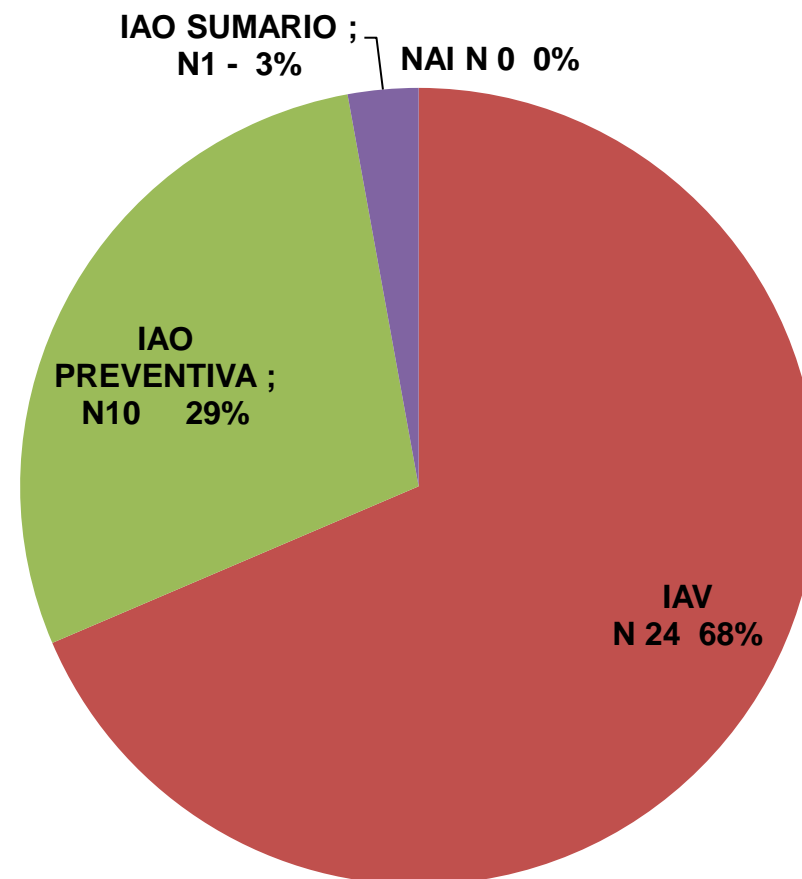
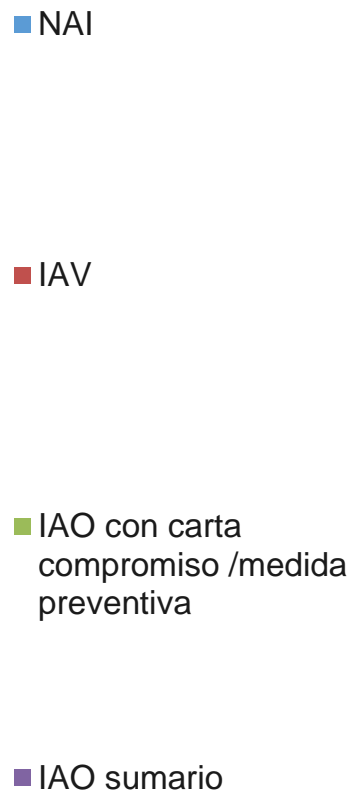
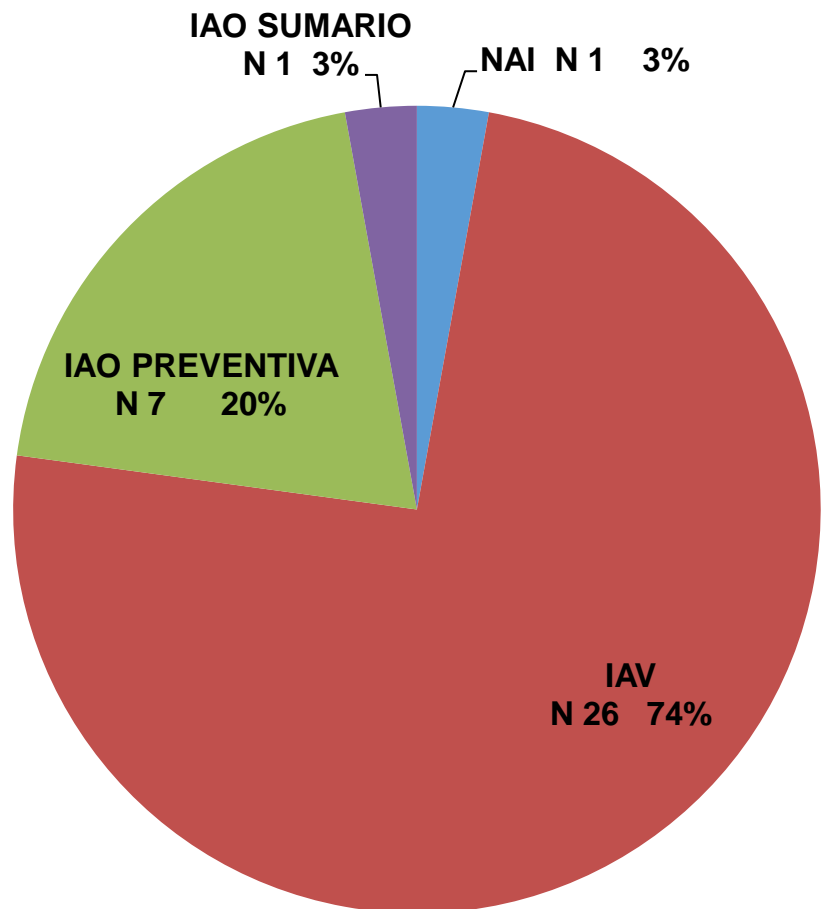
- Patrocinador / Monitoreo -proveer documentación, selección de centro, entrenamiento global
- HC/ Registros de datos clínicos inadecuados
- Disponibilidad de documentos esenciales
- Deficiencia en entrenamiento - delegación de funciones . Firma de declaración jurada
- Proceso de obtención y/o documentación del consentimiento informado
- Producto en Investigación
- Protocolo de investigación
- Reporte de EAS

Resultado de Inspecciones año 2023

INVESTIGADOR

N: 35

PATROCINADOR



Hallazgos correspondientes a las categorías más frecuentes

Relacionados a Patrocinador / Monitoreo -proveer documentación, selección de centro, entrenamiento global

Relacionados a HC/ Registros de datos clínicos inadecuados

- [Incorrecto registro del proceso de toma del FCI del Participante 025 y 010.](#) (Disposición 6677/10 sección C punto 11.3, 5.2.6, 13.5 (b))
13.5 (b) la investigación se conduce de acuerdo al protocolo y los requisitos del CEI y la autoridad reguladora competente;
- [Inadecuado registro del incumplimiento del criterio de exclusión 5 en el sujeto X](#)(Disposición 6677/10 sección C punto 11.2 y 13.5 (n))
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).
- [Incorrecto registro del motivo de falla de selección en el CRF del Participante AVC 545.](#) (Dispo. 6677/10 Sección C punto 11.2 13.5 (o))
- [Participantes 702 y 510 : demora en la detección por monitoreo en mas de 7 meses de la falta de realización de procedimientos de seguridad establecido por el protocolo en la visita 8](#) (Disposición 6677/10 sección C punto 13.5 (a) (b))
- [Utilización de check list de criterios de elegibilidad no correspondiente a la versión vigente de protocolo que no documenta los criterios de exclusión 5, 8 y 11 para los sujetos participantes 020 y 028.](#) (Disp. ANMAT 6677/10 Sección C. Punto 11.2).

Hallazgos correspondientes a las categorías más frecuentes

Relacionados a HC/ Registros de datos clínicos inadecuados

- Falta de registro de la fecha y firma de la evaluación del laboratorio del ciclo 5 de la sujeto 03. (Disp.ANMAT 6677/10 Sección C. Punto 11.2).
- Discrepancia entre la fecha de discontinuación registrada en la HC y la registrada en el FDC de la sujeto 03. (Disp. ANMAT 6677/10 Sección C. Punto 11.2 y 13.5(o)).
- El ECG para la evaluación del criterio de exclusión 8 en el Participante 01, se encuentra cortado.(Disposición 6677/10 Sección C punto 11.2)
- Falta de fecha y firma del profesional que realiza la evaluación de los criterios de elegibilidad en el check list de los criterios de selección que se encuentra en la HC de la Participante 02, 05 y 09 por lo que no se puede establecer cronología ni atribución del dato. (Disp. ANMAT 6677/10 Sección C.Punto 11.2 y - 11.3).

Hallazgos relacionados al proceso de obtención y/o documentación del consentimiento informado

- Falta de reconsentimiento con el FCI versión vigente en los participantes 055, 070, 080. (Disposición 6677/10 sección C punto 5.6.2, 10.2, 13.5 (a))
- En el participante 234 en la toma del FCI del 20 nov 23 no se realiza evaluación de vulnerabilidad (Disposición 6677/10 sección C punto 5.2.7 y 13.5 (a))
- En la firma del FCI Versión 4 no se registra hora de inicio de toma del CI, ni la evaluación de vulnerabilidad de los participantes **001, 002, 003, 004,005**. (Disposición 6677/10 sección C punto 5.1.4,5.2.6, 5.2.7 y 13.5 (a))
- Firma en las Participantes 01 y 05 de FCI adultos Versión 2.02 del 09 nov 2023 antes de la aprobación por parte de la Administración. (Disposición 6677/10 Sección B 6.1.2 y C punto 3.4) Sección B 6.1.2 Las enmiendas al protocolo y al consentimiento informado requieren de la aprobación del CEI y la autorización de ANMAT antes de su implementación, a menos que existiera la necesidad de implementarlas de inmediato para proteger la seguridad de los participantes.

Otros ejemplos de hallazgos correspondientes a las categorías menos frecuentes pero relacionadas a eventos adversos , producto en investigación y protocolo

- Incorrecta inclusión de los participantes XX y XXX (Disposición 6677/10 Sección C punto 2.5, 13.5 (n))
- Falta de registro en la HC de la valoración de la relación con el producto en investigación del EAS del 8 abr 2023 correspondiente al sujeto 027. (Disp. ANMAT 6677/10 Sección C. Puntos 9.1 y 11.2 13.5 (o) (p))
- Las determinaciones de laboratorio para la evaluación del criterio de exclusión 10 se informan en unidades diferentes a las solicitadas en el protocolo. (Disposición 6677/10 Sección C punto 3.4)
- El procesamiento de la muestra de la toma de biopsia no se realizó de acuerdo a lo solicitado por el protocolo. (Disposición 6677/10 Sección C punto 2.5)
- Acceso al producto de investigación por personal delegado en otros estudios. (Disposición 6677/10 sección C punto 8.3.1, 8.3.6 y 8.3.8 y 13.5 (b) (g) 8.3.8. Los productos en investigación deben almacenarse en un lugar seguro, bajo llave, con acceso exclusivo al personal autorizado y en las condiciones ambientales especificadas por el patrocinador y las normativas aplicables.
- Realización de ECG con electrocardiógrafo diferente al indicado por el protocolo (Punto 8.2.3 - en el sujeto 2.(Disp. ANMAT6677/10 Sección C. Punto 2.5) 3.13,13.1 y 13.5 (n)).
- Falta de realización de ECG en los tiempos solicitados por protocolo en los sujetos 01, 04 y 07. (Disp.ANMAT 6677/10 Sección C. Punto 2.5 y 13.5(b)).

Indicaciones de acciones preventivas al Investigador

Indicación de Acción IAO numeral 12.2. Sección D, Disposición ANMAT 6677/10 con las siguientes acciones preventivas:

- Firma de carta compromiso de intensificación de vigilancia con la Administración antes de iniciar un nuevo estudio (efca@anmat.gob.ar)
- Firma de carta compromiso restrictiva con la Administración antes de iniciar un nuevo estudio
- Compromiso de intensificación de vigilancia al estudio en curso
- Confección de un POE de proceso de toma de consentimiento informado a implementar en el centro de investigación, de acuerdo a la normativa vigente, contemplando el requerimiento para la evaluación y registro de la vulnerabilidad de los participantes del estudio.
- Confección de un POE sobre registro de datos clínicos
- Confección de un POE sobre manejo de eventos adversos y notificación al Patrocinador, al Comité de Ética y a ANMAT.
- Indicación de notificar al CEI el EAS /desvío y adjuntar su respuesta

Indicaciones de acciones preventivas al Patrocinador

Indicación de Acción IAO numeral 12.2. Sección D, Disposición ANMAT 6677/10 con las siguientes acciones preventivas:

- Compromiso de intensificación de vigilancia al estudio en curso
- Firma de carta compromiso de intensificación de vigilancia con la Administración antes de iniciar un nuevo estudio (efca@anmat.gob.ar)
- Solicitud de aclaración de criterios de exclusión/enmienda
- Confeccionar un procedimiento operativo estándar donde se establezca el inventario del producto en investigación que indique el código del participante, nombre o código del producto, número de lote/serie, fecha de vencimiento, fecha de entrega y de recepción y cantidades respectivas. Que permita verificar que los productos se usaron según el protocolo. La contabilidad final debe mostrar coincidencia entre lo recibido, lo utilizado y lo devuelto.
- Confeccionar un procedimiento de destrucción/retiro de la medicación de estudio que contemple la documentación en las planillas de contabilidad y su monitoreo.
- Confeccionar un procedimiento operativo estándar sobre el control de calidad de la información contenida en los formularios de consentimiento informado a fin de asegurar que su contenido coincide con la información contenida en el protocolo vigente.
- Adjuntar los comprobantes de pago de viáticos de los participantes

Propuesta de mejora continua

Hallazgo

- Reportes de laboratorio informados en unidades diferentes a las establecidas en el protocolo (Disposición 6677/10 sección C punto 3.4)

3.4. El patrocinador debe proporcionar al investigador todos los documentos necesarios para conducir adecuadamente el estudio, tales como, entre otros, el protocolo y la MPI. Además, el patrocinador es responsable de capacitar al investigador y su equipo sobre los procedimientos del estudio, productos en investigación y los requisitos aplicables.

- Recepción del primer envío de medicación por personal aún no delegado en el estudio. (Disposición 6677/10 sección C punto 2.3, 8.3.1).

Propuesta

- Se deberá asegurar que el Investigador Principal y sus colaboradores antes de iniciar el estudio posean un entrenamiento documentado de la correspondiente equivalencia de las unidades de las determinaciones requeridas por el protocolo. El material de entrenamiento utilizado (protocolo-valores normales de laboratorio del centro -tabla de equivalencia etc.) debe estar accesible al equipo de investigación para consulta en el archivador del estudio. Asimismo, se debe entrenar al IP y colaboradores en las buenas prácticas de documentación en relación a la evaluación de los resultados de laboratorio.
- Se deberá asegurar que el centro este autorizado por ANMAT Disposición o EFCA2 , que el personal que reciba esté entrenado en los aspectos relacionados al producto en investigación y su conservación y autorizado por el IP para su recepción en forma documentada.

Propuesta de mejora continua

Hallazgo

- Carta compromiso/ aclaratorias indicada por ANMAT retraso en aplicación/ no cumplimiento (Disposición 6677/10 sección C punto 2.5 – 3.4) 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. El investigador y sus colaboradores deben estar familiarizados con la información disponible de los productos en investigación.

Propuesta

- Confeccionar un procedimiento de revisión , entrenamiento del equipo de investigación y aplicación de las cartas compromiso/aclaratorias junto al protocolo de estudio.

Disposición ANMAT 6677/10

Sección D: inspecciones

1. Objetivo
2. Alcance y autoridad
3. Proceso de inspección
4. Selección de estudio y el investigador
5. Selección del inspector
6. Preparación de la inspección
7. Anuncio de inspección
8. Conducción de la inspección
9. Procedimiento de revisión de registros
10. Acta de inspección
11. Informe técnico de inspección
12. Resultado de la inspección

<https://www.argentina.gob.ar/anmat>



Requerimientos para trámites

Firma digital Para personas físicas y jurídicas.	Pago electrónico De los aranceles que correspondan a los trámites.	Aranceles vigentes Montos a abonar según el trámite que realices.
Gestión electrónica Nuestro portal de aplicaciones digitales.	Instructivos y formularios Encontrá la información que necesitás para realizar los trámites.	Gestión por TAD Trámites que debés hacer a través de la plataforma Trámites a Distancia.

Consultá

IFAs cuya condición cambiaron a venta libre Consultá el listado y los prospectos modelo definidos para cada IFA.	RENIS Registro Nacional de Investigaciones en Salud.	Sistema de trazabilidad Lo que necesitás saber para operar en los sistemas de trazabilidad de medicamentos y de productos médicos.
Investigaciones clínicas farmacológicas Información sobre los estudios clínicos farmacológicos regulados por la ANMAT.	Código Alimentario Argentino Normativa vigente con todas sus actualizaciones.	Farmacopea Argentina Texto completo actualizado e información sobre sustancias de referencia.
Inspecciones realizadas por ANMAT Resultados de inspecciones a establecimientos de medicamentos.	Sustancias sujetas a control especial Normativa actualizada y listados de psicotrópicos, estupefacientes y precursores químicos.	Carnet de manipuladores Registro de capacitadores reconocidos y el registro de manipuladores de alimentos capacitados.

clínica

Medicamentos	Estudios de farmacología clínica	Instructivo	Instructivo para presentación de informes periódicos, finales y de desvíos	descargar
Medicamentos	Estudios de farmacología clínica	Instructivo	Instructivo para visualizar el Informe Técnico Final de inspección de buenas prácticas clínicas notificado vía TAD	descargar
Medicamentos	Estudios de farmacología clínica	Instructivo	Solicitar la autorización de un estudio de farmacología clínica	descargar
Medicamentos	Estudios de farmacología clínica	Instructivo	Solicitud de actualización de monografía del producto en investigación	descargar
Medicamentos	Estudios de farmacología clínica	Instructivo	Solicitud de alta y de baja/alta de centro o investigador principal	descargar
Medicamentos	Estudios de farmacología clínica	Instructivo	Solicitud de autorización de centro de investigación para realizar estudios de farmacología clínica Fase I primera vez en humanos (Disposición ANMAT 9929/19)	descargar
Medicamen	Estudios de far	Instructivo	Solicitud de autorización de centro de investigación	descargar

Circular ANMAT 10 junio 2024 – Delegación de funciones- aclaratoria puntos 2.3 a 2.5 Sección C

Dispo 6677/10 - <https://www.argentina.gob.ar/anmat/regulados/investigaciones-clinicas-farmacologicas/normativa>



The screenshot shows a web browser window with the URL [argentina.gob.ar/anmat/regulados/investigaciones-clinicas-farmacologicas/normativa](https://www.argentina.gob.ar/anmat/regulados/investigaciones-clinicas-farmacologicas/normativa). The page displays 13 search results. The first result is a circular from 2024, dated 10/06/2024, which is a clarifying circular for points 2.3 to 2.5 of Section C of Disposition 6677/10. The second and third results are models of sworn declarations from 2024, dated 10/6/2024, one in PDF format and one in Word format.

Año	Norma	Descripción	Texto completo
2024	Circular 10/06/2024	Circular aclaratoria de los puntos 2.3 a 2.5 de la Sección C de la Disposición 6677/10.	descargar
2024	Circular 10/6/2024- Modelo de Declaración Jurada	Modelo de Declaración Jurada del investigador y patrocinador referida a la Circular 10/6/2024 (pdf)	descargar
2024	Circular 10/6/2024- Modelo de Declaración Jurada	Modelo de Declaración Jurada del investigador y patrocinador referida a la Circular 10/6/2024 (word)	descargar

- **2.-** En el contexto de la normativa citada, **se entiende por “colaboradores” del investigador a:** · Subinvestigadores- Farmacéuticos y todo aquel personal que cumple alguna función en el circuito de la medicación (recepción, conservación y control, preparación, dispensación, administración, devolución/destrucción, contabilidad). · Coordinadores de estudio. · Personal que realiza procedimientos del estudio que requiere de un entrenamiento y/o llenado de formulario/s o documentación específicos para el estudio más allá de sus tareas habituales. · Cualquier personal, además de los listados en este apartado, que el investigador considere que realiza tareas relevantes en el estudio.
- **3.-** El personal descrito en el **apartado 2 precedente deberá estar delegado en la planilla de delegación de funciones** y deberá constar en el archivo del investigador y del patrocinador el entrenamiento en Buenas Prácticas Clínicas, normativa local, entrenamiento en protocolo en el segmento del protocolo que involucra su práctica , CV, matrícula (si corresponde) y nota original de compromiso a cumplir con el protocolo del estudio (indicando el título), la Declaración de Helsinki y el Régimen de BPC-EFC de ANMAT. *Para el personal no comprendido en el apartado 2 precedente, no se requerirá que esté delegado. En el archivo del centro y del patrocinador deberá constar con carácter de declaración jurada firmada por el investigador principal y un representante del patrocinador la información que especifique las instalaciones o sitios en dónde se realizarán los procedimientos del estudio.*

Declaración Jurada del patrocinador e investigador principal

Instalaciones o sitios en dónde se realizarán los procedimientos del estudio llevados a cabo por personal que no requiere delegación

Título del estudio	
Disposición autorizante del estudio	
Nº Expediente original	
Nombre del Centro	
Dirección del Centro*	
Nombre del Investigador Principal	
Patrocinador	

Procedimiento	Instalación o sitio donde se llevará a cabo**	Dirección *

* calle, número, piso/depto, localidad y provincia.

**indicar el servicio o sector, en caso de corresponder, y el establecimiento

Nota: <En caso de generar una nueva DDJJ aclarar si se dio de baja, se reemplaza o se dio de alta una nueva institución>

Se da fe de que toda la información detallada en el cuadro precedente corresponde a los lugares donde se realizarán los procedimientos del ensayo clínico, los cuales cumplen con los requisitos establecidos en la Disposición ANMAT 6677/10 y cuentan con la habilitación, certificaciones y/o controles de calidad adecuados. Este listado será actualizado oportunamente en caso de alguna modificación.

Firma del Investigador Principal –

Firma:

Aclaración:

DNI:

Lugar:

Fecha:

Firma del Patrocinador (representante/monitor)–

Firma:

Aclaración:

DNI:

Lugar:

Departamento de Ensayos Clínicos :

Agenda reguladora 2024 - 2025



A partir de junio del 2024 Argentina es miembro de ICH.

La ANMAT se propone continuar aunando procesos de convergencia y armonización regulatoria y realizar aportes a los valores y objetivos de la ICH, manteniendo y fortaleciendo nuestros estándares de seguridad, eficacia y calidad.



-La ANMAT es una agencia reguladora regional de referencia de la OPS/OMS. Estamos trabajando con la herramienta de referencia mundial (GBT) de la OMS.

PREVENCIÓN de la ocurrencia de hallazgos
=
PROTECCIÓN de los participantes

anmat



La inspección conduce a la mejora continua



anmat



¡Muchas gracias por su atención!

Un agradecimiento a los inspectores del equipo por su trabajo

fanny.kataife@anmat.gob.ar



¡Muchas gracias!