ANEXO IV

INSPECCIONES DE BUENAS PRÁCTICAS CLÍNICAS (BPC) DE ESTUDIOS DE FARMACOLOGÍA CLÍNICA

Índice

1. Generalidades 1
2. Proceso de Inspección 2
2.1 Selección del estudio, el investigador/centro y patrocinador 2
2.2 Preparación de la inspección 4
2.3 Anuncio de inspección 4
2.4 Conducción de la inspección: 5
2.5 Acta de inspección 7
2.6 Informe técnico de inspección 8
2.7. Resultados de la inspección 8

Esta sección describe los procedimientos a seguir en las inspecciones de los estudios de farmacología clínica comprendidos en el ámbito de competencia definido en la presente normativa, con el objeto de verificar su cumplimiento. 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 REGISTRALES, el anexo III REQUISITOS DE PRESENTACIÓN DE TRÁMITES Y DOCUMENTACIÓN 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 que se encuentra el glosario que aplica a toda la normativa.

1. Generalidades

1.1 La ANMAT podrá realizar inspecciones de BPC en centros de ensayos clínicos, patrocinadores, laboratorios y otras instituciones involucradas en el

desarrollo del fármaco experimental para garantizar la protección de los derechos, la seguridad y el bienestar de los participantes en ensayos clínicos, así como la exactitud y confiabilidad de los datos que se obtengan o presenten para el registro sanitario. La inspección puede ser presencial o remota o algunos aspectos de la inspección pueden realizarse de forma remota. Las inspecciones podrán realizarse antes de comenzar el estudio, durante su desarrollo o luego de su finalización.

1.2 La Dirección de Investigación Clínica y Gestión del Registro de Medicamentos conformará un equipo de inspectores asegurando :

(a) el número adecuado de inspectores para conducir la inspección;

(b)la idoneidad por calificación y capacitación de los inspectores;

(c) la ausencia de potenciales conflictos de intereses con los investigadores, los centros de investigación o el patrocinador del estudio y

(d) la provisión de un documento de identificación adecuado para los inspectores.

1.3 Los inspectores de la ANMAT están facultados para realizar una revisión oficial de documentos, instalaciones, y cualquier otro recurso que consideren relacionado con el ensayo clínico y al que se pueda acceder en el centro en investigación, en las instalaciones del patrocinador/OIC o en instituciones externas que lleven a cabo procedimientos del estudio, contratadas por el investigador, el patrocinador o la OIC.

2. Proceso de Inspección

El proceso de inspección comprende la selección del estudio, el investigador/centro y el patrocinador; la preparación; el anuncio; la conducción; el acta; el informe técnico y los resultados de la inspección.

2.1 Selección del estudio, el investigador/centro y patrocinador

2.1.1 Las inspecciones podrán ser de "rutina" o " con causa" acorde lo determine esta Administración en el proceso de selección.

(a)inspecciones de rutina*:* se seguirá un criterio de priorización basada en riesgo, para que los recursos de inspección se utilicen de forma eficaz. Se considerarán:

(i) tipo de producto en investigación como, por ejemplo, producto innovador;

(ii) fase temprana del estudio;

(iii) inclusión de población vulnerable,

(iv) complejidad del estudio lo que incluye, pero no se limita a: número de centros de investigación, número de participantes, diseño innovador;

(v) información de seguridad reportada;

(vi)desvíos a las BPC, a la normativa y/o al protocolo;

(vii) antecedentes del investigador, centro y/o del patrocinador;

(viii) participación del investigador principal en un número significativo de estudios;

(ix) alto reclutamiento con respecto a los demás centros, teniendo en cuenta la patología en estudio, la población y las características del centro;

(x) participación previa de investigadores y/o patrocinadores en ensayos clínicos farmacológicos y/o

(xi) necesidad de verificación de datos para fines de registro.

(b)inspecciones con causa*:* se considerarán por parte de esta Administración cuando surja una preocupación sobre incumplimientos a las BPC, al protocolo o a la presente normativa en relación con la realización general del ensayo o en un centro de investigación. Los factores desencadenantes de estas inspecciones comprenden, pero no se limitan a:

(i) información recibida a partir de reclamos o denuncias y/o

(ii) información relevante recibida del patrocinador.

2.1.2 Debe tenerse en cuenta que, aunque se identifiquen los factores desencadenantes de una inspección con causa, no siempre será necesario realizar inmediatamente una inspección, por lo que podrán utilizarse mecanismos alternativos de análisis, que pueden dar lugar a observaciones, implicar la entrevista con los regulados y/o la indicación de implementación de medidas preventivas y/o correctivas.

2.2 Preparación de la inspección

2.2.1 Los inspectores deben tener acceso a toda la información del estudio que necesiten para llevar a cabo la inspección, incluyendo, como mínimo, protocolo, enmiendas, consentimiento informado y los informes de RAMSIS/SUSAR, periódicos del estudio y de inspecciones previas.

2.2.2 Durante la preparación de la inspección, los inspectores designados deberán elaborar un plan de inspección específico. Si fuera necesario se puede diseñar un plan focalizado a un aspecto del estudio en particular, que será autorizado por la Dirección de Investigación Clínica y Gestión del Registro de Medicamentos.

2.3 Anuncio de inspección

2.3.1 Las inspecciones serán previamente anunciadas al patrocinador y/o investigador principal con una antelación de al menos 15 días corridos, para asegurar la disponibilidad del equipo de investigación y de la documentación al momento de la inspección. El anuncio previo de inspección podrá realizarse con menor anticipación o exceptuarse para las inspecciones "con causa".

2.3.2 El anuncio de inspección se notificará al/a los regulado/s indicando la fecha y la hora previstas y toda la documentación que deberá estar disponible al momento de la inspección. El cambio de fecha sólo se justificará por causas de fuerza mayor.

2.3.3 Las autoridades competentes de terceros países que vayan a realizar inspecciones de BPC en Argentina deberán notificarlo a la ANMAT con tiempo suficiente. El patrocinador será el responsable de informar a la autoridad competente del tercer país de esta obligación de notificación.

2.4 Conducción de la inspección:

2.4.1 La inspección será conducida acorde a los procedimientos y directrices complementarias específicas de la ANMAT.

2.4.2 Los inspectores deberán:
(a) constatar el cumplimiento del protocolo y enmiendas autorizados por la ANMAT;
(b) verificar que se han protegido los derechos y la seguridad de los participantes y
(c) evaluar la calidad e integridad de los datos.

2.4.3 Tanto los inspectores como cualquier otro personal de la ANMAT relacionado a tareas de inspección deberán mantener la confidencialidad de la información a la que accedan durante la ejecución de las mismas.

2.4.4 Los documentos obtenidos o generados a partir de las inspecciones estarán disponibles sólo para la ANMAT y, cuando corresponda, para los investigadores y el patrocinador involucrados en ellas.

2.4.5 La inspección deberá iniciar en la fecha anunciada.

2.4.6 Al inicio de la inspección, los inspectores presentarán su identificación oficial y explicarán la naturaleza y el alcance de la inspección, y los procedimientos que se llevarán a cabo.

2.4.7 Los inspectores realizarán una entrevista inicial al investigador y su equipo y/o al patrocinador. En esta entrevista, pueden estar presentes los miembros del equipo del investigador y los representantes del patrocinador.

Asimismo, podrán realizar otras entrevistas al inicio o durante la inspección a los miembros del equipo del investigador y, si fuera pertinente, a los participantes del estudio.

2.4.8 Los inspectores deberán identificar y revisar los documentos fuente y otros registros esenciales del estudio. Los inspectores deberán tener acceso a las historias clínicas sin necesidad de intermediarios ni requerimientos adicionales.

2.4.9 Los inspectores deberán revisar los registros esenciales del investigador según consta en la planilla de inspecciones vigente.

2.4.10 Los inspectores deberán verificar que el proceso de consentimiento informado fue conducido acorde a lo establecido en la normativa vigente y que se hayan utilizado los consentimientos informados autorizados vigentes incluidas sus enmiendas.

2.4.11 Los inspectores deberán verificar el cumplimiento de la normativa con respecto a los reportes de eventos adversos serios.

2.4.12 Si se detecta un incumplimiento a la normativa, a las BPC o al protocolo que pudiera afectar la seguridad, derechos o datos , por ejemplo, errores en la administración del tratamiento, se revisará ese procedimiento en una muestra mayor.

2.4.13 Los inspectores deberán verificar la gratuidad para los participantes de los productos y los procedimientos del estudio, y de los pagos previstos para ellos, mediante los comprobantes de pagos o de facturación al investigador o al patrocinador.

2.4.14 Los inspectores deberán verificar que el circuito y manejo de los productos en investigación y comparador cumplan con los requisitos normativos aplicables y las BPC.

2.4.15 Los inspectores podrán evaluar las instalaciones del centro de investigación o de instituciones externas donde se realicen procedimientos relacionados con el estudio.

2.4.16 Los inspectores podrán solicitar y llevar consigo copias de los registros del estudio o muestras del producto en investigación, si lo considerasen necesario.

2.4.17 Los inspectores podrán entrevistar a los participantes del estudio, si lo considerasen necesario. Estas entrevistas deberán documentarse en actas separadas del acta de inspección. Las actas de entrevistas deberán contener la identificación del participante, el objetivo de la entrevista, los interrogantes planteados y respuestas brindadas por los participantes. Las actas de entrevistas se archivarán en el expediente de inspección de la ANMAT y los investigadores sólo accederán a ellas previa solicitud justificada y con autorización expresa de la ANMAT.

2.4.18 Si durante la inspección se identifican incumplimientos graves a la normativa o un grave riesgo para los participantes, los inspectores podrán interrumpir la continuidad el estudio y deberán comunicar esa decisión en forma inmediata a la Dirección de Investigación Clínica y Gestión del Registro de Medicamentos

2.5 Acta de inspección

2.5.1. Al finalizar la inspección, los inspectores elaborarán un acta en el que deberá constar el tipo de revisión y su alcance en términos de los registros específicos que se revisaron, las observaciones y hallazgos y los problemas resueltos y no resueltos durante la inspección. Si quedaran observaciones sin responder o aclarar, la parte inspeccionada tendrá 10 días hábiles administrativos de plazo para hacerlo.

2.5.2 El acta de inspección deberá ser redactada en forma clara y objetiva, y las observaciones deberán respetar los requisitos establecidos en la presente norma de Buenas Prácticas Clínicas. Se deberán adjuntar, como prueba de

las observaciones, las copias obtenidas de los registros del investigador. En el texto se deberá hacer referencia a los documentos adjuntos.

2.5.3 El acta de inspección deberá ser firmada en tres originales por el investigador y/o por un subinvestigador, por los inspectores y por el representante del patrocinador. Un original se le entregará al investigador, otro al representante del patrocinador y el tercer original quedará en poder de los inspectores y será adjuntado al expediente de la inspección de la ANMAT.

2.6 Informe técnico de inspección

2.6.1. Una vez que se han resuelto todos los temas pendientes, los inspectores deberán elaborar un informe técnico final de la inspección con una descripción clara y objetiva de los hallazgos de la inspección, basada en el acta de inspección.

2.6.2. En el informe técnico deberán constar las observaciones realizadas durante la inspección y describir la naturaleza y el alcance de la inspección y las respuestas brindadas por las partes al acta de inspección, de manera ordenada.

2.6.3 El informe técnico deberá concluir con una propuesta de resultado de inspección y de las medidas que se estimen procedentes según tal resultado.

2.6.4. El informe técnico final deberá elevarse a consideración del Director de la Dirección de Investigación Clínica y Gestión del Registro de Medicamentos y luego se notificará, en caso de corresponder, a la parte inspeccionada.

2.7. Resultados de la inspección

2.7.1. Los resultados de una inspección podrán ser los siguientes:

(a) Ninguna Acción Indicada (NAI): no se encontraron condiciones o prácticas objetables en el transcurso de la inspección;

(b) Indicación de Acción Voluntaria (IAV): se observaron condiciones o prácticas durante la inspección que exigen acciones correctivas por parte del investigador o del patrocinador, pero que no requieren ninguna acción por parte de la ANMAT;

(c) Indicación de Acción Preventiva/Correctiva (IAP/C): se requieren acciones preventivas y/o correctivas por parte de la ANMAT.

(d) Indicación de Acción Oficial (IAO) definitiva: se requieren acciones definitivas por parte de la ANMAT.

2.7.2 En el caso de una Indicación de Acción Preventiva/Correctiva (IAP/C) se requieren acciones preventivas y/o correctivas por parte de la ANMAT que incluyen, pero no se limitan a las siguientes medidas:

(a)indicación al patrocinador de intensificación del monitoreo en el centro;

(b)suspensión temporal del reclutamiento del estudio en el centro;

(c)suspensión temporal del estudio inspeccionado en el centro y/o

(d)restricción al investigador por la que podrá iniciar solo un estudio. Esta medida se instrumentará mediante la firma de una carta compromiso en la que se establecerá un número limitado de participantes a incorporar determinado por esta Administración de acuerdo a las características del estudio. Una nueva inspección deberá verificar el cumplimiento del compromiso y lo habilitará o no a continuar el reclutamiento y/o el desarrollo del estudio y a iniciar nuevos estudios.

2.7.3 En el caso de una IAO definitiva, esta Administración podrá adoptar una o más de las siguientes medidas definitivas, de manera simultánea o consecutiva, luego de evaluar el informe técnico de inspección y la recomendación de la Dirección de Investigación Clínica y Gestión del Registro de Medicamentos:

(a) suspensión definitiva del reclutamiento del estudio en el centro;

(b) suspensión definitiva del estudio inspeccionado en el centro;

(c) suspensión de todos los estudios que se realizan en el centro;

(d) suspensión del estudio inspeccionado en todos los centros del país;

(e) indicación al patrocinador de cambio de investigador en el centro;

(f) indicación al patrocinador de rechazar los datos generados en el centro y/o

(g) sanción administrativa y/o legal al investigador, patrocinador u OIC, previo desarrollo del sumario correspondiente.

2.7.4. El resultado de la inspección podrá ser comunicado a la parte inspeccionada durante la reunión de cierre de inspección, o por notificación a través de la plataforma informática vigente, o de forma presencial en la ANMAT.

2.7.5 El investigador deberá informar el resultado de la inspección al CRI/CEI interviniente.

2.7.6 La ANMAT podrá solicitar al patrocinador o investigador que informe el resultado a otras partes involucradas. Asimismo, esta Administración podrá notificar los resultados al CRI/CEI que aprobó el estudio, o a la autoridad competente de la habilitación profesional del investigador, o a la autoridad sanitaria de la jurisdicción.

2.7.7. Cualquier incumplimiento a la presente norma, podrá dar lugar al inicio de un sumario, sin necesidad de requerir información adicional de la parte inspeccionada.

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

Hoja Adicional de Firmas
Informe gráfico

Número: IF-2025-111782633-APN-INAME#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Martes 7 de Octubre de 2025

Referencia: Anexo IV - Inspecciones de Buenas Prácticas Clínicas (BPC) de Estudios de Farmacología Clínica

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 10 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2025.10.07 18:57:58 -03:00

Gastón Morán
Director
Instituto Nacional de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2025.10.07 18:57:59 -03:00