

**ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS,
ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA**

-ANMAT-

**INFORME DE AUDITORÍA
DE GESTIÓN AMBIENTAL**

PROYECTO N° SICA S 5042310 AGN

AUDITORÍA GENERAL DE LA NACIÓN

GERENCIA DE PLANIFICACIÓN Y PROYECTOS ESPECIALES

DEPARTAMENTO DE CONTROL DE GESTIÓN AMBIENTAL

*Equipo de Trabajo
Dra. Cecilia Rodríguez
Lic. Susana Valiente
Ing. Agr. Leandro Filevich
Lic. Miguel Stolaruk
Sr. Agustín Piccinati
Psic. Soc. Emilia Gallegos
Dra. María Laura Revuelta*



Índice

| | |
|--|-----------|
| Acrónimos, siglas y abreviaturas | 3 |
| 1. OBJETO..... | 4 |
| 2. ALCANCE | 5 |
| 3. ACLARACIONES PREVIAS | 6 |
| 3.1. Marco legal | 6 |
| 3.2. Estructura organizacional | 8 |
| 3.2.1. Competencias de ANMAT | 8 |
| 3.2.2. Actores involucrados en los estudios de farmacología clínica | 10 |
| 3.3. Presupuesto y ejecución presupuestaria..... | 12 |
| 3.4. Objetivos de Desarrollo Sostenible (ODS) | 12 |
| 3.5. Régimen de Buenas Prácticas Clínicas en Estudios de Farmacología Clínica | 14 |
| 3.5.1. Área de Ensayos Clínicos..... | 17 |
| 3.5.2. Sector Evaluación..... | 17 |
| 3.5.3. Sector Seguridad | 23 |
| 3.5.4. Sector Inspecciones | 26 |
| 4. HALLAZGOS | 32 |
| 5. ANÁLISIS A LA VISTA | 36 |
| 6. RECOMENDACIONES | 36 |
| 7. CONCLUSIÓN..... | 37 |
| 8. LUGAR Y FECHA..... | 38 |
| 9. FIRMAS | 38 |
| Anexo I – Marco Legal..... | 39 |



Auditoría General de la Nación

Acrónimos, siglas y abreviaturas

AGN: Auditoría General de la Nación

ANMAT: Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

ANLAP: Agencia Nacional de Laboratorios Públicos

APN: Administración Pública Nacional

B.O.: Boletín Oficial

BPC: Buenas Prácticas Clínicas

BPF: Buenas Prácticas de Fabricación

CABA: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

CEI: Comité de Ética en Investigación

CIOMS: Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas

CIMD: Consejo Independiente de Monitoreo de Datos

Dto: Decreto

D.A.: Decisión Administrativa

DEM: Dirección de Evaluación de Medicamentos

DERM: Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos

Disp.: Disposición

ECLIN: Ensayos Clínicos

EFC: Estudios de Farmacología Clínica

EFCA: Evaluación de estudios de farmacología clínica

GDE: Gestión Documental Electrónica

IFA: Ingrediente Farmacéutico Activo

INAL: Instituto Nacional de Alimentos

INAME: Instituto Nacional de Medicamentos

IP: Investigador Principal

MSAL: Ministerio de Salud de la Nación

ODS: Objetivos de Desarrollo Sostenible

OIC: Organización de Investigación por Contrato

OMS: Organización Mundial de la Salud

RAMSI: Reacciones Adversas Medicamentosas Serias e Inesperadas

ReNIS: Registro Nacional de Investigaciones en Salud

Res.: Resolución

RRHH: Recursos Humanos

SAF: Servicio Administrativo Financiero

SINEP: Sistema Nacional de Empleo Público

TAD: Trámites a Distancia

UAI: Unidad de Auditoría Interna



Auditoría General de la Nación

INFORME DE AUDITORÍA

AL SR. ADMINISTRADOR DE LA
ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y
TECNOLOGÍA MÉDICA
Farmacéutico D. Manuel Rodolfo LIMERES

En uso de las facultades conferidas por los artículos 85 de la Constitución Nacional y 118 de la Ley 24.156, la AUDITORÍA GENERAL DE LA NACIÓN (AGN) efectuó un examen en la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT).

1. OBJETO

Verificación del cumplimiento del Régimen de Buena Práctica Clínica para estudios de Farmacología Clínica (EFC) en seres humanos.

Período auditado: 1 de junio 2016 al 31 de marzo 2019.

Objetivo general y objetivos específicos:

Evaluar el grado de cumplimiento del régimen de Buena Práctica Clínica para estudios de Farmacología Clínica en seres humanos respecto de la implementación de los siguientes procesos:

- Supervisión y seguimiento de los trámites referidos a estudios de farmacología clínica en seres humanos: autorizaciones, aprobaciones, suspensiones, modificaciones y rechazos para los estudios de Fase I y Fase II.
- Fiscalización a través de inspecciones de Buenas Prácticas Clínicas a los centros de investigación.
- Mecanismos de gestión institucional y evaluación de recursos asignados.



Auditoría General de la Nación

Criterios de auditoría:

El criterio rector del proyecto de auditoría es el Régimen de Buena Práctica Clínica para estudios de Farmacología Clínica en seres humanos establecido mediante la Disposición ANMAT 6677/10 y sus normas complementarias; y la Guía para investigaciones en seres humanos aprobada por Resolución MSAL 1480/2011.

2. ALCANCE

El examen fue realizado de conformidad con las Normas de Control Externo Gubernamental de la AUDITORÍA GENERAL DE LA NACIÓN, aprobadas por la Res. 26/15 y la Res. 186/16, dictadas en virtud de las facultades conferidas por el artículo 119, inciso d, de la Ley 24.156, habiéndose practicado los siguientes procedimientos para obtener las evidencias necesarias:

Procedimientos analíticos de carácter general:

Identificación y análisis del marco normativo e institucional, identificación del presupuesto original, vigente y devengado de la Cuenta de Inversión, análisis de los informes UAI, revisión y análisis del cumplimiento de los procedimientos.

Análisis de indicadores de gestión y resultados, existencia de metas y su grado de alcance, recursos humanos asignados, resguardo de la documentación y sistemas informáticos utilizados, Informe País Argentina 2018 y Agenda 2030 ODS.

Relevamiento de expedientes referidos a presentaciones de patrocinadores para estudios de farmacología clínica en seres humanos, informes periódicos, inspecciones e informes semestrales de seguridad. Se relevaron 235 expedientes distribuidos de la siguiente manera:

- 157 expedientes referidos a estudios de farmacología clínica (aprobados/desistidos/denegados), informes periódicos e informes semestrales.
- 78 expedientes referidos a inspecciones: protocolos de inspección, planes de inspección, planillas/formularios de inspección, actas de inspección e informes técnicos finales.



Auditoría General de la Nación

Se relevó también la información referida a los RAMSI (reacciones adversas medicamentosas serias e inesperadas), tanto nacionales como internacionales, solicitando el respaldo documental de los 15 casos encontrados y se inspeccionó el libro de actas de las reuniones donde se definen los planes de inspección de manera trimestral.

Se realizaron entrevistas con la máxima autoridad de la institución, el Director General de Compras, el Director de Informática y los funcionarios responsables de las áreas técnicas de Ensayos Clínicos de la Dirección de Evaluación y Registros de Medicamentos.

Se realizó una verificación *in situ* para constatar el procedimiento de inspección a centros de investigación que realiza ANMAT (los días 7, 10 y 17 de octubre de 2019).

Tareas de campo: 2 de mayo al 5 de diciembre de 2019.

3. ACLARACIONES PREVIAS

3.1. Marco legal

Las principales normas aplicables al objeto de auditoría son:

- **Ley 16.463** regula la importación, exportación, producción, elaboración, fraccionamiento, comercialización y depósito en jurisdicción nacional o con destino al comercio interprovincial, de las drogas, productos químicos, reactivos, formas farmacéuticas, medicamentos, elementos de diagnóstico y todo otro producto de uso y aplicación en la medicina humana y las personas de existencia visible o ideal que intervengan en dichas actividades. Estas actividades sólo pueden realizarse, previa autorización y bajo el contralor de la actual Secretaría de Gobierno de Salud, en establecimientos habilitados y bajo la dirección técnica del profesional universitario correspondiente, dentro de las normas reglamentarias, atendiendo a las características particulares de cada actividad y a razonables garantías técnicas en salvaguardia de la salud pública y de la economía del consumidor.



Auditoría General de la Nación

- **Ley 25.326** regula la protección integral de los datos personales asentados en archivos, registros, bancos de datos, u otros medios técnicos de tratamiento de datos, sean éstos públicos, o privados destinados a dar informes, para garantizar el derecho al honor y a la intimidad de las personas, así como también el acceso a la información que sobre las mismas se registre, de conformidad a lo establecido en el artículo 43, párrafo tercero de la Constitución Nacional.
- **Ley 26.529** derechos del paciente en su relación con los Profesionales e Instituciones de la Salud. Historia Clínica y Consentimiento Informado. A los efectos de la presente ley, entiéndase por información sanitaria aquella que, de manera clara, suficiente y adecuada a la capacidad de comprensión del paciente, informe sobre su estado de salud, los estudios y tratamientos que fueren menester realizarle y la previsible evolución, riesgos, complicaciones o secuelas de los mismos. Esta ley es modificada por la Ley 26.742 y por la Ley 26.812.
- **Ley 26.688** declara de interés nacional la investigación y producción pública de medicamentos, materias primas para la producción de medicamentos, vacunas y productos médicos entendiendo a los mismos como bienes sociales.
- Resolución 1480/2011 del Ministerio de Salud aprueba la Guía para Investigaciones con Seres Humanos, posteriormente denominada "Guía para investigaciones en salud humana" la cual se complementa con el Régimen de Buena Práctica de la Disposición de la ANMAT 6677/10.
- Disposición ANMAT 6677/10 establece el Régimen de Buena Práctica Clínica para Estudios de Farmacología Clínica (deroga las Disposiciones ANMAT 5330/97, 3436/98, 3112/00, 690/05, 1067/08 y 6550/08) complementada / modificada por la Disposición ANMAT 4008/17 y la Disposición ANMAT 4009/17.
- Los principios éticos aplicados a los estudios clínicos son establecidos en las Declaraciones Internacionales de Derechos Humanos y Ética de la Investigación de Nüremberg (1948), de Helsinki (1964 y sus actualizaciones), en las Guías Operacionales para Comités de Ética que evalúan investigación biomédica (OMS 2000), en las Guías Éticas Internacionales para la Investigación Médica en Seres Humanos (CIOMS 2002 - Consejo de Organizaciones Internacionales



Auditoría General de la Nación

de las Ciencias Médicas), en las Pautas éticas internacionales para estudios epidemiológicos (última versión 2009), las Guías operacionales para comités de ética que evalúan investigación biomédica (2000) y los Lineamientos de Buena Práctica Clínica (1996), como así también las Declaraciones internacionales sobre datos genéticos humanos y sobre bioética y derechos humanos (2003 y 2005, respectivamente).

En el **Anexo I** se expone, con mayor grado de detalle, el marco legal e institucional referido al objeto.

3.2. Estructura organizacional

3.2.1. Competencias de ANMAT

El Decreto 1490/92 crea la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) como organismo descentralizado de la Administración Pública Nacional, que depende técnica y científicamente de las normas y directivas que le imparta la Secretaría de Salud, con un régimen de autarquía económica y financiera, con jurisdicción en todo el territorio de la Nación.

El objetivo de la ANMAT es asegurar la eficacia, calidad y seguridad de los productos bajo su competencia (medicamentos, alimentos, cosméticos, tecnología médica, productos de uso doméstico, productos para diagnóstico, suplementos dietarios) a través de sus acciones de control, fiscalización, vigilancia, habilitación de establecimientos, autorización de medicamentos y reglamentación.

Entre las funciones que establece el Dto. 1490/92, la ANMAT tiene: *“d) la vigilancia sobre la eficacia y la detección de los efectos adversos que resulten del consumo y utilización de los productos, elementos y materiales comprendidos en los incisos a), b) y c) del presente artículo, como también la referida a la presencia en los mismos de todo tipo de substancia o residuos, orgánicos e inorgánicos, que puedan afectar la salud de la población.”*

El Dto. 1271/13 aprueba la estructura organizativa del primer nivel operativo de ANMAT.

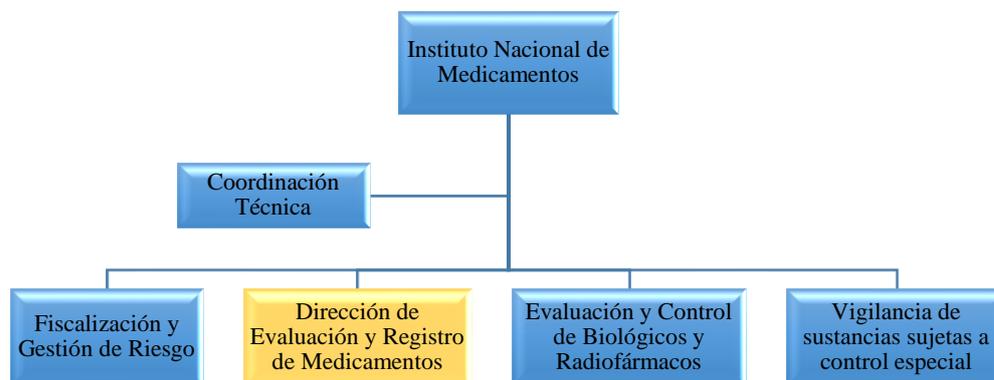


Auditoría General de la Nación



Fuente: Dto. 1271/13.

Organigrama del Instituto Nacional de Medicamentos - INAME



Fuente: Disposición ANMAT 4548/14.

De las acciones que desarrolla la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos dependiente del Instituto Nacional de Medicamentos (INAME) incluidas en la Disposición ANMAT 4548/14, las siguientes guardan relación con el objeto de auditoría:

- Supervisar los procedimientos tendientes a fiscalizar las Buenas Prácticas de Farmacovigilancia.

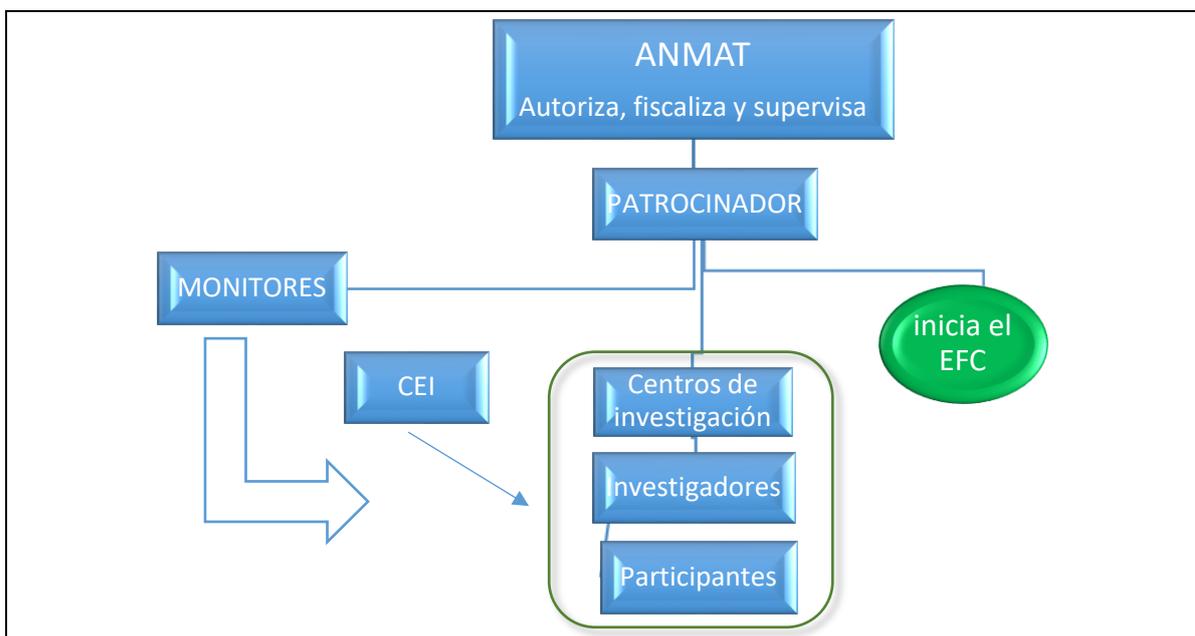


Auditoría General de la Nación

- Entender en los trámites de solicitud de autorización de estudios de investigación en farmacología clínica.
- Entender en los trámites de modificación de estudios de investigación en farmacología clínica.
- Supervisar la evaluación de estudios preclínicos.
- Supervisar los procedimientos de fiscalización de las actividades correspondientes al desarrollo de estudios en farmacología clínica.
- Intervenir en los permisos de importación de medicamentos de uso compasivo y para estudios en farmacología clínica.

El área de Ensayos Clínicos se encuentra bajo la órbita de la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos (DERM), encargada de llevar adelante las acciones objeto de esta auditoría.

3.2.2. Actores involucrados en los estudios de farmacología clínica



Fuente: Elaboración propia en base a la Disp. ANMAT 6677/10.

Se detallan los principales actores involucrados en el desarrollo de un estudio de farmacología clínica y se describen sintéticamente las funciones que desarrollan en dicho proceso:

- Patrocinador del estudio: persona física o jurídica que inicia, administra, controla y financia el estudio; asume todas las responsabilidades establecidas en



Auditoría General de la Nación

la Disp. 6677/10. Es el responsable de designar a los investigadores y centros de investigación. Cuando el patrocinador sea una firma extranjera y delegue la conducción y realización del estudio en el país en una organización de investigación por contrato legalmente constituida en el país, quedará sujeta a la presente normativa en su calidad de patrocinador del estudio, asumiendo todas las responsabilidades que correspondan.

- Investigador: la persona responsable de la conducción del estudio de farmacología clínica en un centro de investigación.
- Monitor: la persona encargada de cumplir el plan de monitoreo y respetar todos los procedimientos que establezca el patrocinador.
- Centro de Investigación: la entidad pública o privada donde se realizan los estudios de farmacología clínica. Están sometidos al monitoreo del patrocinador y a las inspecciones de ANMAT.
- Comité de Ética en Investigación: es una organización independiente del patrocinador y el investigador, integrada por profesionales médicos o científicos y miembros no médicos o no científicos. Revisa toda la documentación referida al EFC y debe dar su aprobación a través de un dictamen antes del inicio del estudio a fin de proteger la dignidad, los derechos, la seguridad y el bienestar de los participantes. Además, durante la realización del estudio debe evaluar al menos anualmente su evolución.
- Participante del estudio: el individuo, sano o enfermo, que participa en un estudio de farmacología clínica en calidad de sujeto de la investigación.
- Evaluadores de ANMAT: se encargan de evaluar la documentación presentada por el patrocinador en los formularios EFCA1 y EFCA2 con la capacidad de hacer observaciones para recomendar o denegar el inicio del estudio a través del acto administrativo correspondiente.
- Inspectores de ANMAT: las personas designadas por la autoridad sanitaria y/o reguladora competente para realizar inspecciones del estudio.



Auditoría General de la Nación

3.3. Presupuesto y ejecución presupuestaria

El presupuesto de ANMAT corresponde al SAF 904. El objeto auditado se encuentra bajo el Programa 54 - Control y Fiscalización de Medicamentos, Alimentos y Productos Médicos; subprograma 1 - Control y Fiscalización de Medicamentos, Cosméticos y Productos para Diagnóstico; Actividad 4: Evaluación Clínica de Medicamentos.

La información del cuadro se corresponde con la presentada por ANMAT en su nota de respuesta (Nota 2019-48961960-APN-DGA#ANMAT.).

Cuadro 1. Ejecución del Subprograma 1.

| Cód. | Actividad | Año | Crédito Inicial | Crédito Vigente | Devengado | % devengado |
|------|------------------------------------|------|-----------------|-----------------|-------------|-------------|
| 4 | Evaluación Clínica de Medicamentos | 2016 | \$3.341.045 | \$1.191.945 | \$0 | 0% |
| | | 2017 | \$6.232.000 | \$2.711.422 | \$259.641 | 9,58% |
| | | 2018 | \$3.222.000 | \$3.092.670 | \$1.080.607 | 34,94% |

Fuente: Elaboración propia en base al Presupuesto Nacional y la Cuenta de Inversión en el período 2016-2018.

La actividad 4 financia las acciones de toda la DERM, no sólo actividades del área de Ensayos Clínicos. Por otro lado, los gastos correspondientes al Inciso 1 (Gastos en personal), Inciso 2 (Bienes de consumo) e Inciso 3 (Servicios no personales) del área de Ensayos Clínicos son financiados con los fondos asignados en Subprograma 0, actividad central 1.

Se analizaron las Decisiones Administrativas correspondientes al período auditado que establecieron modificaciones presupuestarias: D.A. 1532/16 publicada el 27/12/16; D.A. 942/17 publicada el 24/10/2017 y D.A. 1605/18 publicada el 10/09/18 donde se tramitan incrementos presupuestarios para el organismo auditado con Fuente 12 - Recursos propios.

3.4. Objetivos de Desarrollo Sostenible (ODS)

Al analizar las metas e indicadores que Argentina adaptó para el cumplimiento del ODS 3 Salud y Bienestar, se encontró que éstos no tienen vinculación directa con el objeto de auditoría.



Auditoría General de la Nación

De las metas asociadas al ODS 3, el equipo de auditoría consideró que tiene relación con el objeto auditado la meta internacional 3.8) *“Lograr la cobertura sanitaria universal, el acceso a servicios de salud esencial de calidad, y a medicamentos y vacunas inocuos, eficaces, asequibles y de calidad para todos”*. Este ODS está vinculado con la prioridad de gobierno 24. *Fomento de la Investigación y el Desarrollo.*

Argentina adaptó el objetivo 3 *“Garantizar una vida sana y promover el bienestar para todos en todas las edades”* y la meta 3.8) *“Lograr la cobertura sanitaria universal, incluida la protección contra los riesgos financieros, el acceso a servicios de salud esenciales de calidad y el acceso a medicamentos y vacunas inocuos, eficaces, asequibles y de calidad para todos”*. Para esta meta se elaboró el indicador *Porcentaje de personas con cobertura efectiva de servicios básicos de salud* reportado por el Ministerio de Salud de la Nación. En el Informe País 2018 se identificó como bienes y servicios a alcanzar el *Mejoramiento de las determinantes sociales de salud. Desarrollo, equipamiento y puesta en valor de efectores públicos de salud. Actividades de Promoción y Protección de la salud y medicina preventiva.*

Se agregó además la *“Meta 3.b. Apoyar las actividades de investigación y desarrollo de vacunas y medicamentos contra las enfermedades transmisibles y no transmisibles que afectan primordialmente a los países en desarrollo, y facilitar el acceso a medicamentos y vacunas esenciales asequibles de conformidad con la Declaración relativa al Acuerdo sobre los Aspectos de los derechos de propiedad intelectual relacionados con el comercio y la salud pública, en la que se afirma el derecho de los países en desarrollo a utilizar al máximo las disposiciones del Acuerdo sobre los Aspectos de los derechos de propiedad intelectual relacionados con el comercio respecto a la flexibilidad para proteger la salud pública y, en particular, proporcionar acceso a los medicamentos para todos”*. Para esta meta se elaboró el indicador *Montos presupuestarios para áreas de investigación en salud* reportado por el Ministerio de Salud de la Nación. En el Informe País de 2018 se identificó como bienes y servicios el alcance de 300 becas a nivel nacional para desarrollar investigación científica.

La ANMAT informó respecto a este punto que no se firmó un compromiso con el Consejo Nacional de Coordinación de Políticas Sociales, no se recibieron



Auditoría General de la Nación

capacitaciones sobre ODS ni se tiene indicado reportar el cumplimiento de indicadores, por lo que no existen en el organismo responsables asignados para el cumplimiento de los ODS.

Por lo tanto, no se verifican acciones vinculadas al cumplimiento del ODS 3 debido a que el objeto y el sujeto de esta auditoría no están relacionados con las metas e indicadores asociados. La meta 3.8. del ODS 3 no se refiere al cumplimiento de las buenas prácticas clínicas, sino que está vinculada con el acceso universal a los servicios de la salud. El indicador propuesto para el cumplimiento de la meta 3.8 apunta a demostrar los avances respecto de una parte de la meta, ya que versa sobre el acceso a los servicios de salud y no da cuenta del acceso a medicamentos eficaces, asequibles y de calidad para todos.

3.5. Régimen de Buenas Prácticas Clínicas en Estudios de Farmacología Clínica

Las Buenas Prácticas Clínicas (BPC) son un estándar internacional de calidad ético y científico para el diseño, conducción, registro e informe de los ensayos que involucran la participación de seres humanos como sujetos.

La adhesión al cumplimiento de las BPC garantiza la protección de los derechos de los participantes de ensayos clínicos, su seguridad y bienestar. A su vez, asegura la confiabilidad de los ensayos clínicos de acuerdo a los principios de la Declaración de Helsinki.

Si bien la investigación en salud humana supone grandes beneficios para la humanidad, implica al mismo tiempo riesgos para la salud de los participantes de esos estudios de farmacología clínica. Por esa razón es necesaria la adopción de mecanismos estatales de regulación, control y fiscalización que aseguren la protección de quienes eligen participar en esos estudios, y que garanticen la prevalencia de su seguridad y bienestar por sobre el avance del conocimiento científico.

Ante la aparición de un nuevo ingrediente farmacéutico activo (IFA), éste es sometido a pruebas científicas para demostrar su eficacia y seguridad; es decir, los estudios de farmacología clínica son ensayos que evalúan la seguridad y la eficacia de una



Auditoría General de la Nación

intervención farmacológica destinada a la prevención, tratamiento o diagnóstico de una enfermedad. La farmacología clínica es la especialidad médica que evalúa los efectos de los fármacos en seres humanos a través de la administración de un IFA a voluntarios, estén sanos o enfermos, para descubrir o verificar sus efectos terapéuticos (eficacia), identificar reacciones adversas (seguridad) y/o estudiar su absorción, distribución, metabolismo (biotransformación) y excreción, a fin de establecer la eficacia y seguridad del principio activo en estudio.

Fases de los estudios de farmacología clínica (EFC)

De acuerdo al grado de conocimiento científico del IFA en estudio, se desarrollan diferentes fases de investigación:

- **Fase I:** evalúa la introducción de un nuevo IFA en seres humanos para determinar su metabolismo, sus acciones farmacológicas, los efectos secundarios con dosis crecientes y, si fuera posible, la obtención de evidencia temprana sobre su eficacia. Incluye el estudio de variaciones entre subpoblaciones e interacciones con la ingesta de alimentos u otros fármacos. Estos estudios fundamentan el uso del producto en las fases sucesivas. Los estudios de Fase I son monitoreados de cerca y pueden ser llevados a cabo en sujetos voluntarios sanos o en alguna ocasión en pacientes.
- **Fase II:** determina la eficacia y seguridad de diferentes rangos de dosis del IFA. De ser posible, se establecen también las relaciones dosis-respuesta con el objeto de obtener antecedentes sólidos para el diseño de estudios terapéuticos ampliados (Fase III).
- **Fase III:** son estudios realizados en grandes y variados grupos de participantes buscando determinar tanto el balance beneficio-riesgo a corto y largo plazo de la/las formulaciones propuestas, como el valor terapéutico relativo de manera general. Se exploran el tipo y perfil de las reacciones adversas más frecuentes y las características especiales del IFA como por ejemplo, las interacciones clínicamente relevantes y los factores modificatorios del efecto como la edad.
- **Fase IV:** estudios llevados a cabo luego de aprobada la comercialización del IFA para establecer su valor terapéutico, la aparición de nuevas reacciones



Auditoría General de la Nación

adversas y/o la determinar la frecuencia de las reacciones ya conocidas y sus estrategias de tratamiento.

Actas acuerdo de estudios de farmacología clínica – ANMAT Federal

La Disp. 4181/10 creó el Plan ANMAT Federal cuyo objetivo general es fortalecer las capacidades de fiscalización, regulación y vigilancia nacional y provincial de medicamentos, alimentos y productos médicos a través de la creación una red integrada que fortalezca estos procesos. Fue diseñado para resolver los problemas de articulación institucional identificados:

- Escasa o nula articulación formal entre las distintas instancias de Fiscalización y Vigilancia de productos del ámbito de competencia de la ANMAT.
- Ausencia de normativas armonizadas.
- Procesos de fiscalización y vigilancia insuficientes en la etapa de post-comercialización.

ANMAT Federal está conformado por tres Componentes: Programa Federal de Control de Medicamentos; Programa Federal de Control de Alimentos y Programa Federal de Control de Productos Médicos. Una de las acciones de este último programa tiene vinculación con el objeto de esta auditoría:

- Ensayos Clínicos: Alcance del proyecto de disposición en buenas prácticas de investigación en farmacología clínica.

El plan se instrumenta mediante la firma de actas acuerdo con las provincias que lo adhieran. Se firmaron actas con la provincia de Santa Fe (2010), Córdoba (2010 y 2018), Mendoza (2011), Buenos Aires (2014), CABA (2018), Misiones (2018) y Salta (2018).

Las actas específicas de estudios de farmacología clínica comenzaron a firmarse a partir de 2010.

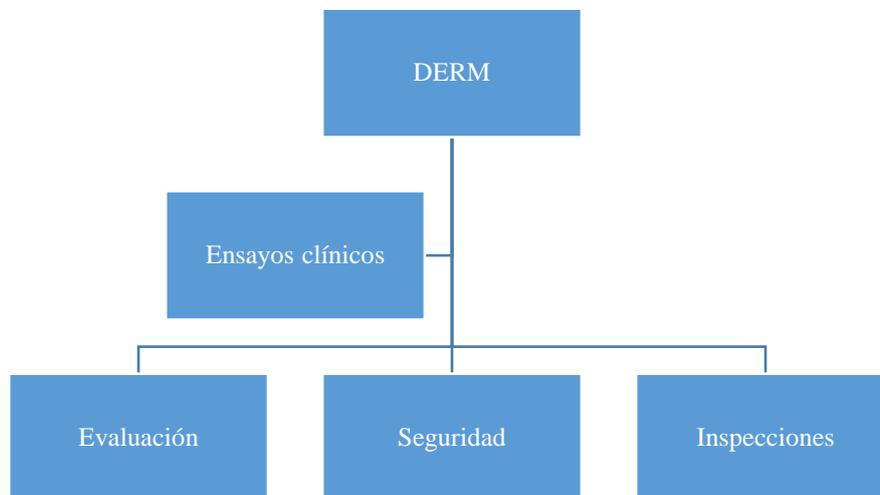


Auditoría General de la Nación

3.5.1. Área de Ensayos Clínicos

La misión del área es asegurar el cumplimiento del Régimen de Buenas Prácticas Clínicas por medio de la evaluación técnica de los ensayos de farmacología clínica (EFCA).

El área de Ensayos Clínicos cuenta con una organización funcional dividida en tres partes:



Fuente: Nota 2019-48961960-APN-DGA#ANMAT.

Cada uno de estos sectores realiza tareas diferenciadas pero que están interrelacionadas, ya que el diagnóstico elaborado en un área repercute en las tareas de los otros sectores. Existen Procedimientos Operativos Estandarizados desarrollados e implementados para las tareas realizadas en cada una de las áreas que tienen por objeto garantizar la sistematización y comparabilidad de los procedimientos.

3.5.2. Sector Evaluación

En esta área se desarrolla la evaluación de toda la documentación que el patrocinador presenta previo al inicio de cada ensayo (monografía del producto, protocolo, documentación regulatoria, formularios de consentimiento informado y otra



Auditoría General de la Nación

información técnica) a desarrollarse en la Argentina acorde a la normativa nacional y a los lineamientos internacionales.

Si se introducen correcciones al protocolo y/o al consentimiento informado, estas enmiendas requieren de la aprobación del Comité de Ética en Investigación y la autorización de la ANMAT antes de su implementación. En base al punto anterior, se elabora un informe técnico sobre el que se funda la decisión del Administrador Nacional de aprobar o no un estudio.

El siguiente cuadro expone el listado de trabajadores que se desempeñan en el sector de Evaluación, discriminando la profesión, la especialización, el tipo de contratación y el tipo de tarea que tiene a cargo:

Cuadro 2: Recursos humanos afectados al área Evaluación.

| Profesión | Estudios de Posgrado y Especialización | Tipo de contratación | Tarea asignada |
|------------------|--|---|---|
| Médica | Especialista en Pediatría, Magister en Investigación Clínica Farmacológica | Contratada. SINEP 48 Dec. 1133/09 | Función de coordinación de Ensayos Clínicos |
| Médica | Especialista en Oncología | Contratada. SINEP 48 Dec. 1133/09 | Evaluador de Ensayos Clínicos |
| Médica | Especialista en Clínica Médica. Especialista en Neumonología | Contratada. SINEP 48 Dec. 1133/09 | Evaluador de Ensayos Clínicos |
| Médica | Doctora en Medicina Especialista en Neurología | Contratada. SINEP 48 Dec. 1133/09 | Evaluador de Ensayos Clínicos |
| Médica | Especialista en Clínica Médica | Contratada. SINEP 48 Dec. 1133/09 | Evaluador de Ensayos Clínicos |
| Médica | Especialista en Reumatología | Contratada. SINEP 48 Dec. 1133/09 | Evaluador de Ensayos Clínicos |
| Médico | Especialista en Clínica Médica | Contratada. SINEP 48 Dec. 1133/09 | Evaluador de Ensayos Clínicos |
| Médica | Especialista en Pediatría. Especialista en Dermatología | Contratada. SINEP 48 Dec. 1133/09 | Evaluador de Ensayos Clínicos |



Auditoría General de la Nación

| Profesión | Estudios de Posgrado y Especialización | Tipo de contratación | Tarea asignada |
|------------------|---|---|-------------------------------|
| Médica | Especialista en Psiquiatría Infantil | Contratada. SINEP 48 Dec. 1133/09 | Evaluador de Ensayos Clínicos |
| Médica | Especialista en Patología | Contratada. SINEP 48 Dec. 1133/09 | Evaluador de Ensayos Clínicos |

Fuente: Nota 2019-48961960-APN-DGA#ANMAT.

Además, se desempeñan en el área cinco empleados administrativos que trabajan con la documentación de los EFCA 2 y 3, que se detallan a continuación, también bajo la modalidad de contrato SINEP 48 con excepción de un funcionario cuya modalidad de contratación es un cargo de planta SINEP.

Existen dos momentos diferenciados en estudios de farmacología clínica:

- 1) El análisis de la documentación presentada y la autorización del EFC (sector evaluación).
- 2) La evaluación de los trámites posteriores a la autorización del estudio (donde comienzan a intervenir las tres áreas que integran el Sector Ensayos Clínicos).

En particular se analizan los siguientes formularios y documentación:

- EFCA 1: contiene la documentación que presenta el patrocinador para la solicitud de autorización de estudio clínico (monografía del producto, información clínica, protocolo del estudio, patología, consentimiento informado, comprobante de pago de arancel; composición del Consejo Independiente de Monitoreo de Datos (CIMD) si corresponde, constancia de la delegación de funciones al representante del patrocinador autenticada con apostilla de La Haya y traducción por traductor matriculado si corresponde, declaración jurada original del patrocinador de que el producto en investigación cumple con los requisitos de buenas prácticas de fabricación (BPF), copia de la etiqueta del producto en investigación en idioma español y la documentación necesaria para



Auditoría General de la Nación

la autorización de importación y exportación de materiales relacionados al estudio).

- EFCA 2: contiene la documentación relacionada con la autorización de los centros de investigación y de los investigadores que estarán a cargo de los estudios.
- EFCA 3: por medio de este formulario se presentan las enmiendas, tanto al protocolo como a los consentimientos informados.
- EFCA 4: muestra los cambios realizados y la relevancia de la nueva información para los riesgos previstos y los beneficios esperados del estudio.

Cuando los evaluadores consideran que la información presentada por el patrocinador no es suficiente, no está explicada de manera clara, o determinan que de la documentación surge alguna observación, se realiza lo que se denominan *cortes de plazo* en los que la ANMAT solicita ampliaciones/aclaraciones/cambios que el patrocinador debe subsanar como condición para continuar con el trámite aprobatorio.

La documentación de las acciones del área de Evaluación se encuentra agrupada bajo diferentes sistemas:

- A) Expedientes de la plataforma digital anterior de ANMAT por la que se tramita la aprobación de estudios de farmacología clínica en seres humanos en Fase I y Fase II, correspondientes al período junio 2016 – junio 2017.
- B) Expedientes de la plataforma digital de ensayos clínicos (ECLIN) de ANMAT vigente por la que se tramita la aprobación de estudios de farmacología clínica en seres humanos en Fase I y Fase II, correspondientes al período junio 2017 – marzo 2019.
- C) Expedientes en soporte físico (papel) implementado hasta julio de 2018, no vigente en la actualidad.
- D) Expedientes del sistema de Gestión Documental Electrónica (GDE) implementado desde agosto de 2018.

Descripción de la situación encontrada:



Auditoría General de la Nación

Entre el 01/06/16 y el 31/03/19 la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica aprobó 450 estudios de farmacología clínica en Argentina. La mayor proporción de estos estudios (365 EFCA) corresponden a la Fase III de investigación.

Gráfico 1: Distribución de los estudios aprobados en función de su fase.



Fuente: Elaboración propia (información basada en los expedientes correspondientes al período auditado).

El equipo de auditoría seleccionó una muestra dirigida de expedientes circunscripta a los estudios de fase temprana, ya que son los que pueden representar mayores riesgos. Relevó todos los estudios de farmacología clínica de Fase I y II aprobados (85 estudios) que se han desarrollado en el país durante el período auditado. Estos estudios en fases de investigación temprana (Fases I y II) deben ser monitoreados con más frecuencia debido al escaso grado de conocimiento científico del IFA y sus posibles acciones sobre los seres humanos.



Auditoría General de la Nación

De la sumatoria de los posibles participantes en cada uno de los 85 estudios clínicos relevados, surge un total de 2931 participantes potenciales en esos estudios clínicos de Fase I y II. El número de participantes potenciales refleja el máximo de personas que un estudio puede enrolar, no los participantes efectivos.

Del relevamiento de esos 85 expedientes se desprende que el 15% involucra a población vulnerable. La Res. 1480/2011 del Ministerio de Salud define como población vulnerable al grupo de individuos con incapacidad mental o legal para comprender las características de una investigación o para expresar su voluntad o que por una condición social, cultural, educativa o económica desfavorable es susceptible a ser influenciado por la expectativa de recibir un beneficio por participar en la investigación (incentivo debido) o a ser víctima de una amenaza por parte de los investigadores u otros en una situación de poder si se rehusaran a participar (coerción).

Gráfico 2: Distribución de estudios de Fase I y II que involucran a participantes vulnerables.



Fuente: Elaboración propia en base al relevamiento de expedientes.

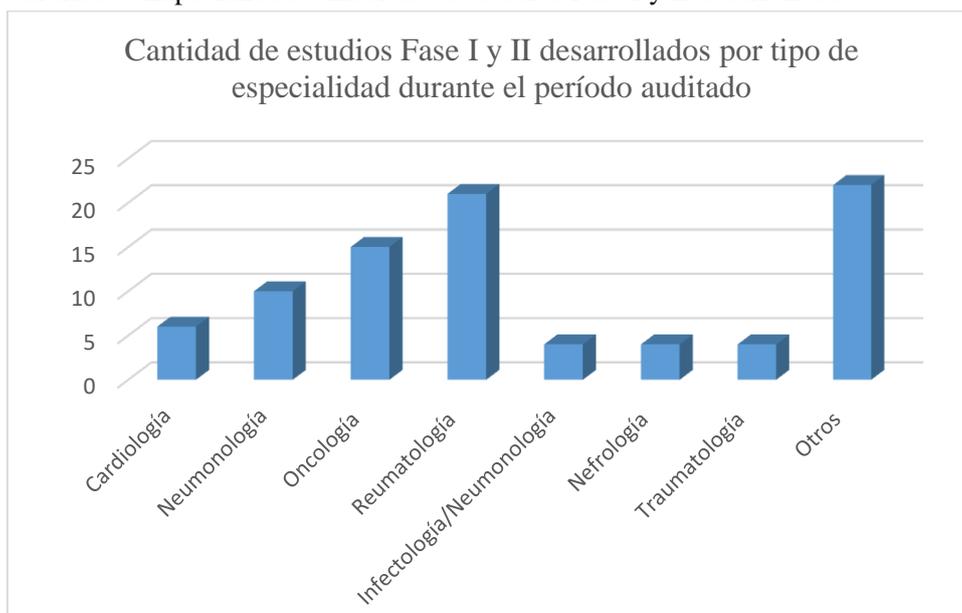
Las especialidades sobre las que se desarrolló la mayor cantidad de estudios durante el período auditado son Reumatología, Oncología y Neumonología. Las especialidades



Auditoría General de la Nación

representadas en la categoría *Otros* del gráfico 3 incluyen dermatología, endocrinología, gastroenterología, genética, hematología, hepatología, neurología y toxicología.

Gráfico 3: Especialidades médicas de estudios Fase I y II desarrollados.



Fuente: Elaboración propia en base al relevamiento de expedientes.

3.5.3. Sector Seguridad

La misión del sector es analizar los denominados *Informes de Seguridad* que emite el patrocinador de un Estudio de Farmacología Clínica durante el desarrollo del estudio. El patrocinador tiene la obligación de enviar la información de cualquier RAMSI relacionada al producto de investigación en el término de 10 días hábiles desde su ocurrencia (Disp. ANMAT 6677/10 – Sección B, punto 7).

A fin de cumplir con los plazos que establece la normativa, los informes de seguridad son remitidos al área por dos canales distintos:

- 1- Por correo electrónico: existe una casilla de correo para que el patrocinador del estudio informe los RAMSI nacionales y otra para los internacionales. Por este medio se informan de manera inmediata los RAMSI individuales que hayan ocurrido a través de un formulario CIOMS. En todos los casos, el evaluador



Auditoría General de la Nación

responsable registra lo informado por el patrocinante en una planilla Excel. De acuerdo a la información recibida, se puede generar un informe técnico con objeciones, o sólo completar el registro en la planilla Excel. Además, en función de la información recibida, el evaluador puede requerir al área de Inspecciones que realice una inspección.

Cuadro 3: Información de la planilla Excel.

| Producto en investigación | Patrocinador en Argentina | Código del estudio (en cual ocurrió la RAMSI) | Expediente madre (del estudio autorizado en el país) | Disposición autorizante (del estudio autorizado en el país) | Centro | Investigador Principal | Código del participante que tuvo la RAMSI |
|--|-------------------------------------|---|--|---|-------------------------------|-----------------------------|---|
| Tipo de reporte (I, S1, S2, S3, S4, S5, F) | RAMSI (nombre del evento) | Criterio de seriedad (M, H, I, A) | RAMSI Inesperada (Si- No) | Fecha de inicio de la RAMSI | Fecha de resolución de RAMSI | Resultado (RC, RS, C, M, O) | Rama de tratamiento (PI, RC, C, NC) |
| Apertura del ciego (si-no) | Relación según investigador (P, NR) | Relación según patrocinador (P, NR) | Observaciones | Respuesta | Fecha de recepción del correo | Expediente del Informe | Fecha de carga ANMAT |

Fuente: Anexo POE Informes de seguridad, ANMAT.

Referencias: Tipo de Reporte: I: inicial; S1: 1er reporte de seguimiento; S2: 2do reporte de seguimiento; S3: 3er reporte de seguimiento; S4: 4to reporte de seguimiento; S5: 5to reporte de seguimiento y F: reporte final.

Criterio de seriedad: M: muerte; H: hospitalización o prolongación de la misma; I: incapacidad y A: amenaza de vida.

Resultado: RC: recuperación completa; RS: recuperación con secuela; C: continúa; M: muerte y O: otro

Rama de tratamiento: PI: Producto médico en investigación; RC: rama control; C: ciego y NC: no corresponde.

Relación según investigador: P: probable y NR: no relacionada.

Relación según patrocinador: P: probable y NR: no relacionada.

- 2- Por expediente: ingresan a la ANMAT por Mesa de Entradas los informes semestrales, expeditos o informes del Comité Independiente de Monitoreo de Datos. El evaluador analiza la información y en el caso de generarse una objeción, se genera un Informe de Objeción, o se eleva el informe al Área de



Auditoría General de la Nación

Inspecciones. En este caso también se carga la información en una planilla Excel.

El siguiente cuadro presenta a los trabajadores que se desempeñan en el sector de Seguridad, discriminando la profesión, la especialización, el tipo de contratación y las tareas a cargo:

Cuadro 4: RR.HH. afectados al Área de Seguridad.

| Profesión | Estudios de Posgrado y Especialización | Tipo de contratación | Tarea asignada |
|------------------|--|--------------------------------------|---|
| Médica | Especialista en Medicina Familiar y en Epidemiología | Contratada. SINEP 48 Dec. 1133/09 | Evaluación de Información de Seguridad |
| Médica | Especialista en Dermatología | Contratada. SINEP 48 Dec. 1133/09 | Evaluación de Información de Seguridad |
| Médica | Finalizando la especialidad de Farmacología Clínica | Contratada. SINEP 48 Dec. 1133/09 | Evaluación de informes de avance y finales, y evaluación de documentación presentada en el EFCA 1 |

Fuente: Nota 2019-48961960-APN-DGA#ANMAT.

El área de seguridad tiene también entre sus funciones el relevamiento de la siguiente documentación:

- EFCA 5: informes periódicos por cada investigador con información acerca del avance del estudio en su centro. Estos informes deben presentarse con frecuencia anual.
- Los desvíos al protocolo, en caso de existir alguno (cancelación prematura del estudio, baja o alta de un investigador o centro de investigación, cambios en la composición del CEI, cambios en el plan de monitoreo).
- Informe final completo por cada investigador presentado por el patrocinador.
- Resultado final del estudio dentro del año posterior al cierre del mismo presentado por el patrocinador.



Auditoría General de la Nación

3.5.4. Sector Inspecciones

El objeto de las inspecciones a investigadores clínicos consiste en verificar el cumplimiento de las BPC para así garantizar la protección y la seguridad de los voluntarios que participan en las investigaciones. En dichos procedimientos se verifican los registros clínicos de los pacientes como aquellos referidos al IFA, el manejo de los productos de investigación y las instalaciones donde se desarrollan los estudios. Las inspecciones pueden realizarse antes del inicio del estudio, durante su desarrollo o una vez finalizado el mismo.

El siguiente cuadro muestra a los funcionarios que se desempeñan en el sector de Inspecciones, discriminando la profesión, su especialización, el tipo de contratación y las tareas que tienen a cargo:

Cuadro 5: RRHH afectados al Área de Inspecciones.

| Profesión | Estudios de Posgrado y Especialización | Tipo de contratación | Tarea asignada |
|------------------|---|--------------------------------------|--|
| Médica | Especialista en Pediatría | Contratada. SINEP 48 Dec. 1133/09 | Inspectora de BPC con tareas de coordinación del área de inspecciones. |
| Médico | Especialista en Oftalmología, Magister en Biología Molecular Médica | Contratada. SINEP 48 Dec. 1133/09 | Inspector de BPC |
| Médico | Especialista en Nutrición | Contratada. SINEP 48 Dec. 1133/09 | Inspector de BPC |
| Médico | - | Contratada. SINEP 48 Dec. 1133/09 | Inspector de BPC |
| Médico | - | Contratada. SINEP 48 Dec. 1133/09 | Inspector de BPC |
| Médica | Especialista en Dermatología | Contratada. SINEP 48 Dec. 1133/09 | Inspectora de BPC |

Fuente: Nota 2019-48961960-APN-DGA#ANMAT.

Para elaborar el plan de inspecciones se tienen en cuenta ciertos criterios de selección del estudio, a saber:



Auditoría General de la Nación

- (a) inclusión de población vulnerable,
- (b) prioridad en fases iniciales de investigación (Fases I y II),
- (c) estudios de productos en investigaciones con riesgo elevado.

También existen criterios de selección del investigador:

- (a) alto reclutamiento en relación con el resto de los investigadores del estudio,
- (b) alta o baja incidencia de RAMSI en relación con el resto de los investigadores del estudio,
- (c) antecedentes del investigador en estudios previos,
- (d) participación en un número significativo de estudios,
- (e) cualquier información relevante recibida en los informes de seguridad y/o periódicos que amerite una inspección a criterio de ANMAT,
- (f) denuncias recibidas por conducta inapropiada del investigador.

Desde el Área de Inspecciones se desarrolla una planificación trimestral, diseñada en conjunto con el Área de Seguridad de acuerdo a la información suministrada por esta última, donde se priorizan los centros/investigadores que presenten alguna de las características anteriormente descritas y se calculan en promedio dos inspecciones mensuales para el período. No obstante, esta planificación es tentativa, ya que puede ser modificada al presentarse denuncias, o alguna situación de riesgo que amerite dar una mayor prioridad ante un posible riesgo.

Una vez seleccionado el criterio para la inspección se produce la siguiente secuencia:

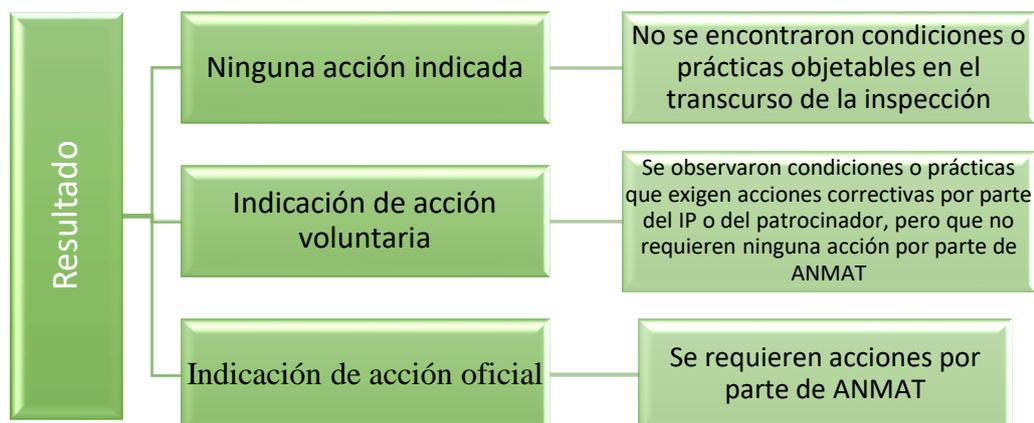
- 1) Se desarrolla el plan de inspección,
- 2) Se informa al Patrocinante o al IP sobre la inspección a realizarse con 15 días de anticipación,
- 3) Se realiza una entrevista inicial con el investigador principal y un representante del patrocinador,
- 4) Se efectúa una inspección de la documentación esencial,
- 5) Se revisan los consentimientos informados y los datos registrados,
- 6) Se revisa el manejo de los productos de investigación,
- 7) Se labra el acta de cierre de inspección,



Auditoría General de la Nación

- 8) Se determinan hallazgos de acuerdo a las tres categorías establecidas (expuestas en el siguiente cuadro): Se elabora el informe técnico final donde se exponen los resultados.

Gráfico 4: Tipos de acciones como resultado de la inspección



Fuente: Disp. ANMAT 6677/10.

En casos de hallazgos bajo la categoría “*indicaciones de acción oficial - medida preventiva*”, la DERM está facultada para suspender temporalmente el reclutamiento para el estudio en ese centro, suspender temporalmente el desarrollo del estudio en ese centro o restringir al investigador para la realización de nuevos estudios.

En este caso el investigador deberá comprometerse por escrito ante la DERM de ANMAT a implementar las acciones correctivas que se le indiquen.

Cuando la categoría del hallazgo entra en “*indicaciones de acción oficial - medida definitiva*” la ANMAT está facultada para lo siguiente:

- 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 intensificación del monitoreo en el centro,



Auditoría General de la Nación

- f) indicación al patrocinador de cambio de investigador en el centro,
- g) indicación al patrocinador de rechazar los datos generados en el centro,
- h) notificación a la autoridad o colegio profesional competente de la habilitación profesional del investigador, a la autoridad sanitaria de la jurisdicción y al CEI que aprobó el estudio,
- i) sanción administrativa y/o legal al investigador, patrocinador u OIC, previo desarrollo del sumario correspondiente.

Situación encontrada

- **Verificación de existencia de indicadores**

ANMAT utiliza los indicadores del formulario F8 Bis de la Secretaría Hacienda, denominado “Formulario de información respaldatoria de metas, producciones en proceso y otros indicadores”, entre los cuales se encuentra el siguiente indicador: “Control de calidad de los establecimientos” – Meta código 2128: *Inspecciones de buenas prácticas clínicas realizadas*.

Cuadro 6: Metas adoptadas.

| Meta código 2128: Inspecciones de buenas prácticas clínicas realizadas | | | | | | | | |
|--|-------------|------------|-------------|------------|-------------|------------|-------------|------------|
| Trimestre | 1° | | 2° | | 3° | | 4° | |
| | Programa do | Ejecuta do |
| 2016 | | | | | 10 | 6 | 10 | 8 |
| 2017 | 5 | 6 | 7 | 8 | 7 | 8 | 6 | 6 |
| 2018 | 7 | 7 | 8 | 11 | 8 | 9 | 7 | 6 |

Fuente: Nota ANMAT de respuesta. Formulario 8 bis del Ministerio de Economía y Finanzas Públicas de la Secretaría de Hacienda.

Durante el período auditado se realizaron 77 inspecciones, de las cuales 75 fueron efectuadas a centros de investigación, y las dos inspecciones restantes fueron realizadas al patrocinador del estudio. Su distribución en el período se observa en el siguiente cuadro:



Auditoría General de la Nación

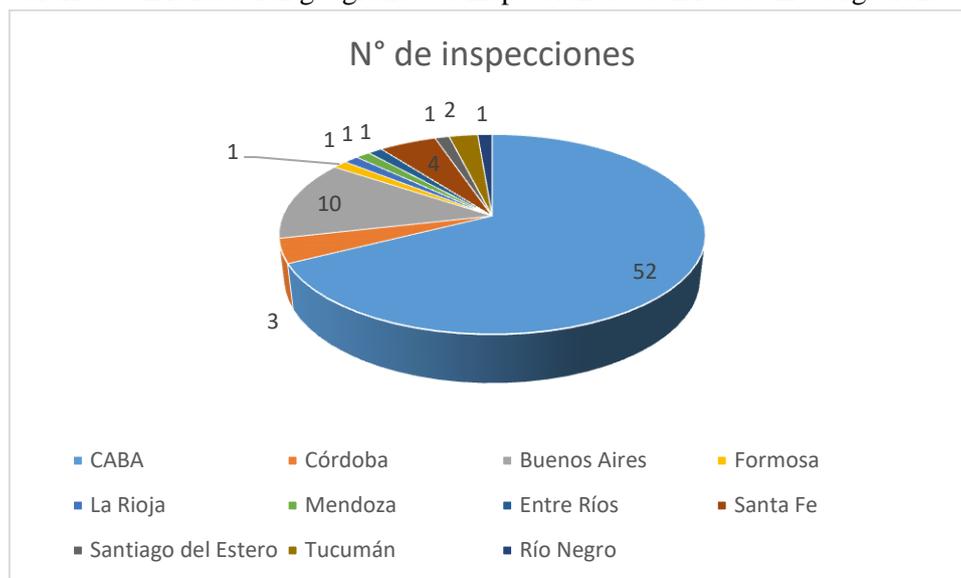
Cuadro 6: Inspecciones realizadas durante el período auditado.

| AÑO | Desde Junio 2016 | 2017 | 2018 | Hasta Marzo 2019 | Total del período |
|--------------------------|------------------|------|------|------------------|-------------------|
| Cantidad de inspecciones | 15 | 26 | 30 | 6 | 77 |

Fuente: Elaboración propia en base a información suministrada por ANMAT.

Del total de inspecciones a centros de investigación realizadas durante el período auditado, el 67,5% (correspondiente a 52 inspecciones) se desarrollaron en la Ciudad de Buenos Aires como se advierte en el gráfico 5.

Gráfico 5: Distribución geográfica de inspecciones a centros de investigación.



Fuente: Elaboración propia en base a información suministrada por ANMAT.

En 2017 se aprobó la Disp. ANMAT 4009/17; establece que ANMAT tiene la obligación de efectuar inspecciones a los centros de investigación que pidan autorización para realizar estudios de Fase I y/o bioequivalencia. Para cumplir con este requerimiento se realizaron 8 inspecciones a centros de investigación durante el período auditado.



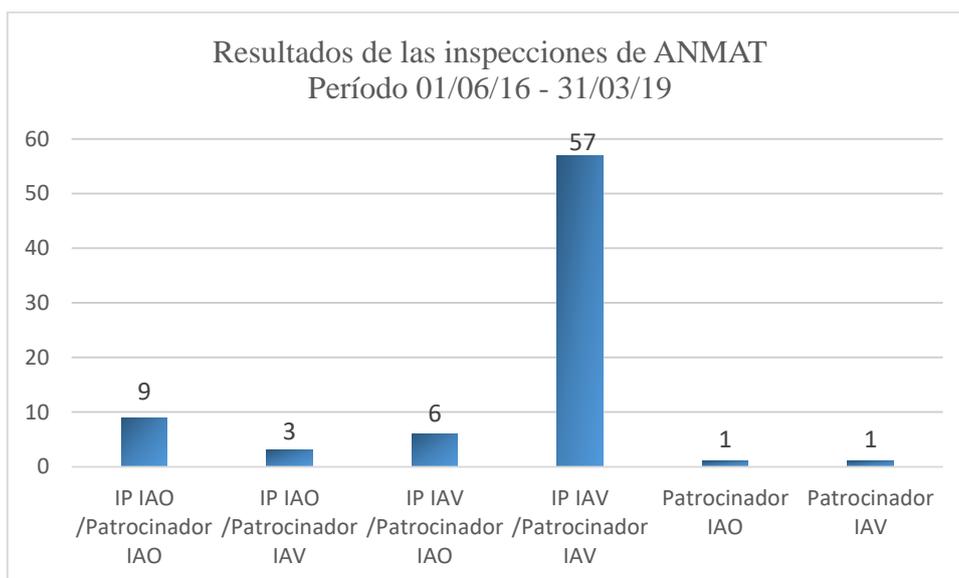
Auditoría General de la Nación

Para cada inspección se abre un expediente donde ofician todas las actuaciones relacionadas al procedimiento (incluye el plan de inspección, la notificación de la inspección, el acta de inspección y por último el informe técnico final).

El equipo de auditoría relevó el total de expedientes referidos a inspecciones (75 expedientes de inspecciones a centros de investigación, 2 inspecciones a patrocinadores de estudios y 8 expedientes de inspecciones para realizar estudios de fase I), alcanzando un total de 85 expedientes de inspecciones realizadas durante el período auditado, referidas a todas las fases de estudio. De las inspecciones realizadas en 2016, 2017, 2018, y 3/2019 los hallazgos más recurrentes pertenecen a las siguientes categorías: *Registros de datos clínicos inadecuados e inexactos, Incumplimiento en la delegación de funciones y Deficiencias en el proceso de obtención y/o documentación del consentimiento informado.*

El siguiente gráfico representa las medidas de acción establecidas por ANMAT como resultado de las inspecciones.

Gráfico 6: Resultados de las inspecciones realizadas por la DERM.



Fuente: Elaboración propia en base al análisis de expedientes de inspección.



Auditoría General de la Nación

De la lectura del gráfico se advierte que, en todos los casos, luego de cada inspección, la ANMAT emitió una indicación de acción; si bien en la mayoría de los casos inspeccionados se establecieron indicaciones de acción voluntarias; el 25% de las inspecciones (igual a 19) incluyó alguna indicación de acción oficial al patrocinador, al investigador principal o a ambos actores.

Un mismo estudio de farmacología clínica puede desarrollarse en una cantidad variable de centros de investigación en simultáneo. Al realizar el cruce entre los 85 estudios de Fase I y II aprobados durante el período auditado y las 77 inspecciones a centros de investigación realizadas en todas las fases de estudio, surge que se inspeccionaron 2 de los 450 centros involucrados¹; por lo que ANMAT realizó tareas de fiscalización en el 0,44% de los centros de investigación involucrados en estudios de Fase I y II durante el período auditado.

4. HALLAZGOS

4.1. Las misiones y funciones de las Áreas que gestionan el régimen de BPC sólo están definidas a nivel de Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos (ex-DEM); sin embargo, durante el período auditado funcionaban de hecho tres coordinaciones en el área de Ensayos Clínicos (Evaluación, Seguridad e Inspecciones) a cargo de las acciones operativas del régimen.

Como hecho posterior al período auditado, se destaca que la D.A. 761/19 (B.O. 09/09/19) aprueba la estructura organizativa de primer nivel y segundo nivel operativo de la ANMAT, creando el Departamento de Ensayos Clínicos y los Servicios de Inspecciones y de Seguridad y Eficacia en Desarrollo de Ensayos Clínicos.

¹ Para realizar este cálculo se tomó como unidad de medida la combinación de centro/IP por estudio, debido a que ANMAT selecciona los criterios para inspeccionar por las condiciones que presenta un investigador, la información de seguridad obtenida y las características propias del estudio, entre otras cuestiones. Por lo que el dato no refiere a 450 centros físicos, sino que este número repite el número de instituciones ya que un mismo centro realiza varios estudios en simultáneo.



Auditoría General de la Nación

4.2. No existe una correlación adecuada entre las competencias que tiene la DERM (ex DEM) conforme el régimen de BPC y la cantidad de inspecciones realizadas durante el período, respecto al volumen de estudios y centros involucrados.

4.3. Los recursos humanos asignados para desarrollar las tareas de inspectoría son insuficientes, dando por resultado un bajo número de inspecciones.

4.4. La modalidad de contratación del personal no asegura la continuidad y estabilidad de las acciones desarrolladas por el actual Departamento de Ensayos Clínicos. Esta condición que se encuentra generalizada en toda el área, implica una debilidad institucional al no garantizar la permanencia de la experiencia adquirida, considerando que se trata de personal capacitado en la evaluación previa a la autorización o rechazo de los estudios de farmacología clínica en seres humanos y en tareas de vigilancia de los estudios de farmacología clínica autorizados.

4.5. Se advierte una subejecución presupuestaria de las partidas asignadas a la actividad programática “Evaluación Clínica de Medicamentos”, destacándose en particular, la nula ejecución para el ejercicio 2016. En relación a los años 2017 y 2018 la ejecución fue del 9,58% y del 34,64% respectivamente.

4.6. Las actuaciones referidas a la aprobación y fiscalización de estudios de farmacología clínica en seres humanos durante el período auditado se tramitan en una multiplicidad de soportes. No contar con un sistema informático unificado supone un riesgo de oportunidad, integridad y confiabilidad de la información, y atenta contra la eficiencia de los procesos al no poder tener toda la información disponible, requerir la realización de procedimientos paralelos para su análisis y la necesidad de duplicar los datos.

4.7. El nuevo sistema informático ECLIN desarrollado por ANMAT se encuentra activo parcialmente, ya que no está habilitada la carga de las etapas EFCA 4 y EFCA 5 que fiscaliza el área de seguridad. Estas tareas se efectúan por expedientes separados que pueden ser electrónicos o expedientes de papel, dificultando la trazabilidad de la



Auditoría General de la Nación

información. La vinculación de todos los expedientes se realiza manualmente mediante la carga de una planilla Excel.

El sistema ECLIN presenta algunas dificultades para su operatividad y visualización:

- Permite que el patrocinador cargue los datos incurriendo en errores, suministrando información donde no corresponde sin que surjan ventanas de alerta en el sistema.
- No presenta la información clara de manera de acceder primero a la información vigente.
- No permite realizar filtros ni vincular datos.
- No contempla la carga de las tareas de fiscalización.
- No permite la visualización de los RAMSI reportados dentro de cada estudio.
- No presenta la información de manera unificada referida a los investigadores principales y a los centros de investigación.

4.8. El sistema GDE implementado en el organismo no cuenta con una función de usuario de consulta externa a los fines de poder desarrollar los trabajos de auditoría ni tiene habilitada todas sus funciones:

- No tiene habilitada la solapa TAD (trámites a distancia).
- No está disponible la función *generar copia* para acceder al total de actuaciones tramitadas por el sistema, lo que supone un riesgo de confiabilidad e integridad de la información suministrada.

La falta de implementación total sumada a las limitaciones del sistema y las dificultades que presenta al no haber sido desarrollado en función de las tareas que realiza el área, genera como consecuencia que cada sector (actualmente Servicio) deba realizar sus propias bases de datos, las cuales son cargadas manualmente, generando los riesgos descriptos anteriormente.

4.9. El programa ANMAT Federal presenta un desarrollo incipiente respecto al objeto de auditoría. En el período auditado se suscribieron actas acuerdo con CABA, Misiones, Salta y Córdoba y se realizaron reuniones con la mayoría de las jurisdicciones para



Auditoría General de la Nación

armonizar criterios con respecto a la autorización y acreditación de centros y comités de ética.

4.10. Si bien, tanto en la planilla de las actas de reunión donde se determina el plan de inspecciones como en los expedientes relacionados se aclara el motivo que origina el proceso de inspección, no está explícito en las actas el universo total de estudios que permita establecer las prioridades de intervención.

De acuerdo a los indicadores de gestión planteados, ANMAT ha cumplido las metas propuestas, con la excepción del segundo semestre de 2016. No obstante, se advierte que esta situación tiene su correlato con los cambios de meta propuestos por el organismo, ya que a partir del 2017 ha bajado el número de inspecciones a desarrollar en alrededor del 30%.

4.11. Si bien las acciones de fiscalización desarrolladas por ANMAT a través de inspecciones a los centros de investigación se ajustan a los criterios establecidos por la Disp. 6677/10, éstas no impactan significativamente respecto del universo total de estudios aprobados. El hecho de que, en cada inspección realizada, ANMAT identificara hallazgos da cuenta de la necesidad de aumentar el volumen de las inspecciones.

4.12. No están definidos los criterios por los cuales se realiza cada tipo de indicación de acción oficial o voluntaria, ya sea para el patrocinador como para el investigador principal como resultado del proceso de inspección.

4.13. La documentación que requiere ANMAT no asegura el cumplimiento efectivo de capacitación en la normativa nacional vigente del régimen de BPC; en una gran proporción de expedientes se advierte como hallazgo de las inspecciones la falta de dicha capacitación.

4.14. El proceso de inspecciones desarrollado por ANMAT se basa en la información requerida al patrocinante sin contrastar dicha información con la que obra en los expedientes a fin de garantizar que sea la que efectivamente está aprobada y aún vigente.



Auditoría General de la Nación

5. ANÁLISIS A LA VISTA

El presente informe en su etapa de proyecto fue puesto en conocimiento a Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica con fecha 29/05/20 -mediante Nota N° 5/20-A06-, para la remisión de aclaraciones o comentarios que formular junto con la documentación de respaldo respectiva. Vencido el plazo, al no mediar respuesta, el 23/06/20 el organismo fue intimado por Nota N° 8/20-AG03-, otorgándole 15 días corridos para su descargo, sin haber remitido respuesta.

RECOMENDACIONES

6.1. Implementar la D.A. 769/19 (B.O. 09/09/2019) a fin de formalizar las áreas dependientes de la DERM y sus respectivos responsables.

6.2. y 6.3. Asignar recursos humanos al Servicio de Inspecciones de manera de garantizar un programa de fiscalización acorde a la Disp. 6677/10.

6.4. Asegurar la estabilidad laboral del personal interviniente en las áreas objeto de estudio.

6.5. Garantizar la ejecución de las partidas otorgadas a través de la asignación presupuestaria en función de las acciones que han sido planificadas por la DERM para cada año.

6.6. Integrar toda la información en un sistema operativo único que permita el acceso a información confiable, actualizada e íntegra, extraer datos y realizar los filtros necesarios para un mejor análisis.

6.7. Desarrollar en forma completa el sistema ECLIN y evaluar la pertinencia de desarrollar las herramientas informáticas necesarias para facilitar los trabajos de las áreas involucradas.

6.8. Implementar el sistema con todas las funciones a fin de agilizar y facilitar todos los trámites asociados. Evaluar la pertinencia de vincular el sistema GDE al sistema ECLIN de manera tal que los sistemas se ajusten a los requerimientos y necesidades del área.



Auditoría General de la Nación

6.9. Continuar con la implementación del programa ANMAT Federal a fin de fortalecer las capacidades de regulación, fiscalización y vigilancia a nivel nacional y provincial para el cumplimiento del régimen de BPC.

6.10. Explicitar las prioridades de intervención a fin de que se asegure la fiscalización de aquellas situaciones que representen un mayor riesgo.

6.11. Fortalecer las acciones de fiscalización, asegurando una proporción mayor entre el número de estudios aprobados y centros involucrados y aquellos inspeccionados.

6.12. Evaluar la pertinencia de elaborar una guía para la clasificación de resultados de inspección conforme los hallazgos obtenidos.

6.13. Implementar una instancia de capacitación obligatoria en el régimen de BPC nacional a todos los actores vinculados al estudio.

6.14. Utilizar como fuente de información la documentación obrante en los formularios EFCA 1, 2, 3, 4 y 5.

6. CONCLUSIÓN

La adhesión al régimen de las BPC en estudios de Estudios de Farmacología Clínica garantiza la seguridad, bienestar y protección de los derechos de los participantes de ensayos clínicos y asegura su confiabilidad a través de la calidad e integridad de los datos obtenidos en los estudios.

Las tareas de regulación, control, seguimiento y fiscalización efectuadas por el Estado Nacional son fundamentales para proteger a los participantes y requieren un alto grado de especificidad y *know how* en la materia. En este sentido, se observa una debilidad institucional referida a las condiciones de contratación de los trabajadores ya que no garantizan la estabilidad y continuidad de las capacidades del personal actuante. Además, los recursos humanos asignados para desarrollar las tareas de inspectoría son insuficientes, dando por resultado un bajo número de inspecciones.



Auditoría General de la Nación

En el período auditado se subejecutaron las partidas de la actividad programática “Evaluación Clínica de Medicamentos”, destacándose la nula ejecución para el ejercicio 2016. En 2017 y 2018 la ejecución fue del 9,58% y del 34,64% respectivamente.

Otra debilidad encontrada refiere a los sistemas informáticos desarrollados e implementados de manera parcial o no adaptados a las necesidades del área, lo que implica riesgos de oportunidad, integridad y confiabilidad de la información y requiere duplicar esfuerzos al no poder acceder a toda la información.

Se destaca el desarrollo e implementación de Procedimientos Operativos Estandarizados de las áreas involucradas que garantizan la sistematización y comparabilidad de los procedimientos.

Por último es importante fortalecer las acciones de fiscalización así como continuar con la implementación del programa ANMAT Federal a fin de fortalecer las capacidades de regulación, fiscalización y vigilancia a nivel nacional y provincial para el cumplimiento del régimen de BPC.

7. LUGAR Y FECHA

Buenos Aires, 23 de octubre de 2020.

8. FIRMAS



Auditoría General de la Nación

Anexo I – Marco Legal

| Norma | Materia regulada |
|----------------------------------|---|
| Constitución nacional | Convenios Internacionales con jerarquía constitucional de acuerdo con el artículo 75, inc. 22 de la Constitución Nacional. |
| Ley 16.463 B.O. 08/08/1964 | Regula la importación, exportación, producción, elaboración, fraccionamiento, comercialización y depósito en jurisdicción nacional o con destino al comercio interprovincial, de las drogas, productos químicos, reactivos, formas farmacéuticas, medicamentos, elementos de diagnóstico y todo otro producto de uso y aplicación en la medicina humana y las personas de existencia visible o ideal que intervengan en dichas actividades. Estas actividades sólo pueden realizarse, previa autorización y bajo el contralor de la actual Secretaria de Gobierno de Salud, en establecimientos habilitados y bajo la dirección técnica del profesional universitario correspondiente, dentro de las normas reglamentarias, atendiendo a las características particulares de cada actividad y a razonables garantías técnicas en salvaguardia de la salud pública y de la economía del consumidor. Esta ley es complementada por las Ley 25.649 y 24.766. |
| Ley 25.326 B.O. 02/11/2000 | Tiene por objeto la protección integral de los datos personales asentados en archivos, registros, bancos de datos, u otros medios técnicos de tratamiento de datos, sean éstos públicos, o privados destinados a dar informes, para garantizar el derecho al honor y a la intimidad de las personas, así como también el acceso a la información que sobre las mismas se registre, de conformidad a lo establecido en el artículo 43, párrafo tercero de la Constitución Nacional. |
| Ley 25.649 B.O. 19/09/2002 | Promoción de la utilización de medicamentos por su nombre genérico. La presente ley tiene por objeto la defensa del consumidor de medicamentos y drogas farmacéuticas y su utilización como medio de diagnóstico en tecnología biomédica y todo otro producto de uso y aplicación en la medicina humana. |
| Ley 26.492 B.O. 30/03/2009 | Regulación de la cadena de frío de los medicamentos. Todos los medicamentos de uso humano o veterinario, conteniendo principios activos termolábiles, deberán tener incorporado un testigo de temperatura en el envase individual, de carácter indeleble, inalterable e irreversible, que permita verificar que dicho producto no ha perdido la cadena de frío al momento de llegar al consumidor. |
| Ley 26.529 B.O. | Derechos del Paciente en su relación con los Profesionales e Instituciones de la Salud. Historia Clínica y Consentimiento |



Auditoría General de la Nación

| | |
|----------------------------------|---|
| 20/11/2009 | Informado. A los efectos de la presente ley, entiéndase por información sanitaria aquella que, de manera clara, suficiente y adecuada a la capacidad de comprensión del paciente, informe sobre su estado de salud, los estudios y tratamientos que fueren menester realizarle y la previsible evolución, riesgos, complicaciones o secuelas de los mismos. Esta ley es modificada por la Ley 26.742 y por la Ley 26.812. |
| Ley 26.657 B.O. 03/12/2010 | La presente ley tiene por objeto asegurar el derecho a la protección de la salud mental de todas las personas, y el pleno goce de los derechos humanos de aquellas con padecimiento mental que se encuentran en el territorio nacional, reconocidos en los instrumentos internacionales de derechos humanos, con jerarquía constitucional, sin perjuicio de las regulaciones más beneficiosas que para la protección de estos derechos puedan establecer las provincias y la Ciudad Autónoma de Buenos Aires. |
| Ley 26.688 B.O. 02/08/2011 | Declara de interés nacional la investigación y producción pública de medicamentos, materias primas para la producción de medicamentos, vacunas y productos médicos entendiendo a los mismos como bienes sociales. Establece que la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnologías —ANMAT— en su carácter de autoridad de contralor y habilitación, debe exigir a los laboratorios de producción pública el cumplimiento de las buenas prácticas de fabricación y control. |
| Ley 27.077 B.O. 19/12/14 | Modifica Ley 26.994 Código Civil y Comercial de la Nación. El Art. 58 establece que la investigación médica en seres humanos mediante intervenciones, tales como tratamientos, métodos de prevención, pruebas diagnósticas o predictivas, cuya eficacia o seguridad no están comprobadas científicamente, sólo puede ser realizada si se cumple con los siguientes requisitos: a) describir claramente el proyecto y el método que se aplicará en un protocolo de investigación; b) ser realizada por personas con la formación y calificaciones científicas y profesionales apropiadas; c) contar con la aprobación previa de un comité acreditado de evaluación de ética en la investigación; d) contar con la autorización previa del organismo público correspondiente; e) estar fundamentada en una cuidadosa comparación de los riesgos y las cargas en relación con los beneficios previsibles que |



| | |
|--|--|
| | <p>representan para las personas que participan en la investigación y para otras personas afectadas por el tema que se investiga;</p> <p>f) contar con el consentimiento previo, libre, escrito, informado y específico de la persona que participa en la investigación, a quien se le debe explicar, en términos comprensibles, los objetivos y la metodología de la investigación, sus riesgos y posibles beneficios; dicho consentimiento es revocable;</p> <p>g) no implicar para el participante riesgos y molestias desproporcionados en relación con los beneficios que se espera obtener de la investigación;</p> <p>h) resguardar la intimidad de la persona que participa en la investigación y la confidencialidad de su información personal;</p> <p>i) asegurar que la participación de los sujetos de la investigación no les resulte onerosa a éstos y que tengan acceso a la atención médica apropiada en caso de eventos adversos relacionados con la investigación, la que debe estar disponible cuando sea requerida;</p> <p>j) asegurar a los participantes de la investigación la disponibilidad y accesibilidad a los tratamientos que la investigación haya demostrado beneficiosos.</p> <p>Art. 59.- Consentimiento informado para actos médicos e investigaciones en salud. El consentimiento informado para actos médicos e investigaciones en salud es la declaración de voluntad expresada por el paciente, emitida luego de recibir información clara, precisa y adecuada, respecto a:</p> <p>a) su estado de salud;</p> <p>b) el procedimiento propuesto, con especificación de los objetivos perseguidos;</p> <p>c) los beneficios esperados del procedimiento;</p> <p>d) los riesgos, molestias y efectos adversos previsibles;</p> <p>e) la especificación de los procedimientos alternativos y sus riesgos, beneficios y perjuicios en relación con el procedimiento propuesto;</p> <p>f) las consecuencias previsibles de la no realización del procedimiento propuesto o de los alternativos especificados;</p> <p>g) en caso de padecer una enfermedad irreversible, incurable, o cuando se encuentre en estado terminal, o haya sufrido lesiones que lo coloquen en igual situación, el derecho a rechazar procedimientos quirúrgicos, de hidratación, alimentación, de reanimación artificial o al retiro de medidas de soporte vital, cuando sean extraordinarios o desproporcionados en relación a las perspectivas de mejoría, o produzcan sufrimiento desmesurado, o tengan por único efecto la</p> |
|--|--|



Auditoría General de la Nación

| | |
|--|--|
| | <p>prolongación en el tiempo de ese estadio terminal irreversible e incurable;</p> <p>h) el derecho a recibir cuidados paliativos integrales en el proceso de atención de su enfermedad o padecimiento.</p> <p>Ninguna persona con discapacidad puede ser sometida a investigaciones en salud sin su consentimiento libre e informado, para lo cual se le debe garantizar el acceso a los apoyos que necesite.</p> <p>Nadie puede ser sometido a exámenes o tratamientos clínicos o quirúrgicos sin su consentimiento libre e informado, excepto disposición legal en contrario.</p> <p>Si la persona se encuentra absolutamente imposibilitada para expresar su voluntad al tiempo de la atención médica y no la ha expresado anticipadamente, el consentimiento puede ser otorgado por el representante legal, el apoyo, el cónyuge, el conviviente, el pariente o el allegado que acompañe al paciente, siempre que medie situación de emergencia con riesgo cierto e inminente de un mal grave para su vida o su salud. En ausencia de todos ellos, el médico puede prescindir del consentimiento si su actuación es urgente y tiene por objeto evitar un mal grave al paciente.</p> |
| Ley 27.113 B.O. 28/01/2015 | <p>Declara de interés nacional y estratégico la actividad de los laboratorios de producción pública dedicados a la investigación y producción pública de medicamentos, materias primas para la producción de medicamentos, vacunas, insumos y productos médicos. La presente ley tiene por objeto promover la actividad de los laboratorios de producción pública, entendiéndose por tales a los que pertenecen al Estado nacional, provincial, municipal y de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires, de las fuerzas armadas y de las instituciones universitarias de gestión estatal.</p> <p>Crea la Agencia Nacional de Laboratorios Públicos (ANLAP), organismo descentralizado en la órbita del Ministerio de Salud de la Nación, con autarquía económica, financiera, personería jurídica propia y capacidad de actuación en el ámbito del derecho público y del privado. Su patrimonio está constituido por los bienes que se le transfieran y por los que adquiera en el futuro por cualquier título.</p> |
| Decreto 9763/1964 B.O. 07/12/1964 | <p>Reglamenta la Ley 16.463.</p> <p>Es modificado por el Decreto 150/92.</p> |



Auditoría General de la Nación

| | |
|--|--|
| Decreto 150/1992 B.O. 23/01/1992 | Normas para el registro, elaboración, fraccionamiento, prescripción, expendio, comercialización, exportación e importación de medicamentos. Este decreto es modificado por el Decreto N° 1890/92 y el Decreto N° 177/93. |
| Decreto 1490/1992 B.O. 27/08/1992 | Crea la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) Organismo Descentralizado de la Administración Pública Nacional, dependiendo técnica y científicamente de las normas y directivas que le imparta la Secretaría de Salud, con un régimen de autarquía económica y financiera, con jurisdicción en todo el territorio de la Nación. El objetivo del ANMAT es asegurar la eficacia, calidad y seguridad de los productos bajo su competencia (medicamentos, alimentos, cosméticos, tecnología médica, productos de uso doméstico, productos para diagnóstico, suplementos dietarios) a través de sus acciones de control, fiscalización, vigilancia, habilitación de establecimientos, autorización de medicamentos, normativización. |
| Decreto 1133/2009 B.O. 27/08/2009 | Homologa el convenio colectivo de trabajo sectorial del personal profesional de los establecimientos hospitalarios y asistenciales e institutos de investigación y producción dependientes del Ministerio de Salud. |
| Decreto 1271/2013 B.O. 09/09/2013 | Aprueba la estructura organizativa del primer nivel operativo de ANMAT. |
| Decreto 114/2016 B.O. 13/01/2016 | Aprueba la conformación organizativa del Ministerio de Salud de acuerdo con el Organigrama que como Anexo I forma parte integrante del presente. |
| Decreto 884/2016 B.O. 25/07/2016 | Sustituye del Anexo II al Artículo 2° del Decreto N° 357 (21/02/2002), sus modificatorios y complementarios —Objetivos— del Apartado XX, correspondiente al Ministerio de Salud, los Objetivos de la Secretaría de Políticas, Regulación e Institutos, de la Subsecretaría de Gestión de Servicios Asistenciales, bajo cuya orbita se encuentra el ANMAT. |
| Decreto 174/2018 B.O. 05/03/2018 | Modifica el Decreto N° 357/2002 y aprueba el Organigrama. Y Objetivos de la APN. |
| DNU 801/2018 | Sustituye el artículo 1° de la Ley de Ministerios (texto ordenado por Decreto N° 438/92). Crea el Ministerio de Salud y Desarrollo |



Auditoría General de la Nación

| | |
|---|---|
| B.O. 05/09/2018 | Social. Establece misiones y funciones. |
| Decreto 802/2018 B.O. 05/09/2018 | Establece la Conformación Organizativa de la APN. Crea el cargo de Secretario de Gobierno de Salud, con dependencia del Ministerio de Salud y Desarrollo Social. |
| Decreto 958/2018 B.O. 26/10/2018 | Suprime del Anexo I el Organigrama de Aplicación de la Administración Nacional centralizada- aprobado por el artículo 1° del Decreto N° 174/18 y sus modificatorios |
| Resolución MSAL 1480/2011 B.O. 21/09/2011 | Aprueba la Guía para Investigaciones con Seres Humanos, posteriormente denominada "Guía para investigaciones en salud humana" la cual se complementa con el Régimen de Buena Práctica de la Disposición de la ANMAT N° 6677/10. |
| Resolución MSAL 1002/2016 B.O. 21/07/2016 | Crea el Comité Nacional Asesor de Ética en Investigación, de carácter asesor y consultivo, el que funcionará en el ámbito de la Subsecretaría de Políticas, Regulación y Fiscalización dependiente de la Secretaría de Políticas, Regulación e Institutos. El Comité Nacional entenderá sobre todo aspecto relacionado con las implicancias éticas que plantea la investigación en seres humanos con el objeto de garantizar la protección de los derechos de los sujetos participantes, ponderando, a su vez, la necesidad de promover la investigación en salud. |
| Resolución 2026 - E/2016 MSAL B.O. 18/11/2016 | Aprueba los requisitos y el procedimiento de acreditación de Comités de Ética en Investigación (CEI) de Institutos Nacionales y Organismos Descentralizados dependientes del Ministerio de Salud que desarrollen investigaciones en las que participen seres humanos, que como ANEXO I (IF-2016-02429503-APN-SSPRYF#MS) y ANEXO II (IF-2016-02439529-APN-SSPRYF#MS) forman parte integrante de la presente. |
| Res. MSAL 1727/2018 B.O. 30/08/2018 | Crea el Comité de Ética en Investigación de la Dirección de Investigación para la Salud. |
| Disposición ANMAT 3185/1999 B.O. 02/07/1999 | Aprueba recomendaciones para la realización de estudios de bioequivalencia de medicamentos de riesgo sanitario significativo. Categoriza los Ingredientes Farmacéuticos Activos (IFA) de acuerdo a su Riesgo Sanitario, concepto basado en aspectos terapéuticos y de seguridad. |



Auditoría General de la Nación

| | |
|---|--|
| Disposición ANMAT 6677/2010 B.O. 05/11/2010 | Establece el Régimen de Buena Práctica Clínica para Estudios de Farmacología Clínica (deroga las Disposiciones ANMAT 5330/97, 3436/98, 3112/00, 690/05, 1067/08 y 6550/08). |
| Disposición ANMAT 4181/2010 B.O. 27/07/2010 | Crea el programa ANMAT Federal. |
| Disposición ANMAT 1719/2011 B.O. 15/03/2011 | Crea dentro del ámbito de ANMAT, el Programa para el Apoyo a la Innovación en Medicamentos y Productos para la Salud, cuyo objetivo principal será el de disponer de una plataforma específica para la asistencia de proyectos de investigación y desarrollo relacionados con procesos y productos que revistan carácter de innovadores y resulten de interés para la salud pública. Los objetivos específicos y alcances del Programa se describen en el Anexo I que forma parte integrante de la presente Disposición. |
| Disposición ANMAT 4548/2014 B.O. 04/07/2014 | Aprueba las aperturas inferiores de la estructura organizativa de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica, organismo descentralizado que funciona en la órbita de la Secretaría de Políticas, Regulación e Institutos del Ministerio de Salud, aprobada por Decreto 1271 de fecha 29 de agosto de 2013, de conformidad con los organigramas y acciones que, como Anexos la, lb, lc, Id, le y II, forman parte integrante de la presente medida. |
| Disp. ANMAT 10017/2017 B.O. 21/09/2017 | Promueve la firma de acuerdos de cooperación entre ésta Administración Nacional y las autoridades sanitarias de cada jurisdicción provincial y de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires (CABA), con la finalidad de que éstas asuman el compromiso de evaluar y vigilar los aspectos éticos y metodológicos de los estudios de farmacología clínica que se lleven a cabo en sus respectivas jurisdicciones, como así también la evaluación del nivel de complejidad del centro de investigación y de los antecedentes e idoneidad del investigador principal. |
| Disposición ANMAT 4008/2017 B.O. 04/05/2017 | Modifica la Disp. 6677/10 en cuanto a aspectos procedimentales para agilizar y actualizar la evaluación de los trámites de autorización de estudios de farmacología clínica. |
| Disposición | Aprueba los requisitos y condiciones que deben cumplir los Centros |



Auditoría General de la Nación

| | |
|---|---|
| ANMAT 4009/2017 B.O. 04/05/2017 | Asistenciales para ser autorizados a realizar estudios de farmacología clínica en Fase I y/o bioequivalencia. |
| Disposición ANMAT 4010/2017 B.O. 02/05/2017 | Aprueba nuevos formularios para la presentación de autorizaciones y resultados de estudios de biodisponibilidad y bioequivalencia. |
| Disposición ANMAT 271/2019 B.O. 14/01/2019 | Crea en el ámbito de la Dirección Nacional Instituto Nacional de Medicamentos de la ANMAT el “Programa Integral de Biodisponibilidad, Bioequivalencia e Intercambiabilidad de Medicamentos”. |
| D. A. JGM 498/2016 B.O. 20/05/2016 | Aprueba la estructura organizativa del Ministerio. Establece las acciones de la Dirección de Investigación para la Salud del MSAL entre las que se encuentra el fomento en investigaciones para la salud; Fortalecer los Comités de Ética de la Investigación (CEI); Promover el registro y fortalecer la difusión de las investigaciones en salud a través del Registro Nacional de Investigaciones en Salud (ReNIS) |
| D. A. JGM 761/2019 B.O. 09/09/2019 | Aprueba la estructura organizativa del primer y segundo nivel operativo de ANMAT. Crea el Departamento de Ensayos Clínicos y los Servicios de Inspección de Seguridad y Eficacia en Desarrollo de Ensayos Clínicos. |
| Circular ANMAT 4/2010 | Los trámites de Estudios de Fase I y II deben iniciarse por Mesa de Entradas del INAME. |
| Circular ANMAT 01/2011 | Establece un ámbito de presentación ante la ANMAT (en la ex DEM) de los fundamentos e información principal de los estudios/proyectos de ensayos clínicos que planea desarrollar el patrocinador. |
| Circular ANMAT 4/2017 | Autorización para la importación/exportación de muestras biológicas para estudios de farmacología clínica. |
| Circular ANMAT 4/2018 | Incorporación de información al formulario de consentimiento informado previo. |