

Inspección de Buenas Prácticas Clínicas

XII Jornadas Científicas – Instituto de Salud Pública de Chile



Instituto de
Salud Pública
Ministerio de Salud

Gobierno de Chile

BQ. María Eliana Ocampo B.
Sección Estudios Clínicos
Agencia Nacional de Medicamentos
ANAMED
Instituto de Salud Pública de Chile
20-Mayo-2015

Marco Legal

Resolución N°405 del 05/02/2015: "Actualiza Guía de Inspección de Estudios Clínicos Farmacológicos del Instituto de Salud Pública de Chile".



ACTUALIZA GUÍA DE INSPECCIÓN DE ESTUDIOS CLÍNICOS FARMACOLÓGICOS DEL INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE.

RESOLUCIÓN EXENTA N° _____ /

SANTIAGO, 000405-05.02.2015

VISTOS: Providencia Interna Núm. 2739 de fecha 28 de noviembre de 2014 de la Jefa (S) de Asesoría Jurídica; Memorando Núm. 1544 de fecha 27 de noviembre de 2014 de la Jefa (S) de Agencia Nacional de Medicamentos; y TENIENDO PRESENTE lo dispuesto en los artículos 60 y 61 letra a) del Decreto con Fuerza de Ley N°1, del año 2005 y Código Sanitario; de las Leyes N° 19.880 "Establece Bases de los Procedimientos Administrativos que rigen los actos de los Órganos de la Administración del Estado", Ley N° 20.724 "Modifica el Código Sanitario en Materia de Regulación de Farmacias y Medicamentos"; Ley N° 20.120 "Sobre la Investigación Científica en el Ser Humano, Su Genoma, Y Prohíbe La Clonación Humana"; Ley N° 20.584 "Regula Los Derechos y Deberes que tienen las personas en Relación con Acciones Vinculadas a su Atención en Salud"; Ley N° 19.628 "Sobre Protección De La Vida Privada"; Decreto Supremo N° 114 de 2010 del Ministerio de Salud Aprueba Reglamento de la Ley N° 20.120, Sobre la Investigación Científica en el Ser Humano, Su Genoma, Y Prohíbe La Clonación Humana y el Decreto Exento N° 607, de 2014, ambos del Ministerio de Salud; la Resolución N° 1.600, del año 2008, de la Contraloría General de la República; Resolución N°403 de 2013 del Ministerio de Salud que establece "Norma técnica N°0151 sobre Estándares de Acreditación de los Comités Ético Científicos (CEC)"; y

CONSIDERANDO:

PRIMERO: Que, con fecha 23 de julio de 2012 se dictó Resolución Exenta N°1847 "Aprueba Guía de Inspección de Estudios Clínicos Farmacológicos elaborada por el Departamento Agencia Nacional de Medicamentos del Instituto de Salud Pública de Chile" y que requiere ser actualizada.

SEGUNDO: El requerimiento de contar con una guía que describa los objetivos y alcances de la inspección que realiza el Instituto de Salud Pública, en los sitios donde se desarrolla el protocolo de estudios clínicos con productos farmacéuticos, cuyo uso ha autorizado, debidamente actualizada.

TERCERO: Que, es necesario que esta actualización de la Guía de Inspección de Estudios Clínicos Farmacológicos del Instituto de Salud Pública de Chile sea aprobada administrativamente por esta institución, por lo que dicto la siguiente:

RESOLUCIÓN

1.- APRUEBASE la Guía de Inspección de Estudios Clínicos Farmacológicos del Instituto de Salud Pública de Chile.

3.- DÉJESE SIN EFECTO la Resolución Exenta N°1847/12 que "Aprueba Guía de Inspección de Estudios Clínicos Farmacológicos Elaborado por el Departamento Agencia Nacional de Medicamentos del Instituto de Salud Pública de Chile".

Anótese y comuníquese.



C.F. PAMELA MILLA NANJARI
DIRECTORA (S)
INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE

Resol. ALN 108
2/02/2015

DISTRIBUCIÓN:
- Dirección
- Depto. ASAMBED
- Subdirec. Asesoría
- Asesoría Jurídica
- Gestión de Trámites

Fuente: FOLIO 2015

Módulo de In.



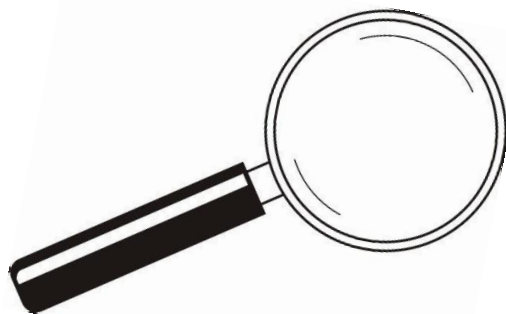
Resolución N°405 del 05/02/2015

Objetivo

Describir los procedimientos a seguir en la inspección de ensayos clínicos farmacológicos comprendidos como ámbito de competencia de ANAMED, con el objetivo de verificar el cumplimiento de la normativa existente y las Buenas Prácticas Clínicas en centros que realizan ensayos clínicos.

Resolución N°405 del 05/02/2015

Inspección: Acción de la autoridad sanitaria regulatoria competente de realizar una revisión oficial de los documentos, instalaciones, registros y cualquier otro recurso que considere que esté relacionado con el estudio, y que pueda estar localizado en el sitio donde se realiza el estudio, en las instalaciones del Patrocinador y/o de la Organización de Investigación por Contrato (CRO, OIC), o en otros sitios que la Autoridad Regulatoria considere apropiado.



Resolución N°405 del 05/02/2015



4.1 Los criterios de selección del estudio son los siguientes:

- a) Inclusión de población vulnerable.
- b) Prioridad en fases iniciales de investigación.
- c) Estudios con riesgo elevado.
- d) Presentación y condiciones de almacenamiento del producto en investigación.
- e) Impacto de la investigación en las decisiones de aprobación del producto.



Resolución N°405 del 05/02/2015

6. Preparación de la Inspección

En la preparación de la Inspección, los inspectores designados deberán:

6.1 Analizar la información del estudio, enviada por el patrocinador o CRO a ANAMED.

6.2 Conocer en detalle los **objetivos** del estudio, **criterios de inclusión y exclusión**.

6.3 Tomar en consideración las observaciones realizadas durante la evaluación del estudio, previa a su autorización.

6.4 Confeccionar un **pre-informe** de inspección.



Resolución N°405 del 05/02/2015

Producto en Investigación



Verificar:

- Etiquetado según los requisitos de la normativa nacional.
- Almacenamiento en condiciones establecidas por el protocolo.
- Vigencia y productos vencidos almacenados en lugar separado o devueltos al patrocinador.
- Recepción y dispensación de producto en investigación en el centro por personal autorizado.
- Concordancia entre las planillas de contabilidad, los documentos fuente y los formularios de registros de datos clínicos.

Resolución N°405 del 05/02/2015

Revisión de los Formularios de Consentimiento Informado



Verificar:



- El FCI utilizado es la versión actualizada y se encuentra aprobado por el **Comité de Ética respectivo**.
- Todos los FCI se encuentran **firmados y fechados** por el sujeto o su representante, el investigador y el director del centro o su delegado.
- CI obtenido **antes** de proceder con la evaluación de los criterios de elegibilidad o cualquier otro procedimiento específico del estudio.



Resolución N°405 del 05/02/2015

Revisión de la Historia Clínica



- Procedencia de sujeto.
- Acreditar la identidad de sujeto.
- Indicar en detalle el proceso de obtención del consentimiento informado firmado por sujeto.
- Revisión de los criterios de inclusión y exclusión.
- Ficha clínica foliada.

Resolución N°405 del 05/02/2015

Revisión de la Historia Clínica



- Indicar el N° de medicación o kit administrado a sujeto.
- Registrar procedimientos realizados en cada visita realizada por el sujeto al centro.
- Indicar resultados de exámenes médicos firmados por investigador, y además adjuntarlos.

Resolución N°405 del 05/02/2015

Resultado de la Inspección

Ninguna Acción Indicada (NAI): No se encontraron condiciones o prácticas objetables en el transcurso de la inspección, o la relevancia de las condiciones objetables documentadas y encontradas no justifican una mayor acción por parte de ANAMED del ISP.

Resolución N°405 del 05/02/2015

Resultado de la Inspección

Indicación de Acción Voluntaria (IAV): Se observaron condiciones o prácticas objetables, pero a juicio del ISP, no se requiere tomar o recomendar alguna acción mayor (asesoría, administrativa o judicial) porque las condiciones objetables no cumplen con el umbral para una acción mayor (por ej.: violaciones regulatorias descubiertas durante la inspección son pocas o no impactan seriamente la seguridad de los sujetos o integridad de los datos).

Resolución N°405 del 05/0/2012

Resultado de la Inspección

Indicación de Acción Oficial (IAO): La naturaleza de los hallazgos que originan esta indicación, se relacionan con problemas graves en la protección de la seguridad y salud de los sujetos participantes del ensayo clínico, abarcando violaciones serias al protocolo del estudio y manejo del producto en investigación, lo cual requiere de acciones por parte del ISP.

Resolución N°405 del 05/02/2015

Guía de Inspección

12.2, "c)4.-En el caso de una IAO, ANAMED o el Director del centro podrán adoptar una o más de las siguientes medidas definitivas, de manera simultánea o consecutiva, luego de evaluar el Informe de Inspección y Oficio Ordinario:

- a) Suspensión temporal o definitiva del reclutamiento del estudio en el centro.
- b) Suspensión temporal o definitiva del estudio inspeccionado en el centro.
- c) Suspensión parcial o la totalidad de los estudios realizados por ese patrocinador y/o con ese equipo de investigación.
- d) Suspensión del estudio inspeccionado en todos los centros del país.

Resolución N°405 del 05/02/2015

Guía de Inspección



e) Indicación al patrocinador de intensificación del monitoreo en el centro.

f) Indicación al patrocinador de cambio de investigador en el centro.

g) Indicación al patrocinador de rechazar los datos generados en el centro.

c)5.-Toda decisión del Director del Centro, deberá ser puesta en conocimiento a este Instituto”.

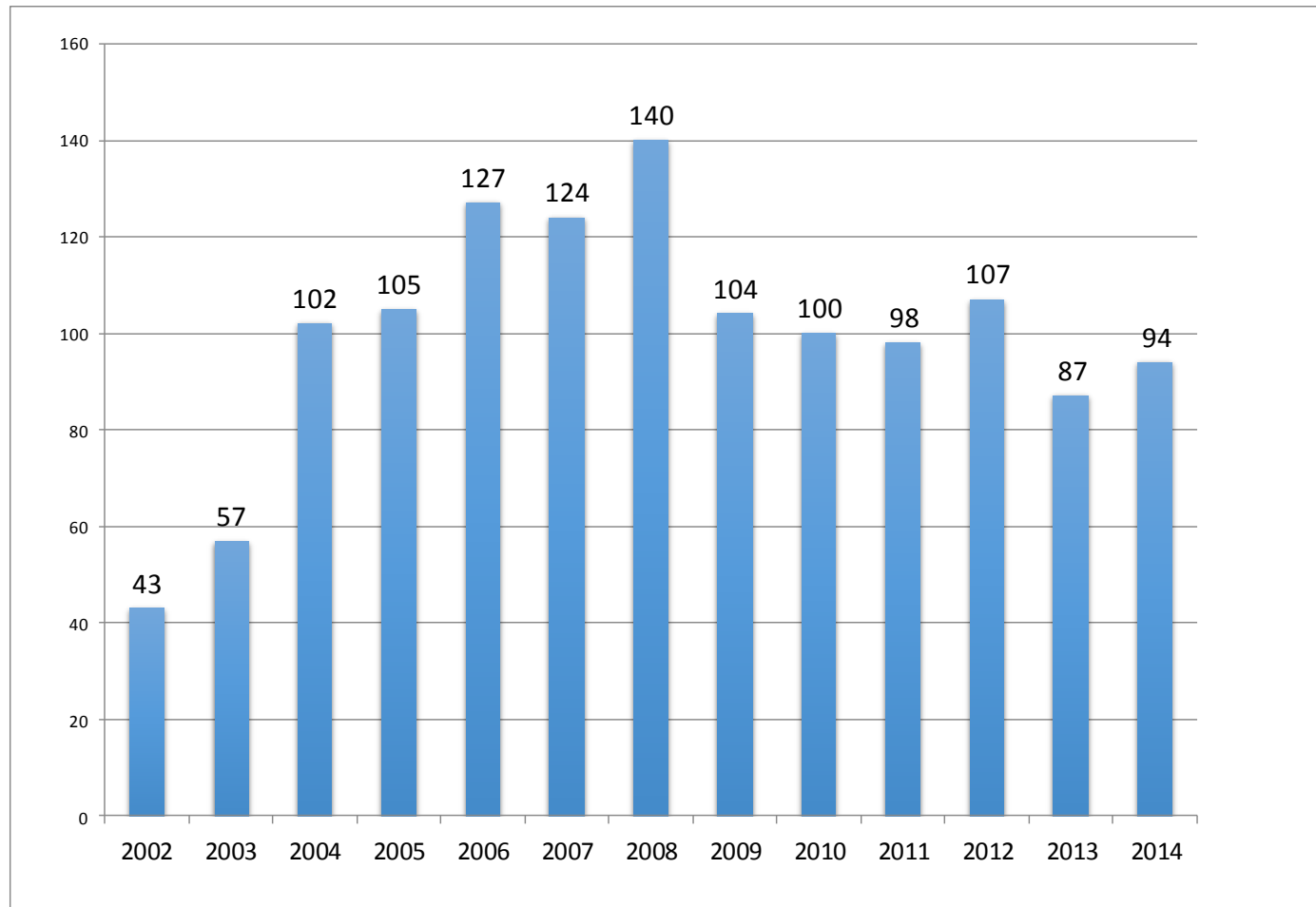


Estadísticas



N° de Estudios Clínicos en Chile

2002 - 2014



✓

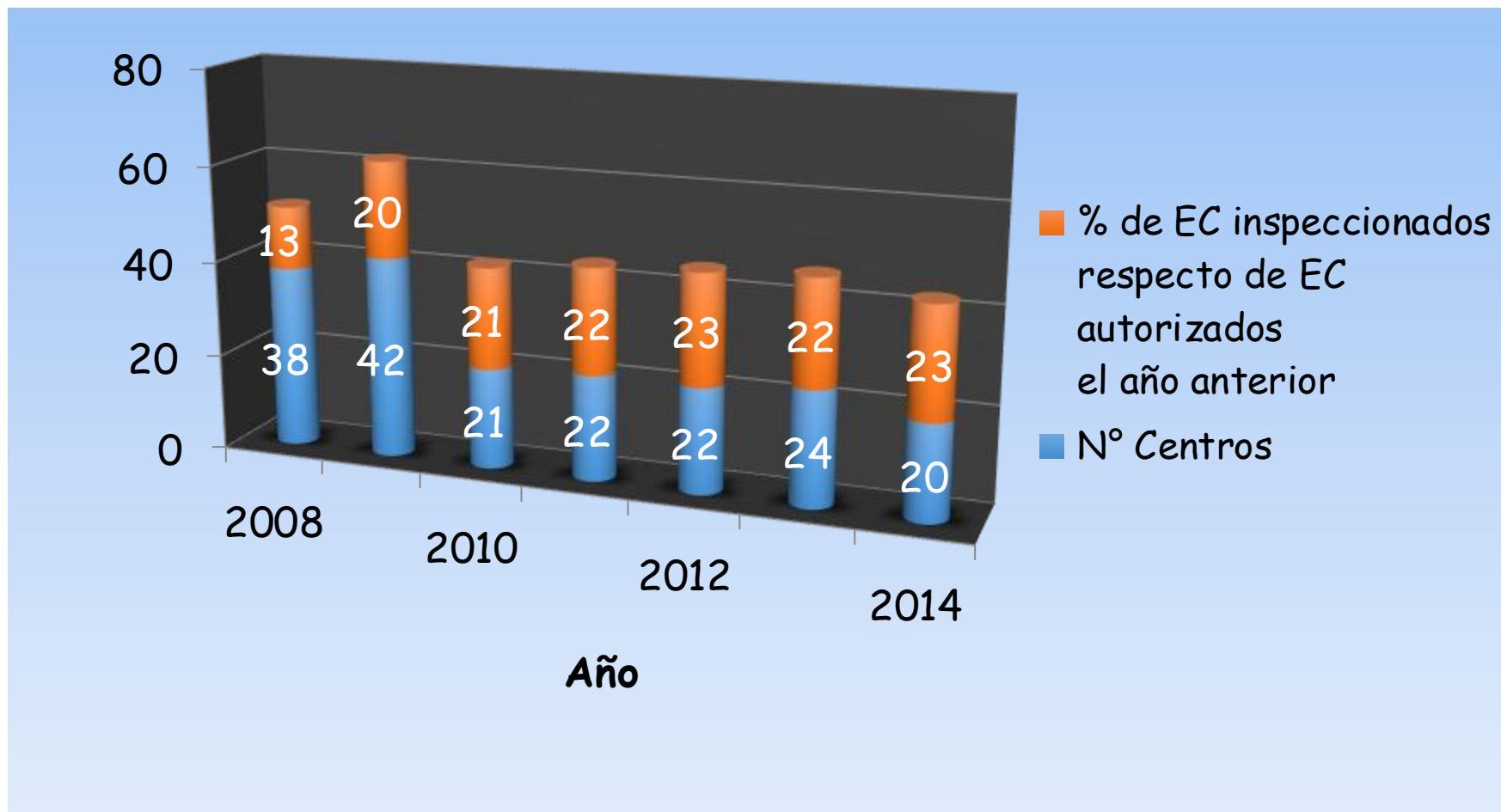


Inspección de estudios Clínicos

- **198 centros de investigación inspeccionados,** desde el año 2008 a Abril/2015.



Inspección de estudios Clínicos



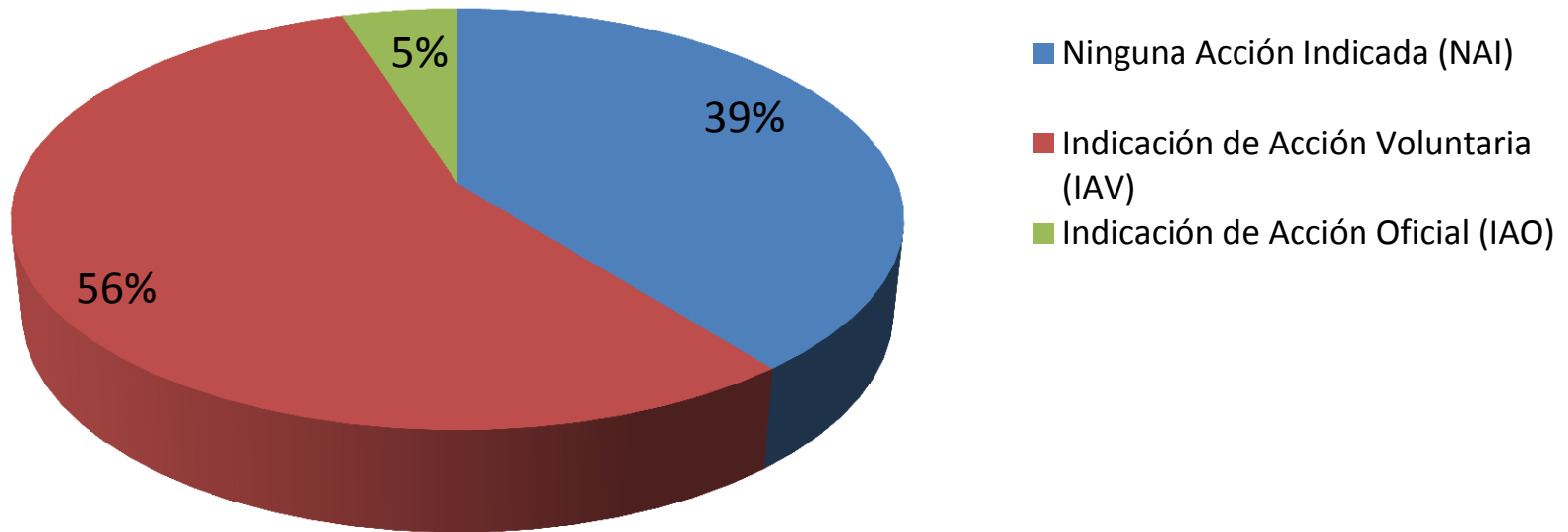
Datos al 31/diciembre/2014.



Inspección de estudios Clínicos

Resultados de Visitas Inspectivas

(desde Agosto/2012 a Abril/2015)



- Resolución N° 405 del 05.02.2015 – Guía de Inspección de Estudios Clínicos Farmacológicos - Resultados de la Inspección

Hallazgos



Medicamento

- No existe registro del control de **temperatura** de almacenamiento.
- No presentan **documentación de contabilidad** del producto en investigación.
- Formulario diseñado para la contabilidad del producto de investigación no permite determinar la cantidad utilizada en cada centro.
- **Personal no entrenado** en la administración y manejo del medicamento.
- PI dispensado a sujetos con **antelación** a la autorización del ISP.

Hallazgos



Protocolo

- En estudio doble ciego, investigador principal realizó **apertura del ciego** para gran parte de los sujetos participantes del estudio, sin ser comunicado al Comité de Ética.
- Protocolo presente en el centro no se encuentra **firmado** por investigador principal y no corresponde a la **versión** aprobada por el Comité de Ética.
- En el centro no se encuentran las **versiones** actualizadas del protocolo, manual del investigador y formulario de consentimiento informado.

Hallazgos



Investigador

- Ausencia de entrenamiento en Buenas Prácticas Clínicas
- CV sin firmar ni actualizar.
- Formulario de Delegación de Funciones incompleto, no actualizado y/o funciones mal asignadas.
- Los miembros del equipo no presentan declaraciones firmadas sobre pautas éticas y regulaciones aplicables, es decir estar en conocimiento con la normativa nacional e internacional.

Hallazgos

Protección de los derechos y salud de los pacientes

- En estudio con menores de edad, formulario de consentimiento informado se encuentra firmado por investigador principal, sin embargo no se encuentra firmado por madre, padre o representante legal de sujeto.
- Los formularios de consentimientos informados firmados, corresponden a copias no autorizadas por el Comité de Ética del Servicio de Salud respectivo.

Hallazgos

Protección de los derechos y salud de los pacientes

- El investigador principal admite no haber entregado copia del formulario de consentimiento firmado a ningún sujeto participante del estudio, ni registrado en sus respectivas fichas clínicas.
- La totalidad de los formularios de consentimiento informados, fueron firmados con antelación a la autorización otorgada por el ISP mediante Resolución fundada. Y además, no participa el director del centro como ministro de fe.
- En fichas clínicas, no es registrada la revisión de los criterios de inclusión y exclusión de los sujetos, según el protocolo, por investigador principal.
- No presentan carta del director del centro.
- No presentan póliza de seguro para el estudio clínico.

TRABAJO EN EQUIPO



Gracias



Instituto de
Salud Pública
Ministerio de Salud

Gobierno de Chile

Inspección de Buenas Prácticas Clínicas

XII Jornadas Científicas – Instituto de Salud Pública de Chile



Instituto de
Salud Pública
Ministerio de Salud

Gobierno de Chile

BQ. María Eliana Ocampo B.
Sección Estudios Clínicos
Agencia Nacional de Medicamentos
ANAMED
Instituto de Salud Pública de Chile
20-Mayo-2015