

ANMAT 7516/25

Implicancias prácticas y vínculo con ICH GCP E6 (R3) para patrocinadores y CROs.

Dr. Jorge Velasco Zamora* Lic. Mónica Coronel**

*CEO Instituto CER, presidente fundación Articular **COO Instituto CER, tesorera Fundación Articular

La investigación clínica global exige un nuevo estándar. En un entorno donde la innovación científica y las expectativas éticas evolucionan rápidamente, la reciente Disposición ANMAT 7516/25 marca un hito crucial para Argentina. Lejos de ser una mera revisión técnica, esta normativa representa un paso estratégico audaz, no solo actualizando nuestro marco regulatorio, sino también alineándolo de manera fundamental con los principios de vanguardia de ICH GCP E6 (R3).

Este análisis detalla cómo la regulación local adopta un enfoque basado en riesgo y calidad (Quality by Design), esenciales para la eficiencia y la solidez de los ensayos. Exploramos su implicancia desde la óptica de los patrocinadores: sentar las bases para una mayor eficiencia operativa, una robusta seguridad del paciente, una ética impecable y una competitividad internacional renovada en el desarrollo de nuevas terapias. Para líderes de la industria farmacéutica, CRO, monitores, auditores y profesionales de la salud, comprender esta alineación no es solo una cuestión de cumplimiento, sino una clave para la excelencia y la innovación responsable en el panorama biomédico del futuro.

1. INTRODUCCION

Argentina actualiza su hoja de ruta clínica.

La Disposición ANMAT 7516/25 inaugura un nuevo estándar para los ensayos con medicamentos. No es un retoque administrativo: alinea al país con prácticas internacionales de calidad, seguridad y transparencia; redefine roles; y fortalece la protección del participante con una gestión del riesgo más madura.

Contexto global, guía local.

En paralelo, ICH GCP E6 (R3) introduce un cambio de paradigma: principios basados en el ciclo de vida del dato, controles proporcionales al riesgo y gobernanza ética de la información. Desde junio de 2024, ANMAT es Miembro Regulador del ICH: integra la Asamblea y puede nominar expertos a grupos de trabajo (aunque hoy no integra el Management Committee).

Qué aporta este análisis.

Ofrecemos una lectura comparada entre GCP ICH E6 (R3) y la disposición 7516/25 para patrocinadores, monitores, auditores, CEI y equipos de investigación. No repetiremos la norma nos enfocaremos en sus implicancias operativas. El objetivo será anticipar ajustes de proceso, reforzar la trazabilidad ética de las decisiones y elevar la credibilidad de la evidencia generada en Argentina.

Marco histórico

Desde el Decreto 150/92 (primer marco formal para los estudios con medicamentos), la regulación argentina fue ganando densidad técnica y ética. La Disposición 6677/10 organizó requisitos y funciones; la 4008/17 reforzó la protección de los participantes y la documentación esencial; la 9929/19 profundizó en farmacovigilancia y reportes; y la 2172/17 (con sus complementarias) precisó estándares operativos, de calidad y seguridad. El resultado: un sistema más previsible, pero aún desigual entre jurisdicciones y con desafíos ante la digitalización y los ensayos complejos.

La nueva disposición persigue tres efectos prácticos y convergentes: **credibilidad**, basada en datos íntegros, verificables y auditables; **trazabilidad**, garantizando un flujo documental proporcional al riesgo y sustentado en registros esenciales, TMF (Trial Master File) y audit trail; y **ética aplicada**, entendida como consentimiento informado continuo, selección equitativa y monitoreo centrado en seguridad y relevancia clínica.

El propósito último es claro: que los ensayos conducidos en Argentina sean defendibles —técnica y éticamente— en cualquier foro internacional, manteniendo la **centralidad de la persona** como principio rector.

2. ESTRUCTURA GENERAL DE LA DISPOSICIÓN ANMAT 7516/25

La Disposición se articula en seis anexos interdependientes que abordan Buenas Prácticas Clínicas, requisitos locales, tramitación, inspecciones y lineamientos específicos para estudios de Fase I, configurando un marco normativo coherente y actualizado.

Su arquitectura combina el marco internacional de las Buenas Prácticas Clínicas con las particularidades regulatorias locales, consolidando una guía integral para la conducción de estudios clínicos en el país:

Anexo I adopta oficialmente la **Guía ICH E6 (R3)**, estableciendo los estándares globales de calidad, ética y trazabilidad para la planificación, ejecución y reporte de estudios de farmacología clínica con fines registrales.

Anexo II complementa este marco con los **requisitos locales de Buenas Prácticas Clínicas**, integrando las disposiciones nacionales que aseguran su aplicabilidad dentro del contexto regulatorio argentino.

Anexo III detalla los **requisitos administrativos y documentales**: presentación de estudios, enmiendas, reportes de seguridad y comunicaciones formales con la autoridad sanitaria.

Anexo IV describe el **proceso de inspección de BPC**, precisando la selección, preparación, desarrollo y resultados posibles de cada auditoría regulatoria, promoviendo transparencia y mejora continua.

Anexo V aborda los **ensayos de Fase I** y las inspecciones de centros de primera vez en humanos, estableciendo criterios de infraestructura, equipamiento, procedimientos operativos y calificación del personal involucrado.

Anexo VI presenta el **Glosario de Términos**, que unifica la terminología normativa y garantiza consistencia interpretativa entre los distintos anexos, reflejando la convergencia entre la precisión técnica y la claridad conceptual que exige la investigación clínica contemporánea.

3. INFORMACIÓN SOBRE EL PATROCINADOR Y CRO EN LA NORMATIVA LOCAL (ANEXO II)

La sección 3 del Anexo II de la normativa establece los requisitos regulatorios locales para el Patrocinador, generalmente correspondiente a una compañía farmacéutica, y sus relaciones con los Proveedores de Servicios u Organizaciones de Investigación por Contrato (OIC/CRO).

Responsabilidades y Requisitos Legales del Patrocinador (Sponsor)

El Patrocinador tiene la responsabilidad principal de garantizar los derechos, la seguridad y el bienestar de los participantes del ensayo, así como la confiabilidad de los resultados, aplicando enfoques proporcionales al riesgo.

Requisitos Locales Específicos:

Constitución Legal y Representación: La conducción del estudio en Argentina y su presentación ante la ANMAT deben ser realizadas por el patrocinador o su representante, siempre que se trate de una firma legalmente constituida en el país. Esta firma debe contar con un sistema de garantía y control de calidad.

Autorización Previa: El patrocinador o su representante es el responsable de presentar toda la documentación y obtener la autorización de la ANMAT antes de comenzar el estudio.

Financiación y Cobertura de Costos: El patrocinador es responsable de cubrir todos los costos de la investigación, incluidos los procedimientos y tratamientos requeridos por el protocolo, el tratamiento comparador y el de rescate. En estudios de adición (*Add-on*), el patrocinador debe cubrir el medicamento base si el protocolo exige uno específico. Todos los productos y procedimientos deben ser gratuitos para el participante.

Seguro y Compensación: El patrocinador debe asegurar la cobertura de la atención médica y contratar un seguro constituido en Argentina en caso de daño u otros perjuicios derivados del estudio para los participantes. La aprobación del estudio no exonera al patrocinador de ninguna responsabilidad legal.

Producto en Investigación (PI):

El patrocinador es responsable del manejo del PI desde su producción y distribución hasta que es retirado o destruido.

El patrocinador comparte la responsabilidad solidaria con el investigador respecto al manejo local del PI en el centro.

El etiquetado del PI debe estar en idioma español y contener información mínima obligatoria, como advertencias de "uso exclusivo para investigación clínica".

Retención de Registros: El patrocinador debe conservar los registros esenciales durante un período de **diez (10) años** a partir de la fecha de la última visita del último participante incorporado en el estudio en el país, o el plazo que sea más prolongado según los requisitos regulatorios.

El Rol de la OIC/CRO, Service Provider

La OIC/CRO definida en el glosario como un Proveedor de Servicios, es una persona jurídica contratada por el patrocinador para realizar una o más de sus funciones o actividades relacionadas con el estudio clínico.

Transferencia de Funciones: El patrocinador **puede transferir** algunas o todas sus funciones relacionadas con el estudio a una OIC/CRO.

Retención de Responsabilidad: A pesar de la transferencia o delegación de actividades, la responsabilidad última legal por el cuidado de los participantes y la calidad e integridad de los datos del ensayo recae en el patrocinador.

OIC/CRO como Representante Local: Si un patrocinador extranjero delega la conducción y realización del estudio en Argentina a una OIC/CRO, esta queda sujeta a la normativa local y asume todas las responsabilidades administrativas, contravencionales y civiles correspondientes al patrocinador.

Documentación de Acuerdos: Las tareas transferidas y asumidas por la OIC/CRO deben establecerse en un acuerdo escrito y firmado por las partes. Las funciones que no se especifiquen en el acuerdo serán ejercidas por el patrocinador.

Supervisión: El patrocinador debe garantizar una supervisión adecuada (*oversight*) de las actividades importantes transferidas a los proveedores de servicios.

4. SIMILITUDES Y DIFERENCIAS ENTRE ICH E6(R3) Y LA NORMATIVA LOCAL (ANEXO II)

La normativa argentina se basa en la adopción de la guía ICH E6(R3) y la complementa con requisitos específicos que reflejan la legislación nacional (Anexo II, III, IV, V).

Similitudes (Fundamentos Comunes)

Aspecto	ICH E6(R3)	Anexo II (Requisitos Locales)
Estándar Fundamental	Proporciona un estándar unificado internacional para BPC.	ANMAT adopta la Guía ICH E6 R3 para ensayos clínicos con fines registrales.
Principios Éticos	Basados en la Declaración de Helsinki; protección de los derechos, seguridad y bienestar de los participantes.	Deben respetarse la Declaración de Helsinki y la normativa de BPC. El CEI salvaguarda los derechos, seguridad y bienestar.
Enfoque de Calidad	Fomenta la "calidad por diseño" y el enfoque proporcional basado en el riesgo para la gestión de la calidad.	Se adopta el enfoque proporcional basado en el riesgo en la gestión de la calidad y la realización de ensayos.
Roles Definidos	Estructura los requisitos en secciones claras para CEI, Investigador y Patrocinador.	Mantiene la misma estructura de responsabilidades clave (CEI, Investigador, Patrocinador).
Manejo de Datos	Define los requisitos de Gobernanza de Datos para el investigador y el patrocinador, enfocándose en integridad, trazabilidad y seguridad.	Sigue los lineamientos de la ICH E6(R3) y las leyes nacionales de historia clínica y protección de datos (Leyes 26.529 y 25.326).

5. DIFERENCIAS (REQUISITOS LOCALES ADICIONALES O MODIFICACIONES)

La principal diferencia es que el Anexo II introduce requisitos regulatorios locales que son adicionales o más detallados que los proporcionados en la guía internacional ICH E6 (R3), y que se aplican de forma obligatoria y conjunta con esta.

Aspecto	ICH E6(R3)	Anexo II (Requisitos Locales ANMAT)
Acreditación del CEI	Requiere que el CEI esté organizado y opere de acuerdo con las BPC y los requisitos regulatorios aplicables.	El CEI debe estar acreditado por un organismo central de acreditación.
Calificación del Investigador	El investigador debe estar calificado por educación, formación y experiencia.	El CEI debe verificar el título de especialista o posgrado, la matrícula profesional vigente y la capacitación en la normativa local vigente del IP y su equipo.
Términos del CI (Apéndice D)	Requiere la explicación general de los riesgos, beneficios y compensación disponible en caso de lesión.	Requiere una cláusula específica y sin modificaciones sobre "COBERTURA DE LESIONES / DAÑOS" que prohíbe frases que limiten la responsabilidad, y debe nombrar la compañía de seguros constituida en el país.
Vulnerabilidad	Requiere consideración adecuada para participantes vulnerables.	Requiere la evaluación y documentación obligatoria de la presencia o ausencia de vulnerabilidad en la historia clínica del participante potencial. En caso de existir, debe participar un testigo independiente.
Idioma del Etiquetado del PI	Requiere que el etiquetado siga los requisitos regulatorios aplicables.	La etiqueta debe estar en idioma español.
Plazo de Retención de Registros	Deben conservarse durante el período requerido de acuerdo con los requisitos regulatorios aplicables.	Se establece un período mínimo de diez (10) años para los registros esenciales del patrocinador y del investigador.
Plazos de Revisión Regulatoria	No especifica plazos de revisión.	ANMAT establece plazos máximos para la evaluación de las solicitudes de autorización (Ej, 20 días hábiles para estudios de bajo riesgo y 35 días hábiles para estudios de alto riesgo).
Reunión Previa (EFCA)	No requiere reuniones previas obligatorias.	La reunión de exposición previa a la presentación de la solicitud de autorización es obligatoria para estudios de Fase I, terapias avanzadas y productos innovadores.

6. CONCLUSIONES

Argentina elevó la vara. Con la Disposición ANMAT 7516/25 alineada a ICH GCP E6(R3), la industria y las CRO tienen un marco que combina riesgo-proporcionalidad, calidad por diseño y gobernanza de datos. El resultado: ensayos más eficientes, auditables y centrados en el participante, con evidencia defendible en cualquier agencia. Para laboratorios, biotecnológicas y proveedores, ya no es solo "cumplir": es competir mejor,

acelerar carteras y reducir reprocesos. El siguiente paso es operativo: revisar SOPs, capacitar equipos y rediseñar procesos críticos. Quien se anticipa, liderará la región.

7. ANÁLISIS COMPARATIVO ENTRE LAS DISPOSICIONES ANMAT 6677/10 y la 7516/25.

La Disposición ANMAT 6677/10 estableció el marco general de Buenas Prácticas Clínicas y los requisitos para estudios en seres humanos. Posteriormente recibió modificaciones parciales —v.gr., 4008/17, 9929/19 y 2172/25— e incorporó guías internacionales (ICH E6(R2)), hasta la adopción de ICH E6(R3). En consecuencia, debe leerse como la 6677/10 y sus complementarias, conjunto que rigió el ordenamiento nacional hasta la entrada en vigor de la 7516/25. Por razones pedagógicas, en este texto la mencionaremos abreviadamente como “6677/10”.

Avanzaremos en un análisis comparativo entre la Disposición ANMAT 6677/10 y la 7516/25. Ambas comparten un propósito: asegurar ensayos éticamente defendibles y científicamente sólidos. La diferencia reside en el cómo: la 6677/10 consolida un andamiaje prescriptivo y documentario coherente con el paradigma de control retrospectivo; 7516/25, en cambio, adopta ICH E6 (R3) e introduce una arquitectura modular basada en principios, proporcionalidad al riesgo y gobernanza del dato. Hay continuidad en los roles y responsabilidades nucleares (investigador, patrocinador), pero cambia el énfasis: de “cumplir con todo” a “diseñar la calidad donde importa”.

Diferencias estructurales (síntesis)

Arquitectura normativa. 6677/10 organiza contenidos en secciones integradas (BPC, documentación, inspecciones, glosario). 7516/25 reordena el cuerpo regulatorio en ICH E6 (R3) (principios + Anexo 1) y anexos locales (II-VI) que complementan con requisitos argentinos.

Enfoque regulatorio. 6677/10 privilegia lineamientos específicos y procedimientos; 7516/25 opera con principios flexibles aplicados proporcionalmente al riesgo y a la criticidad de los datos.

Distribución de funciones. 6677/10 trata al investigador, patrocinador y CEI de modo conjunto; 7516/25 los secciona (IRB/CEI, Investigador, Patrocinador) y suma Gobernanza de datos como capítulo propio.

Requisitos locales. En 6677/10 se incrustan en el texto; en 7516/25 se separan (Anexo II), lo que facilita mantener alineación dinámica con ICH.

Gobernanza de datos. 6677/10 alude a veracidad y conservación; 7516/25 detalla ciclo de vida del dato, metadatos, auditoría, validación y seguridad de sistemas.

Similitudes sustantivas

Responsabilidad principal. El patrocinador inicia, administra y financia el estudio; debe garantizar que el interés del participante prevalezca sobre el científico.

Delegación con responsabilidad. Puede transferir funciones a una OIC/CRO, sin desprenderse de la responsabilidad última por seguridad e integridad de datos.

Aseguramiento/compensación. Debe cubrir costos del estudio y constituir garantías (seguro u otra) frente a posibles daños. La aprobación regulatoria no exime responsabilidad.

Cumplimiento integral. Asegura protocolo, BPC y marcos aplicables, con investigadores calificados y centros adecuados.

Producto en investigación. Responde por fabricación bajo BPF, suministro, contabilidad y disposición final del producto.

Diferencias clave

Gestión de calidad → Calidad por diseño. Se pasa de POE + control a identificar prospectivamente los factores críticos para la calidad (CTQ) y gestionar riesgos con proporcionalidad.

Monitoreo. Del mandato de supervisión continua a un monitoreo basado en riesgo que integra centralizado, remoto y dirigido según señales del dato.

Gobernanza de datos. De la exigencia de registros veraces a una sección específica que regula validación, metadatos, audit trail, roles/ accesos y seguridad media-neutral (papel/electrónico).

Seguridad y reportes. 7516/25 incorpora el DSUR (Development Safety Update Report - Informe Anual de Seguridad del Desarrollo) alineado con ICH E2 (R3)) y focaliza reportes internacionales en cambios del balance riesgo/beneficio.

Costos en estudios “add-on”. Precisa que, si el protocolo exige un tratamiento de base, el patrocinador lo debe cubrir.

OIC/CRO local con patrocinador extranjero. La OIC/CRO asume responsabilidades locales plenas (administrativas, contravencionales y civiles).

Etiquetado. Mantiene las equivalencias técnicas y refuerza la trazabilidad local (identificación del representante para decodificación de emergencia).

CONCLUSIONES

La 6677/10 y la 7516/25 convergen en la protección del participante y la fiabilidad de la evidencia. La novedad de 7516/25 es metodológica al alinear con ICH E6 (R3), desplaza el centro de gravedad hacia el diseño de calidad, la proporcionalidad y la gobernanza de datos, ofreciendo a la industria y a las CRO un marco más previsible, auditabile y competitivo sin perder la sustentabilidad ética.